

Université de Montréal

Un œil sur la langue : aspects neuro-cognitifs du processus de la navigation
chez l'aveugle-né.

par

Daniel-Robert Chebat

Département de Psychologie

Faculté des arts et des sciences

Thèse présentée à la Faculté des études supérieures

En vue de l'obtention du grade de

Philosophiae Doctor (Ph.D.)

En Psychologie option Neuropsychologie expérimentale

Mars 2010

© Daniel-Robert Chebat, 2010

Université de Montréal
Faculté des Études Supérieures

Cette thèse intitulée :

Un œil sur la langue : aspects neuro-cognitifs du processus de la navigation
chez l'aveugle-né.

Présenté par:

Daniel-Robert Chebat

A été évaluée par un Jury composé des personnes suivantes:

Président du Jury : Pierre Jolicoeur

Représentant du Doyen : Hugo Théoret

Directeur de Thèse : Maurice Ptito

Examineur Interne : Marie-Chantal Wanet

Examineur Externe : Robert Zatorre

Thèse acceptée le 21 Mai 2010

הַחֲרָשִׁים הֵהוּא-בְיוֹם וְשָׁמְעוּ ... עֲוְרֵי עֵינַיִם תִּרְאֶינָהּ

Et les sourds entendront ... les yeux des aveugles verront. Isaïe 29-18

הַקּוֹלֶת-אֶת רְאִים הָעֵם-וְכָל

Or, tout le peuple vit le tonnerre

Exode 20-1

"If we could splice the nerves so that the excitation of the ear fed the brain center connected with seeing, and vice versa, we would hear the lightning and see the thunder"

William James (1842-1910)

RÉSUMÉ EN FRANÇAIS ET MOTS CLÉS

La vision est un élément très important pour la navigation en général. Grâce à des mécanismes compensatoires les aveugles de naissance ne sont pas handicapés dans leurs compétences spatio-cognitives, ni dans la formation de nouvelles cartes spatiales. Malgré l'essor des études sur la plasticité du cerveau et la navigation chez les aveugles, les substrats neuronaux compensatoires pour la préservation de cette fonction demeurent incompris.

Nous avons démontré récemment (**article 1**) en utilisant une technique d'analyse volumétrique (Voxel-Based Morphometry) que les aveugles de naissance (AN) montrent une diminution de la partie postérieure de l'hippocampe droit, structure cérébrale importante dans la formation de cartes spatiales. Comment les AN forment-ils des cartes cognitives de leur environnement avec un hippocampe postérieur droit qui est significativement réduit ? Pour répondre à cette question nous avons choisi d'exploiter un appareil de substitution sensorielle qui pourrait potentiellement servir à la navigation chez les AN. Cet appareil d'affichage lingual (Tongue display unit -TDU-) retransmet l'information graphique issue d'une caméra sur la langue. Avant de demander à nos sujets de naviguer à l'aide du TDU, il était nécessaire de nous assurer qu'ils pouvaient « voir » des objets dans l'environnement grâce au TDU. Nous avons donc tout d'abord évalué l'acuité « visuo »-tactile (**article 2**) des sujets AN pour les comparer aux performances des voyants ayant les yeux bandés et munis du TDU. Ensuite les sujets ont appris à négocier un chemin à travers un parcours parsemé d'obstacles

(article 3). Leur tâche consistait à pointer vers (détection), et contourner (négociation) un passage autour des obstacles. Nous avons démontré que les sujets aveugles de naissance non seulement arrivaient à accomplir cette tâche, mais encore avaient une performance meilleure que celle des voyants aux yeux bandés, et ce, malgré l'atrophie structurelle de l'hippocampe postérieur droit, et un système visuel atrophié (Ptito et al., 2008). Pour déterminer quels sont les corrélats neuronaux de la navigation, nous avons créé des routes virtuelles envoyées sur la langue par le biais du TDU que les sujets devaient reconnaître alors qu'ils étaient dans un scanner IRMf **(article 4)**. Nous démontrons grâce à ces techniques que les aveugles utilisent un autre réseau cortical impliqué dans la mémoire topographique que les voyants quand ils suivent des routes virtuelles sur la langue. Nous avons mis l'emphase sur des réseaux neuronaux connectant les cortex pariétaux et frontaux au lobe occipital puisque ces réseaux sont renforcés chez les aveugles de naissance. Ces résultats démontrent aussi que la langue peut être utilisée comme une porte d'entrée vers le cerveau en y acheminant des informations sur l'environnement visuel du sujet, lui permettant ainsi d'élaborer des stratégies d'évitement d'obstacles et de se mouvoir adéquatement.

Mots clés : Plasticité intermodale, aveugle de naissance, substitution sensorielle, navigation, détection d'obstacles, contournement d'obstacles, IRMf, environnement virtuel, hippocampe, parahippocampe, cortex visuel, humains.

ENGLISH SUMMARY AND KEY WORDS

Vision is a very important tool for navigation in general. Due to compensatory mechanisms people who are blind from birth are not handicapped in spatio-cognitive abilities, nor in the formation of novel spatial maps. Despite the growing volume of studies on brain plasticity and navigation in the blind, the compensatory neural substrates or the preservation of this function remain unclear.

We have recently demonstrated (**article 1**) by using volumetric analysis techniques (Voxel-Based Morphometry) that early blind individuals (EB) show a reduction of the posterior end of the hippocampus on the right side. This cerebral structure is important for the formation of cognitive maps. How do EB form maps of their environment with a significantly reduced posterior right hippocampus? To answer this question we chose to exploit a sensory substitution device that could potentially serve navigation in EB. This tongue display unit (TDU) is capable of transmitting pictorial imagery in the form of electricity on the tongue. Before asking our participants to navigate using the TDU, it was necessary to ascertain that they could really « see » objects in the environment using the TDU. We thus evaluated the « visuo »-tactile acuity (**article 2**) of EB compared to sighted blindfolded participants using the TDU. Participants later learned to negotiate a path through an obstacle course (**article 3**). Their task consisted of pointing to (detection), and avoiding (negotiation) obstacles while advancing through the hallway. We demonstrated that despite a reduced right posterior hippocampus, and an

atrophied visual system (Ptito et al., 2008) EB not only were able to accomplish this task, but had a better performance than the blindfolded sighted controls. To determine what the neural correlates of navigation in EB are, we devised an fMRI compatible virtual route task conveyed through the tongue (**article 4**). Participants had to learn to navigate the routes and recognize them. We showed that EB use another cortical network involved in cognitive mapping than the sighted when recognizing routes on the tongue. We have emphasized neural networks connecting parietal and frontal cortices since they are re-enforced in EB. These results show that the tongue can be used as a portal to the brain by transferring pictorial information from the visual environment of participants, allowing the elaboration of strategies to avoid obstacles and move around in their environment.

Key words: Cross-modal plasticity, early blind, human, sensory substitution, navigation, obstacle detection and avoidance, fMRI, sensory substitution, virtual environment, hippocampus, parahippocampus, visual cortex.

Table des matières

RÉSUMÉ EN FRANÇAIS ET MOTS CLÉS	i
ENGLISH SUMMARY AND KEY WORDS	iii
Table des matières	v
Liste des tableaux	ix
Liste des figures	x
Liste des sigles et des abbréviations.....	xiii
Remerciements	xiv
CHAPITRE 1. INTRODUCTION GÉNÉRALE	17
1.1 Introduction.....	18
1.2 Le système visuel.....	19
1.3. Plasticité intermodale chez l'animal :	22
1.3.1 Manipulations périphériques : le modèle de l'énucléation bilatérale.....	22
1.3.2 Manipulations centrales : le modèle de lésions corticales.....	26
1.4 Plasticité intermodale chez l'humain	28
1.4.1 Les structures visuelles corticales des aveugle	29
1.4.2 Connectivité.....	29
1.4.3 Différences volumétriques et morphométriques.....	31
1.4.4 Différences métaboliques.....	32
1.5 Plasticité intermodale par le biais de la substitution sensorielle chez l'humain	33
1.5.1 Existe-il une période critique pour la plasticité intermodale?	38
1.5.2 Habiletés conférées.....	39
1.6 Méthodes de substitution sensorielle	40
1.6.1 Méthodes non-invasives.....	41
1.6.2 Méthodes invasives.....	47

1.7 La Navigation	49
1.7.1 L'intégration de trajets chez les animaux	50
1.7.2 Les labyrinthes : définitions	51
1.7.3 Chez les souris et les hommes et, chez les primates	52
1.7.4 Tâche de pointage.....	53
1.7.5 L'évitement d'obstacles	54
1.8 Processus de navigation	54
1.8.1 L'apprentissage des routes	54
1.8.2 Cartes cognitives.....	56
1.9 Les facteurs affectant la navigation.....	57
1.9.1 L' acquisition de cartes cognitives.....	57
1.9.2 Différences entre bons et mauvais navigateurs	61
1.9.3 Stratégies impliquées dans la navigation	62
1.9.4 Différences sexuelles	65
1.9.5 Le rôle de la vision	66
1.10 La Navigation sans vision.....	67
1.10.1 Stratégies impliquées dans la navigation chez les aveugles	68
1.10.2 Les théories sur la compréhension de l'espace chez les AN	71
1.10.3 La perception d'obstacles chez les AN	73
1.11 Les substrats anatomo-physiologiques : corrélats neuronaux de la navigation	74
1.11.1 Les corrélats neuronaux de la navigation chez l'animal voyant	75
1.11.2 Les corrélats neuronaux de la navigation chez l'humain.....	80
1.12 Les buts de cette étude: hypothèses.....	85
1.12.1 Substrats anatomiques : les hippocampes sont-ils semblables chez le participant AN et le voyant ?.....	85
1.12.2 Acuité visuelle et substitution sensorielle	86
1.12.3 Couloir à obstacles de taille humaine.....	86
1.12.4 Les corrélats neuronaux de la navigation virtuelle chez les AN	87
CHAPITRE 2 ALTERATIONS IN RIGHT POSTERIOR	
HIPPOCAMPUS IN EARLY BLIND INDIVIDUALS	88
Abstract	90
Introduction.....	91

Materials and methods	92
Results	95
Discussion	97
Conclusion.....	98
Acknowledgement	99
References	100

**CHAPITRE 3 TACTILE ‘VISUAL’ ACUITY OF THE TONGUE IN
EARLY BLIND INDIVIDUALS 106**

Abstract	108
Introduction.....	109
Methods.....	110
Results	113
Discussion	114
Conclusion.....	116
Acknowledgements	117
References	118

**CHAPITRE 4. TEACHING THE BRAIN NEW TRICKS: DETECTION
AND AVOIDANCE OF OBSTACLES THROUGH ELECTRO-TACTILE
STIMULATION OF THE TONGUE IN THE CONGENITALLY BLIND.
..... 127**

Abstract	129
Introduction.....	130
Materials and methods.....	131
Results	135
Discussion	137
References.....	141

**CHAPITRE 5: INSIGHTS FROM DARKNESS: NEURAL
CORRELATES OF VIRTUAL ROUTE RECOGNITION IN
CONGENITAL BLINDNESS..... 153**

Abstract	155
Introduction.....	156
Results	157
Discussion	160
Acknowledgments	173
References	174
Supplementary Materials for “Insights from darkness: neural correlates of virtual route recognition in congenital blindness”	Error! Bookmark not defined.
	186
CHAPITRE 6. DISCUSSION.....	194
6.1. Observations générales : rappel des objectifs et des résultats ...	195
6.1.1 Substrats anatomiques : Réductions volumétriques dans l’hippocampe	195
6.1.2 L’acuité « <i>visuelle</i> » de sujets AN à l’aide d’un appareil de substitution sensorielle.	198
6.1.3 Couloir à obstacles de taille humaine.....	198
6.1.4 Les sujets peuvent-ils apprendre des routes virtuelles par le biais de la langue et quels en sont les substrats anatomiques ?.....	203
6.1.5 CONCLUSION GÉNÉRALE.....	199
RÉFÉRENCES GÉNÉRALES	212
ANNEXE I: ACCORD DES COAUTEURS	231
ANNEXE II: ACCORD DES EDITEURS.....	234
ANNEXE II: AUTORISATION DE REDIGER PAR ARTICLES	235
ANNEXE IV: THE BLIND GET A TASTE OF VISION.....	236

Liste des tableaux

ARTICLE 1

Table 1 Subjects' characteristics.....	103
--	-----

ARTICLE 2

Table 1 Characteristics of early blind participants	123
---	-----

Table 2 Snellen Visual acuity categories	124
--	-----

ARTICLE 3

Table 1 Demographics of blind participants	148
--	-----

ARTICLE 4

Table S1 Demography of blind participants.....	189
--	-----

Table S2 List of activation clusters in CB, and SC _{bf}	190
--	-----

Table S3 List of activation in CB	191
---	-----

Table S4 List of activation clusters in SC _{fv}	192
---	-----

Table S5 Conjunction analysis for CB and SC _{fv}	193
---	-----

Liste des figures

INTRODUCTION

Figure 1.1 Le système visuel.	20
Figure 1.2 Les deux grandes voies visuelles.....	22
Figure 1.3 Activations auditives du cortex visuel.	24
Figure 1.4 Préférence a l'orientation chez les animaux normaux et re-câblés.	27
Figure 1.5 Schématisation des voies visuelles atrophiées chez les AC.....	30
Figure 1.6 Réduction volumétrique des aires visuelles chez les AN.....	32
Figure 1.7 Activations chez les sujets AN et voyants dans la tâche de discrimination linguale.....	36
Figure 1.8 Activation de hMT+ chez l'humain AN.....	37
Figure 1.9 Le premier modèle du TVSS.....	43
Figure 1.10 L'homunculus de Jasper et Penfield	44
Figure 1.11 Le vOlce.	46
Figure 1.12 Schématisation de l'implant cortical.....	48
Figure 1.13 Labyrinthes.....	52
Figure 1.14 Vue du campus de l'Université de Montréal.....	58
Figure 1.15 Les différentes stratégies d'exploration chez l'humain.....	64
Figure 1.16 Différentes stratégies utilisées par les aveugles pour explorer un espace.....	69
Figure 1.17 Le parahippocampe et le cortex rétrosplénial.	83

ARTICLE 1

Figure 1	104
Figure 2.....	105

ARTICLE 2

Figure 1 Illustration of a participant with the Tongue Display Unit	125
Figure 2 Bar graph of the percentage of participants situated in each visual acuity category.....	126

ARTICLE 3

Figure 1:The TDU	149
Figure 2 Obstacle course:.....	150
Figure 3 Performance of participats on all obstacles :.....	151
Figure 4 Performance of participants according to type of obstacles	152

ARTICLE 4

Figure 1 Experimental task and routes.....	182
Figure 2 Behavioral results.....	183
Figure 3 Brain activation patterns during route recognition using the TDU or a visual control paradigm	184
Figure 4 Conjunction analysis for “route recognition versus random noise”	185
Supplementary Figure 1: Results of the fMRI in CB and SC _{bf} conjunction analysis	188

DISCUSSION

Figure 6.1 L'hippocampe	207
-------------------------------	-----

Annexe

Figure 1 The TDU.....	258
Figure 2 Visual acuity test.....	259
Figure 3 Orientation and discrimination learning.....	260
Figure 4 The two visual streams.....	261
Figure 5 The TDU in navigation.....	262
Figure 6 Cortical activations in virtual maze	263
Figure 7 TMS induced Qualia.....	264
Figure 8 White matter increases in the blind.....	265

Liste des sigles et des abréviations

AN : Aveugle de naissance

SC : Sujets contrôles

TDU : Tongue display unit

IRMf : Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle

V1 : Aire visuelle primaire

V2 : Aire visuelle secondaire

V3 : Aire visuelle tertiaire

IT : Cortex infero-temporal

CGL : Corps genouillé latéral

PPA : Parahippocampal place area

DTI : Imagerie par diffusion tensorielle

DTT : Tractographie par diffusion tensorielle

TMS : Stimulation magnétique sensorielle

TEP : Tractographie par émission de positrons

Remerciements

La recherche se fait en équipe et jamais seul. Cette thèse n'aurait jamais vu le jour sans l'aide, les encouragements, les conseils et le support de plusieurs personnes que j'ai côtoyé durant ces dernières années.

Dr. Maurice Ptito est beaucoup plus pour moi que simplement un excellent directeur de recherche, brillant et motivant, patient et plein de compassion. Il a fait plus que me montrer la rigueur de la recherche, la discipline et comment communiquer des résultats. Il a été pour moi un mentor, un père et un ami. Dr. Ptito, je suis reconnaissant de la chance inouïe que vous m'avez donnée en me permettant de travailler avec vous, de m'avoir permis de développer mes idées et de les appliquer à la recherche. Merci Sensei!

Merci au Dr. Ron Kupers qui a su me guider dans le monde de la recherche m'aider et m'encourager tout en me montrant à travailler. Merci au Dr. Fabien Schneider pour tout son aide, ses encouragements, ses conseils et son sens de l'humour. Merci Ron et Fabien pour votre amitié en moments parfois difficiles. Merci de m'avoir pris sous votre aile. Je tiens à remercier Dr. Jacques Gresset et Olaf Paulson sans qui ma recherche n'aurait pas pu se faire. Grâce à eux j'ai pu bénéficier d'environnements stimulants pour la recherche ici à Montréal, et à Copenhague. Merci au Dr. Jen-Kai Chen et au Dr. Alain Ptito. J'ai pu bénéficier à l'école d'optométrie d'un environnement stimulant instructif et amical. Merci au Dr. Sébastien Desgent, Isabelle Matteau, Geneviève Cyr, Mathieu Vanni, Martin

Villeneuve, Joseph Bouskila et Nawal Zabouri, Brian 'the Brain' Ouellette, Léa Gagnon, et Mathilde Beaulieu-Lefèvre.

Merci à mes parents et mes sœurs qui ont toujours été là pour moi, pour m'encourager, et m'aider, et même me relire.

Dédicace

Pour Georgette et Louis-de-Gonzague Gélinas, Jeta, Robert, Jean-Charles,

Claire, Myriam et Elise Chebat

CHAPITRE 1. INTRODUCTION GÉNÉRALE

1.1 Introduction

Dans l'ensemble du règne animal, l'importance relative d'un sens peut être appréciée en fonction de l'espace cortical qui lui est dédié. Au cours de l'évolution de l'humain et des primates en général, de plus en plus d'espace cortical fut alloué à la vision. L'utilisation d'outils a nécessité un développement spécifique du cortex visuel pour répondre au processus de focalisation sur des objets dans le champ visuel central et de la capacité de juger des distances grâce à la vision binoculaire. Au cours de l'évolution humaine le comportement migratoire, de chasse et de cueillette a encouragé le développement du sens spatial pour répondre à la pression environnementale. Pour survivre en tant qu'espèce, nos ancêtres ont dû développer des stratégies qui dépendent grandement de la vision pour pouvoir revenir sur des lieux de chasse, retrouver un ancien lieu de campement, et accomplir des migrations saisonnières.

Les mécanismes par lesquels les personnes démunies de vision avant la naissance (aveugles de naissance -AN-) arrivent à se déplacer et représenter l'espace malgré leur handicap sensoriel demeurent inconnus. Jusqu'ici, aucune étude dans le domaine de l'imagerie fonctionnelle n'a porté sur une meilleure compréhension du système de la navigation chez les aveugles, ni sur la comparaison des habiletés de navigation des voyants avec celle de sujets AN en utilisant un appareil de substitution sensorielle.

L'objectif général de cette thèse est donc d'étudier les substrats neuro-anatomiques des habiletés de navigation des AN. Nous avons choisi d'employer

un appareil de substitution sensorielle pour explorer les mécanismes de plasticité impliqués dans et la navigation des AN. Cet appareil est capable de transmettre de l'information graphique sous forme tactile sur la langue. Le dispositif d'affichage lingual (Tongue Display Unit -TDU-) utilise la langue comme organe «visuel» comme porte d'entrée vers le cortex. Ce nouveau sens «visuo»-tactile peut substituer certains aspects fonctionnels de la vision pour naviguer. Les études sur la représentation spatiale des aveugles démontrent qu'ils sont capables de former des cartes spatiales de l'environnement en utilisant les sens tactile et auditif pour cartographier l'environnement.

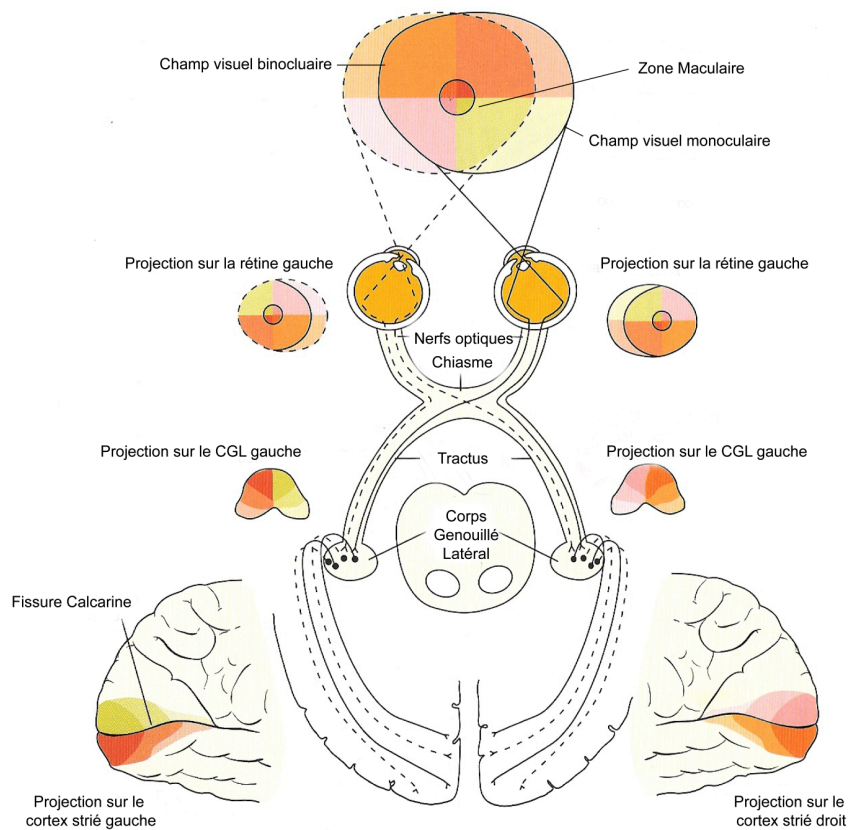
1.2 Le système visuel

La vision dépend de l'intégrité de plusieurs zones corticales et d'organes ainsi que de nerfs et de vaisseaux sanguins qui alimentent ces zones. Ce système est à la fois complexe et fragile. Souvent, les causes de la cécité concernent un problème au niveau des yeux, des vaisseaux sanguins, ou encore les nerfs qui acheminent l'information au cerveau.

L'œil est capable de transformer l'énergie de la lumière en influx électrique qui sera acheminé au cerveau le long du nerf optique. L'information sera acheminée au relais sensoriel principal visuel : le corps genouillé latéral (CGL). Le CGL retransmet l'information au cortex visuel qui traite l'information visuelle et la ségrège dans les deux voies visuelles. Plusieurs parties du cerveau qui sont responsables de l'analyse visuelle font aussi partie du système visuel, comme le

CGL, le cortex visuel et les voies visuelles dorsales et ventrales (voir revue dans : Remington, 2005).

Figure 1.1 : Le système visuel.



Les différentes parties du champ visuel divisé en quadrants (orange, rouge, blanc et jaune) tels que projeté sur le CGL et sur le cortex visuel primaire. Le champ visuel binoculaire (foncé) se distingue du champ visuel monoculaire (clair). Adapté de Remington (2005).

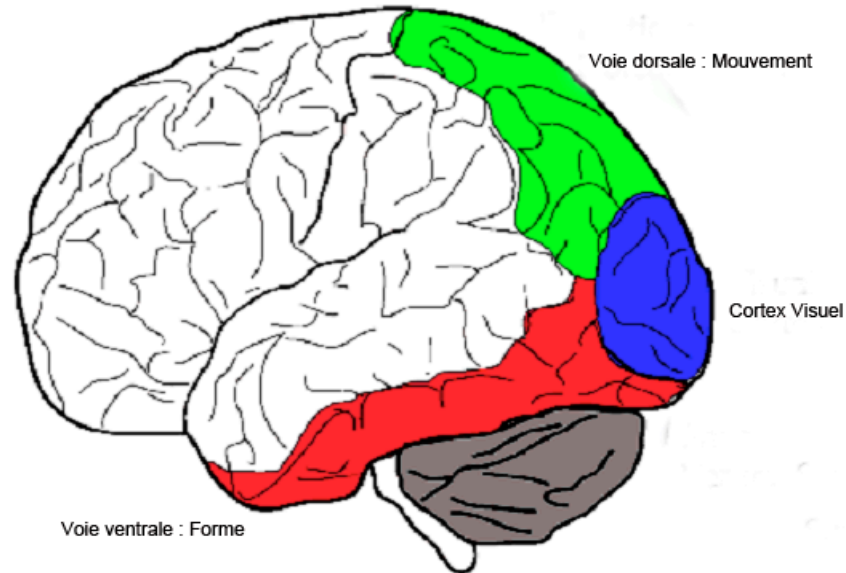
Parmi toutes les aires visuelles primaires, secondaires, tertiaires, et associatives, certaines ont des cellules qui sont sensibles au mouvement, d'autres

à la couleur ou aux formes. Ces zones qui traitent de mouvement ou de forme et de couleurs sont connectées et communiquent entre elles anatomiquement. Ces deux zones se divisent en deux grandes voies visuelles : les voies visuelles dorsale et ventrale (Ungerleider & Pasternak, 2003).

Chez l'humain (Goodale & Milner, 1992) la voie dorsale est issue des projections des cellules magnocellulaires vers V1, V2, V3, V4 (aires visuelles 1-2-3-4) et le cortex pariétal. Cette voie traite le mouvement directionnel car les cellules qui s'y trouvent répondent préférentiellement au mouvement. Cette voie calcule la direction du mouvement d'un objet dans notre champ visuel et c'est pourquoi elle a été nommée la voie du « où ». En plus de calculer la direction du mouvement dans notre champ visuel, certaines parties de cette voie, dont le cortex pariétal, sont impliquées dans la mémoire spatiale, le traitement visuel spatial et les réflexes visuo-moteurs (Ungerleider & Haxby, 1994). Nous élaborerons plus amplement du rôle du cortex pariétal dans section portant sur la navigation.

La voie ventrale est sensible à la reconnaissance des formes et des couleurs et c'est pourquoi on la nomme communément la voie du « quoi ». Les projections parvocellulaires ségréguées dès le CGL vers V4. Le cortex inféro-temporal (IT) fait aussi partie de cette voie car les cellules de cette aire sont sensibles aux visages et aux formes géométriques complexes.

Figure 1.2 : Les deux grandes voies visuelles.



En partant du cortex visuel on distingue deux grandes voies visuelles. La voie dorsale passe principalement par le cortex pariétal et la voie ventrale par le cortex temporal. Tiré de Ptito et al., 2008 (en annexe)

1.3. Plasticité intermodale chez l'animal :

Qu'advient-il du système visuel cortical d'une personne aveugle de naissance? Dans la prochaine section nous verrons l'influence de l'expérience visuelle sur le développement du système visuel chez l'animal dans le modèle de l'énucléation et des lésions corticales.

1.3.1 Manipulations périphériques : le modèle de l'énucléation bilatérale

L'énucléation bilatérale a des conséquences importantes sur le développement du cerveau comme la réduction des apports thalamiques au cortex

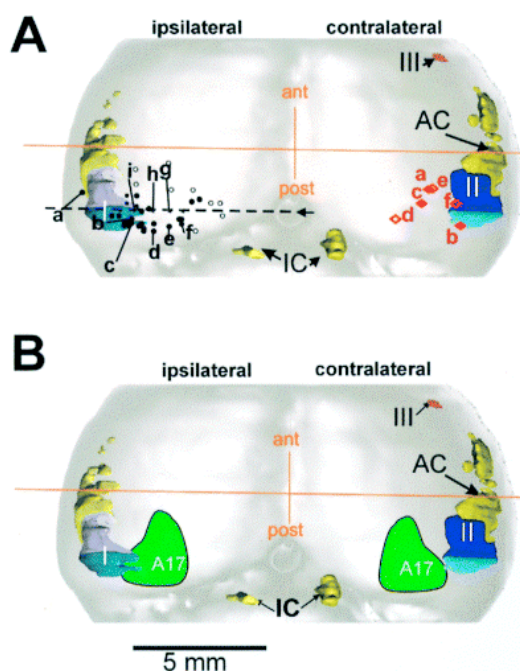
visuel (Rakic, 1991; Dehay, et al., 1996). Il y atrophie du chiasme optique et des radiations optiques et la réduction volumétrique des aires visuelles primaires et secondaires (17-18) (Innocenti et al, 1985) ainsi que des changements en densité synaptique et d'arborisations axonales (Globus & Scheibel, 1966). On observe aussi que la largeur du corps calleux est augmentée chez les animaux énucléés, et que l'expérience visuelle est nécessaire pour façonner le patron de connections calleuse adulte (Innocenti & Frost, 1980). La perte de la vision tôt dans le développement engendre généralement la réduction du volume du cortex visuel (Karlen & Krubitzer, 2009), mais cela ne signifie pas que ce cortex n'est pas fonctionnel. Au delà des changements volumétriques, l'absence d'un sens sur le cerveau peut même changer l'identité d'une aire. Dans ce cas, l'aire ordinairement dédiée au sens déficient, se dévoue aux autres sens demeurés actifs.

En effet, l'énucléation bilatérale génère des changements profonds du cortex puisque l'identité même du cortex visuel peut changer (voir revue dans : Ptito et Desgent, 2008). En effet, on observe des projections issues du collicule inférieur vers le CGL dorsal chez ces animaux (Izraeli et al., 2002). Les projections auditives seraient projetées vers le cortex visuel et sont fonctionnelles puisque des enregistrements électrophysiologiques unicellulaires dans le cortex visuel révèlent que 63 % des cellules du cortex visuel sont sensibles à la stimulation auditive chez les animaux énucléés (Izraeli et al, 2002). Cette réorganisation corticale est qualifié d'intermodale car la stimulation auditive vient activer les cellules du cortex visuel qui ne reçoit pas d'intrants rétiniens.

Le rat-taupe est un animal aveugle de naissance qui dépend de l'information tactile et auditive pour ses déplacements souterrains. La stimulation auditive peut

activer des cellules du cortex visuel de cet animal aveugle-né (Bronchti et al., 2002). La figure 1.3 montre les différents sites d'enregistrement du cortex visuel de cet animal. Chez le rat énucléé, le cortex visuel prend également en charge des fonctions auditives et somatosensorielles (Toldi, et al., 1994).

Figure 1.3 : Activations auditives du cortex visuel.



A : Vue dorsale des sites de pénétrations de la micro-électrode dans le cortex occipital du rat taupe (Spalax). B : Les délimitations des différentes aires corticales chez le rat-taupe. La stimulation auditive active le cortex visuel de ces animaux AN. Tiré de Bronchti et al., 2002).

L'activation du cortex visuel par la stimulation extra-visuelle démontre que les aires auditives et somatosensorielles avoisinantes se sont étendues dans l'aire visuelle. De plus, on observe que la distribution de protéines dans le cortex visuel

d'animaux énucléés à la naissance est semblable à la distribution que l'on retrouve normalement dans le cortex auditif d'animaux normaux (Desgent, et al., 2009). Autrement dit, le cortex visuel d'animaux énucléés à la naissance acquiert des propriétés semblables au cortex auditif d'animaux normaux

Plus tôt dans le développement survient la cécité, plus ces changements intermodaux au niveau cortical sont profonds. Si l'absence de stimulation visuelle est provoquée par énucléation à la naissance, on observe des projections aberrantes auditives du collicule inférieur vers le cortex visuel secondaire; elles sont cependant peu nombreuses dans le cortex visuel primaire. Si l'absence de stimulation survient avant même la naissance, comme dans le modèle de la cécité congénitale, on observe des projections auditives dans le cortex visuel primaire de ces animaux, et quelques projections dans le cortex visuel secondaire (Chabot et al., 2007). Il y a donc plus de projections auditives dans le cortex visuel primaire de l'animal AN comparé à l'animal énucléé à la naissance.

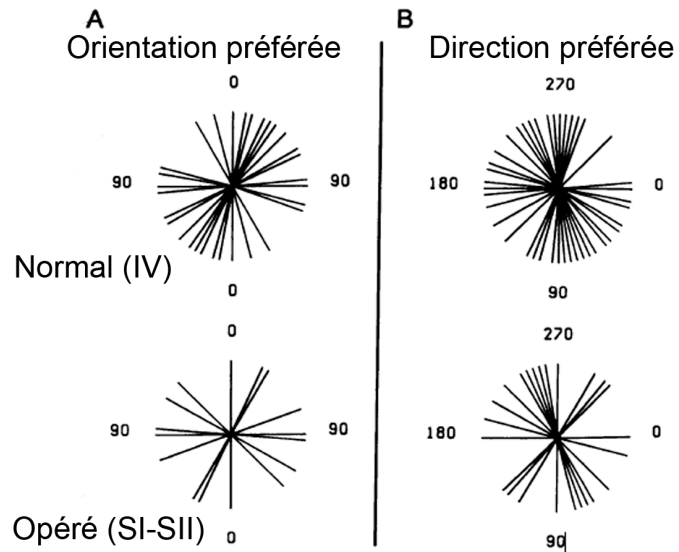
Ces changements corticaux ont des conséquences comportementales qui sont mises en évidence dans le modèle du chat énucléé. Les neurones de l'aire visuelle du chat sont activés par la stimulation auditive et tactile quand on prive ces animaux d'expérience visuelle dès la naissance (Rauschecker & Korte, 1993). Les neurones auditifs de ces mêmes animaux ont une meilleure calibration pour la localisation d'un son dans l'espace que ceux de leurs congénères voyants (Korte & Rauschecker, 1993); d'un point de vue comportemental, il semblerait que les chats aveugles parviennent mieux à localiser la source d'un son que les chats voyants (Rauschecker & Kniepert, 1994).

1.3.2 Manipulations centrales : le modèle de lésions corticales

Cette capacité plastique n'est pas restreinte au cortex visuel, car, comme le montrent certaines manipulations, on peut également transformer les patrons d'activités du cortex auditif. Ainsi, le cortex auditif du chat sourd à la naissance peut s'approprier des fonctions visuelles (Rebillard, et al., 1977). L'activité sensorielle semble donc pouvoir moduler la circuiterie corticale (Pallas, 2001). En effet, la lésion du collicule supérieur du hamster à la naissance entraîne des projections rétiniennes permanentes dans le cortex auditif de ces animaux. Si on lèse ensuite le cortex auditif, on observe alors une cécité corticale (Voir revue dans Ptito et al., 2001; Ptito & Desgent, 2006). De plus, en lésant les principaux relais thalamiques et colliculaires visuels, on observe que les projections visuelles envahissent les relais thalamiques auditifs et somatosensoriels (Frost & Schneider, 1979; Frost, 1986) pour y établir des projections permanentes (Bhide & Frost 1999).

On constate qu'en lésant les principaux lieux de terminaisons corticales des axones rétiniens, et en créant un espace cortical supplémentaire en déafférentant les cortex auditif et somatosensoriel on peut créer des projections rétiniennes vers le cortex auditif et somatosensoriel (Frost, 1982; 1984; Frost & Metin; 1985). Ces projections sont fonctionnelles puisque en enregistrant dans ces cortex extra-visuelles on constate une activation électro-physiologique en réponse à la stimulation visuelle. Ces cellules adoptent des propriétés semblables à celles des cellules du cortex visuel de l'animal normal, comme la préférence à l'orientation et à la direction (Metin & Frost; 1989; Ptito et al., 2001).

Figure 1.4 : Préférence a l'orientation chez les animaux normaux et re-câblés.



A : L'orientation préférée chez les animaux normaux dans le cortex visuel, et chez les animaux re-câblés dans le cortex somatosensoriel. B : Direction préférée chez les animaux normaux dans le cortex visuel, et chez les animaux re-câblés dans le cortex somatosensoriel. On note que les propriétés des cellules enregistrées montrent les mêmes patrons de préférence à l'orientation et la direction malgré que ces enregistrements eussent été faits dans des cortex différents.

Adapté de Chabot et al., 2008

Ces résultats confirment que l'expérience et les afférences sensorielles ont un rôle important dans la spécification du rôle et de l'architecture des aires corticales. De la même façon que les yeux se font compétition durant le développement pour l'espace cortical, les aires corticales définies par les indices moléculaires et l'activité spontanée doivent se combattre pour maintenir l'espace cortical alloué génétiquement (Blakemore, et al., 1976; Guillery & Stelzner, 1970). C'est pour cette raison que l'on qualifie de compétitive la relation entre les aires. Si une aire est privée de son intrant sensoriel, elle cède l'espace à une autre fonction dont l'intrant sensoriel est intact. Cet espace cortical changera d'identité par le biais de mécanismes de plasticité.

1.4 Plasticité intermodale chez l'humain

Pour répondre aux pressions environnementales les aveugles doivent se fier à leurs autres sens. Ils dépendent de leurs sens tactile, proprioceptif et auditif pour se déplacer et faire différentes tâches de la vie courante. Il survient des changements au niveau des structures visuelles et non visuelles induites par l'absence de projections visuelles.

Que se passe-t-il quand l'afférence visuelle vers le cortex est inexistante comme c'est le cas dans la cécité congénitale? Cette section décrira ces changements physiologiques dans le cerveau aveugle congénital.

1.4.1 Les structures visuelles corticales des aveugle

Les différences volumétriques (Noppeney et al., 2005; 2007; Shimony et al., 2006; Ptito et al.; 2008), métaboliques (Wanet-Desfalque, 1988; De Volder, 1997), et de connectivité (Shimony et al., 2006; Noppeney, 2007; Ptito et al., 2008) entre le cerveau d'une personne AN et celui d'une personne voyante ont été étudiées. Cette section est consacrée à la description des différences au niveau du système visuel. Quant aux différences trouvées au niveau des aires corticales non visuelles, elles seront discutées dans la section portant sur les aires corticales responsable de la navigation chez l'humain.

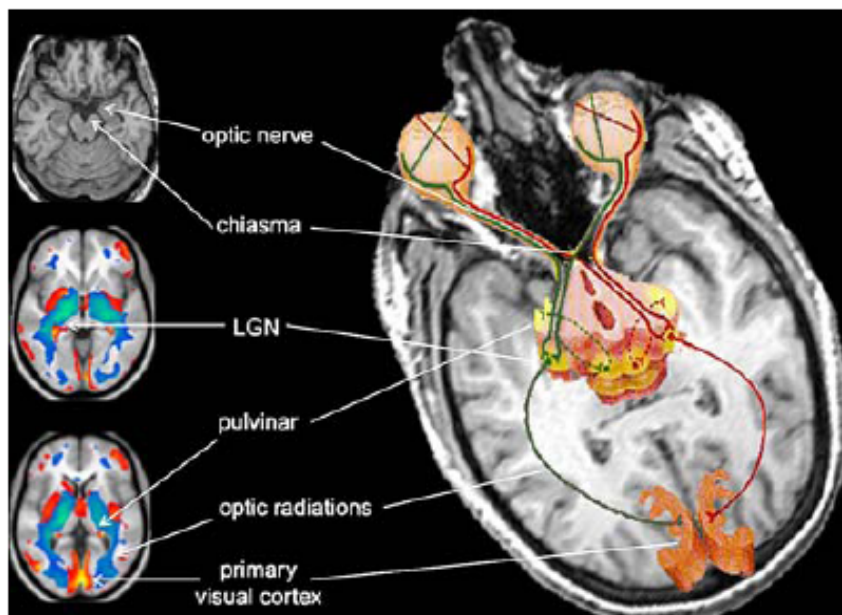
1.4.2 Connectivité

La connectivité entre les différentes zones du cerveau est assurée par des faisceaux de fibres dans la matière blanche. Les premières études sur le système visuel des aveugles utilisaient des techniques d'imagerie par résonance magnétique (IRM) et trouvaient une atrophie des voies visuelles. Plus spécifiquement, ces études montraient des modifications au niveau du chiasme optique, du nerf optique et des radiations optiques (Breitenseher et al., 1998), d'une part et, un agrandissement de la fissure calcarine et des connexions de la matière blanche associés au cortex somatosensoriel primaire et du cortex moteur (Noppeney et al., 2005) d'autre part.

Récemment des techniques plus précises ont été validées chez les aveugles (Shimony et al., 2006) pour évaluer l'intégrité de la matière blanche au niveau micro structural et au niveau de la connectivité neuronale. La diffusion par

imagerie tensorielle (DTI) et la tractographie (DTT) mesurent le coefficient de diffusion des molécules d'eau dans le cerveau et permettent la quantification *in vivo* des faisceaux de la substance blanche.

Figure 1.5 : Schématisation des voies visuelles atrophiées chez les AC.



On note l'atrophie du nerf et du chiasme optiques, du CGL, du pulvinar, des radiations optiques et du cortex visuel primaire. Source : Ptito et al., (2008)

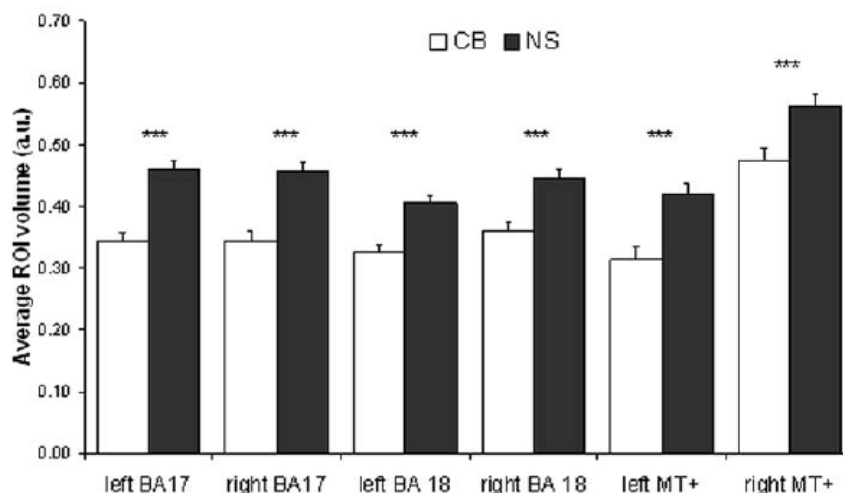
Chez les AN, on note l'absence ou l'atténuation de fibres geniculo-striées, mais les connexions cortico-corticales du cortex frontal vers le cortex temporal sont intactes. En utilisant des techniques de morphométrie voxel par voxels appliqués au IRM (IRM morphométrique), Ptito et al., (2008) ont mis en évidence une réduction du volume total de la matière blanche. Cette étude confirme la réduction du chiasme, du tractus et du nerf optique, des radiations optiques; elle démontre que le faisceau gauche longitudinal inférieur et le splénium du corps

calleux sont aussi atrophiés. En plus des réductions de la matière grise dans le système visuel des AN, cette étude note de plus, des augmentations du fascicule occipito-frontal, du fascicule supérieur longitudinal et du genou du corps calleux.

1.4.3 Différences volumétriques et morphométriques

Les différences volumétriques et morphométriques qui ont été trouvées au niveau de la matière grise des aires visuelles feront l'objet de cette section. Breitenseher et al., (1998) trouvaient un cortex visuel normal chez les sujets aveugles. Par contre, Noppeney (2005) trouvait quant à elle, une diminution des aires visuelles primaires (V1 ou 17-18 B.A.) en utilisant des techniques MRI. Avec des techniques de DTI et DTT, aucune différence n'a été trouvée dans le volume de la matière grise des AN (Shimony et al., 2006). Cette technique, excellente pour révéler les faisceaux de fibres axonales, est très imprécise pour la neuroanatomie. En effet, en utilisant la technique d'IRM morphométrique des réductions massives du cortex visuel primaire ont été trouvées (Ptito et al., 2008). Des réductions de 25% ont été observées dans V1 bilatéralement, et de 20% dans l'aire V2. Le CGL dorsal bilatéralement, le pulvinar et hMT+ sont aussi dramatiquement réduits. Ces réductions sont comparables à celles observées dans le modèle de l'énucléation chez le rongeur par Desgent (2009).

Figure 1.6 : Réduction volumétrique des aires visuelles chez les AN



Réductions des zones visuelles chez les AN (blanc) comparé aux voyants (noir). On note une atrophie du cortex visuel primaire (aire BA 17-18) et de hMT+. Les astériskes indiquent une différence volumétrique significative entre les AN et les voyants ($p < 0.001$). Source : Ptito et al., (2008)

1.4.4 Différences métaboliques

Il existe des différences métaboliques entre le cerveau d'une personne normale et celui d'une personne aveugle. Ces différences métaboliques peuvent être mesurées grâce aux méthodes de tomographie par émission de positron (TEP). Ces méthodes mesurent les changements métaboliques de l'activité régionale de glucose des cellules. Plusieurs études en imagerie révèlent que le cortex d'aveugles possède un métabolisme supranormal (Wanet-Defalque, et al., 1988; De Volder et al., 1997; Kupers et al, 2009). Le cortex visuel de sujets aveugles de naissance montre une augmentation de l'activité tandis que les

aveugles de cécité tardive avaient une diminution d'activité dans les zones visuelles (Veraart et al., 1990).

Ce métabolisme élevé dans les zones visuelles suggère que, malgré les diminutions volumétriques du cortex visuel, ce qui est noté dans la section précédente, ce cortex est très actif. Ceci soulève la question : à quoi ce cortex peut-il servir ? Nous verrons dans la section sur les habiletés des personnes AN que ce cortex peut être recruté par des mécanismes de plasticité induite par l'entraînement avec un appareil de substitution sensorielle. La prochaine section décrira des exemples de plasticité intermodale chez l'humain par le biais de la substitution sensorielle.

1.5 Plasticité intermodale par le biais de la substitution sensorielle chez l'humain

Chez l'aveugle congénital, la conséquence corticale de la substitution sensorielle est la plasticité inter-modale. La plasticité est un phénomène naturel, une adaptation du cerveau au changement, dans ce cas une adaptation à l'entraînement avec un appareil de substitution sensorielle. La cécité congénitale et précoce chez l'humain engendre des changements au niveau du cortex par un phénomène de plasticité et de réorganisation cellulaire. Nous avons vu que le cortex visuel de sujets aveugles de naissance à un métabolisme supra-normal (de Volder, 1997). La plasticité et l'intermodalité chez l'humain peuvent être observées dans des cas de privation sensorielle, de lésions, ou d'apprentissage de nouvelles tâches.

En l'absence de vision tôt dans le développement, le cortex visuel peut

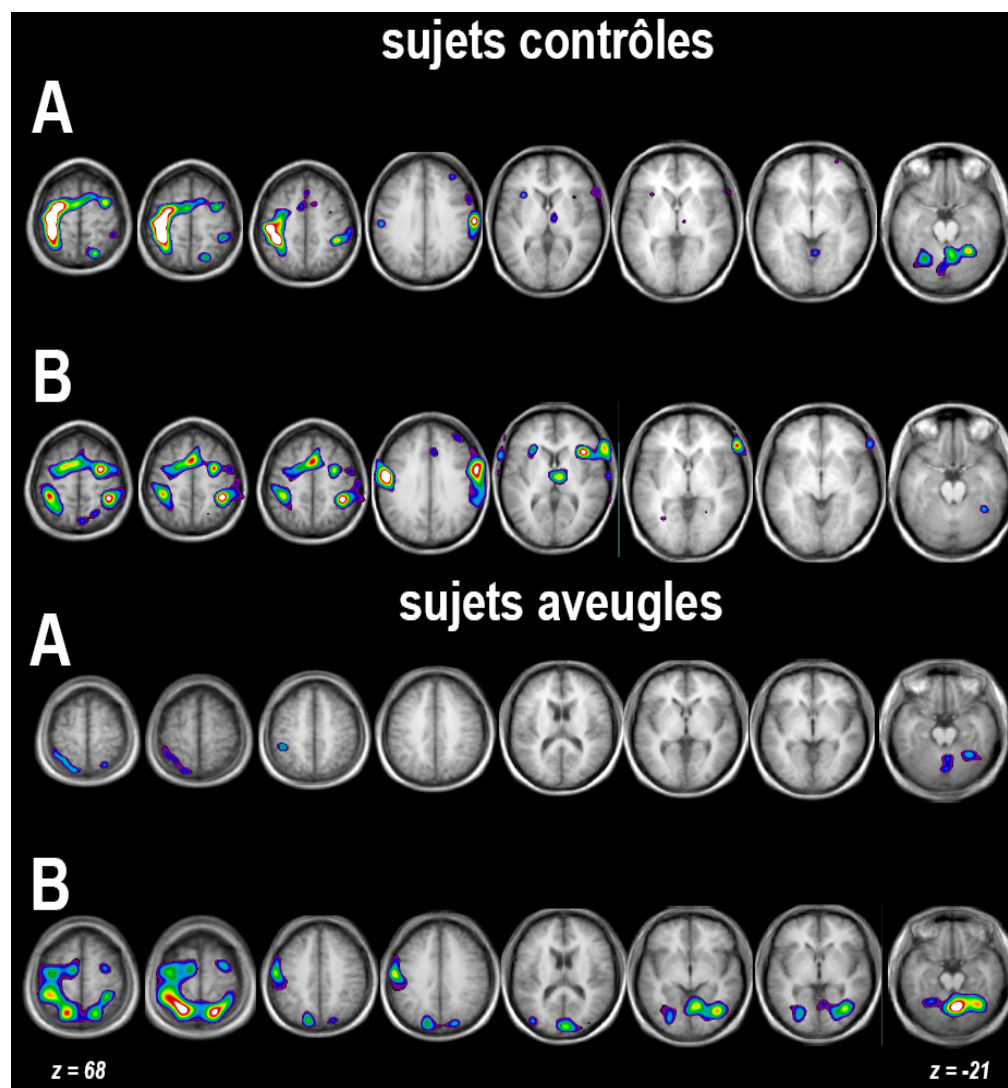
apprendre à intégrer de l'information qui provient d'autres modalités. À l'aide de techniques en imagerie nous avons la possibilité de démontrer les zones corticales sollicitées dans la substitution sensorielle. Par exemple, le cortex visuel est activé lors la lecture du braille chez les AN (Cohen et al., 1997; Sadato et al., 1996), et peut être activé par des sons ou de la stimulation tactile, ce qui n'est pas le cas chez les sujets voyants (Sampaio et al., 2000). L'activation du cortex visuel durant la lecture du braille est due à une réorganisation corticale suite à la privation sensorielle. En effet, certaines parties du cortex visuel sont recrutées par des modalités autres que la vision chez les aveugles. Par exemple le recrutement du lobe occipital pour accomplir des tâches tactiles, auditives et cognitives est bien documenté chez les aveugles (voir revue dans: Ptito & Kupers, 2005; Cattaneo et al., 2008).

Les chercheurs tentent aujourd'hui d'exploiter cette impressionnante capacité d'adaptation du cortex visuel pour rétablir une forme de vision aux aveugles et faciliter leur vie. L'interface tactile ou sonore pour la substitution sensorielle emploie ce même principe de plasticité intermodale pour acheminer l'information visuelle au cortex.

La stimulation électrotactile de la langue sollicite le cortex visuel chez les sujets AN grâce au TDU (Ptito et al., 2005). Cette étude a montré que le cortex occipital prend en charge la fonction de discrimination tactile sur la langue. La lettre T est projetée sur la langue sous forme d'influx électriques grâce à une grille de pixels placée sur la langue. Les aveugles ayant appris à discriminer l'orientation de la lettre T ont un taux de succès de 90% ou plus. La stimulation magnétique transcrânienne (TMS) du cortex occipital chez les sujets voyants entraîne

l'apparition de phosphènes visuels, tandis que chez les aveugles de naissance dont le cortex visuel est recruté pour des tâches tactile, cette même stimulation entraîne l'apparition de phosphènes tactile sur la langue et les doigts (Kupers, et al., 2005). Cela est une preuve supplémentaire de la réorganisation corticale de ces participants.

Figure 1.7 : Activations chez les sujets AN et voyants dans la tâche de discrimination linguale.

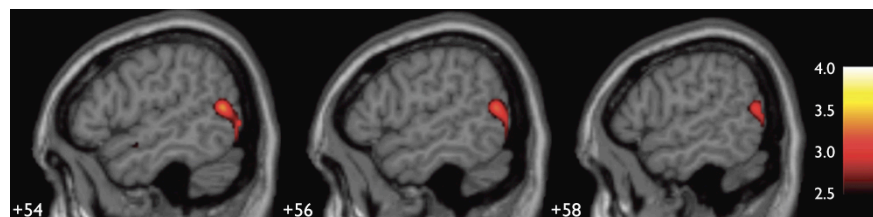


Les sujets AN activent le cortex occipital, mais pas les voyants. Adapté de Ptito et al., (2005).

Non seulement le cortex visuel est-il recruté pour accomplir ces tâches 'visuo'-tactiles, mais le cortex occipital traite cette information comme si c'était réellement de la vision. Comme nous avons vu dans la section sur le système visuel, le

mouvement et la forme sont ségrégués en voies dorsale et ventrale dans le cortex pariétal et temporal. Si on projette sur la langue du mouvement ou de la forme, le cortex visuel des AN sépare aussi cette information en voie dorsale (Ptito et al., 2009) et ventrale (Ptito et al., 2005; Ptito et al., 2008; Ptito et al., 2009; Renier et al., 2009).

Figure 1.8 : Activation de hMT+ chez l'humain AN.



Un contraste entre les voyants et les AN montrant une activation plus forte dans hMT+ chez ce dernier groupe par le mouvement électro-tactile de la langue. (Ptito et al., 2008).

Le cerveau visuel peut être recruté pour interpréter l'information de la substitution sensorielle visuo-auditive (Arno et al., 2001; Amedi et al., 2005). Effectivement, on démontre à l'aide de méthodes TEP que le cortex occipital de sujets de cécité précoce est recruté après entraînement. La stimulation magnétique trans-crânienne de cette zone empêche aussi les sujets aveugles de faire des discriminations visuelles à l'aide de l'appareil, ce qui démontre le rôle fonctionnel du cortex visuel dans la substitution sensorielle.

De la même façon que le cortex visuel de sujets aveugles s'adapte à la cécité, le cortex auditif de personnes nées sourdes est plastique et peut adapter de

l'information provenant d'autres sens. Les sourds qui apprennent à lire sur les lèvres ont un cortex auditif qui répond au visionnement du mouvement des lèvres (Fine et al., 2005). Ce qui indique un principe général de réorganisation cérébrale suite à une privation sensorielle et un entraînement avec les sens demeurant qui n'est pas propre seulement à la vision.

1.5.1 Existe-il une période critique pour la plasticité intermodale?

La question qui se pose maintenant est de savoir s'il existe une période critique pour ces changements, comme il a été démontré pour les colonnes de dominance oculaire chez le chat. Il semblerait que les personnes aveugles, sans égard face à l'âge de la cécité, ont une plus grande activation du cortex visuel associatif que les voyants dans des tâches de discriminations tactiles. Par contre, l'activation du cortex visuel proprement dit (V1) n'était activé que chez les sujets dont la cécité était apparue avant l'âge de 16 ans (Sadato, et al., 2002).

Il semblerait donc improbable que V1 soit la porte d'entrée pour la redirection des signaux tactiles vers le cortex visuel. Par contre, le cortex visuel associatif pourrait moduler la circuiterie grâce à laquelle V1 est activé lors de tâches de discrimination tactile. Le cortex visuel associatif est activé chez des personnes de cécité tardive sans aucun entraînement au braille, mais pas chez les voyants (Sadato et al., 2004). Ceci implique que la plasticité corticale au niveau du cortex associatif est possible même au-delà de la période critique. Les aveugles de naissance qui apprennent à faire des discriminations tactiles avec la langue n'ont pas d'activation de V1 avant l'entraînement, mais suite à un entraînement, V1 est

activé (Ptito et al., 2005). Ceci peut vouloir dire que, suite à un entraînement, le cortex visuel associatif peut rediriger l'intrant tactile vers V1. Une étude de localisation de sons dans l'espace chez les aveugles de cécité tardive montre une réorganisation du cortex occipital. Cette tâche active le cortex occipital des sujets de cécité tardive, aussi bien que ceux de cécité précoce (Renier et al., 2005).

1.5.2 Habiletés conférées

Chez l'aveugle, cette plasticité intermodale a des conséquences comportementales importantes. Comme chez le chat aveugle (voir la section sur la privation sensorielle chez l'animal) qui performe mieux dans la localisation de stimuli auditifs, on observe chez les aveugles de naissance une compensation tactile et auditive pour l'absence de vision.

William James en 1890 écrivait aussi que la perte d'un sens devrait promouvoir d'extraordinaires habiletés perceptuelles des autres sens. Il existe dans l'imaginaire commun l'idée que les individus aveugles ont des capacités perceptuelles compensatrices pour les sens intacts qu'il leur reste. Malgré un désavantage marqué au niveau perceptuel, les aveugles de naissance sont capables d'interagir efficacement avec leur environnement pour accomplir une multitude de tâches complexes grâce à l'apport de leurs autres sens.

En effet plusieurs études démontrent un avantage perceptuel pour les aveugles de naissance au niveau de leurs sens tactile et auditif (voir revue: Cattaneo et al., 2008; Sadato; 2005; Merabet, 2005, Theoret et al., 2008, Pascual-Leone et al., 2005), de leurs fonctions cognitives (Bavelier & Neville, 2002;

Muchnik et al., 1991; Neville & Bavelier, 2002; Roder et al., 2000), de la mémoire (Amedi, et al., 2003) et de l'attention (Liotti, et al., 1998; Muchnik et al., 1991; Niemeyer & Starlinger, 1981; Roder et al., 1996; Roder, et al., 1999). Les aveugles peuvent même surpasser les voyants dans une variété de situations expérimentales incluant la localisation sonores (Lessard et al., 1998).

Cet avantage perceptuel et cognitif repose sur les mécanismes de plasticité intermodale (Ptito et al., 2005; Shimony et al., 2006) exposé dans la section précédente. C'est ce recrutement du lobe occipital pour le traitement d'information autre que visuel qui confère aux aveugles une habileté supranormale quant à la localisation spatiale de sons (Gougoux et al., 2005), et une acuité tactile plus fine (Wan et al., 2009; Allary et al., 2009; Legge et al., 2008, Chebat et al., 2007). En effet, le cortex occipital de sujets aveugles de naissance peut être recruté pour faire une multitude de tâches pour remplir les exigences de l'environnement (Ptito et al., 2009; Ptito et al., 2005). Le lobe occipital devient une structure multimodale dans la cécité congénitale (Amedi et al., 2003) capable d'intégrer de l'information provenant d'autres sens. Pour faciliter la substitution sensorielle plusieurs appareils ont été développés et seront décrits brièvement dans la prochaine section.

1.6 Méthodes de substitution sensorielle

La substitution sensorielle est la capacité à substituer un sens par un autre sens d'une façon fonctionnelle. Le remplacement de systèmes sensoriels perdus, principalement de la vue et de l'ouïe est un très vieux rêve. Le Braille par exemple,

est une sorte de système de substitution sensorielle en soit. Pour le Braille, on substitue la stimulation visuelle par une stimulation tactile. Dans la substitution sensorielle une modalité sensorielle acquiert les propriétés fonctionnelles d'un autre sens. En effet, on peut reproduire certaines des qualités subjectives de la vision à travers les autres sens en utilisant des systèmes de substitution sensorielle (Kaczmarek, 1985), tels que les illusions d'optiques (Renier et al., 2005) avec une certaine forme d'apprentissage visuel (voir Renier et al., 2006). Plusieurs systèmes ont été développés pour substituer le rôle d'un sens quand celui-ci est atteint. Ces méthodes sont plus ou moins invasives selon l'intrant vers le cortex.

1.6.1 Méthodes non-invasives

La substitution sensorielle non invasive cherche un intrant sensoriel autre que la vision pour aller stimuler le cortex visuel sans aucune chirurgie (Brabyn, 1986). Ces méthodes tentent d'exploiter des mécanismes naturels d'adaptation du cerveau. Certaines méthodes exploitent l'audition pour remplacer la vision, tandis que certaines méthodes exploitent le sens tactile.

1.6.1.1 Interface tactile et voir avec la langue

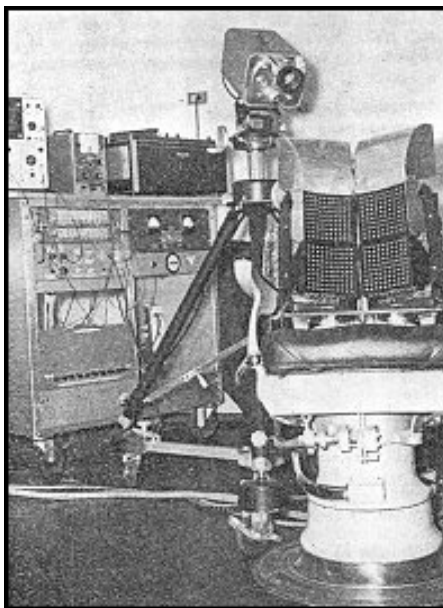
Dans la préface de son livre : *Brain Mechanisms in Sensory Substitution* (1972), Bach-y-Rita pose la question suivante : est-ce que les yeux sont essentiels à la vision, et les oreilles pour l'ouïe? Cette question peut sembler absurde, mais en réalité c'est exactement le problème que pose la substitution sensorielle. Est-ce

que l'expérience de lire du braille peut être qualifiée de vision? Ou bien est-ce plutôt une expérience tactile qui remplace la vision? Bach-y-Rita explique que les images captées par nos pupilles ne quittent jamais notre rétine. De la rétine jusqu'au cerveau cet information voyage sous forme de pulsations électriques et chimiques et le cerveau l'interprète de façon visuelle.

Nous ne voyons donc pas avec nos yeux, mais bien avec notre cerveau. La perception d'une image requiert beaucoup plus de la part du cerveau qu'une simple analyse de l'image. Cette perception se fonde sur la mémoire, sur l'apprentissage, sur une interprétation contextuelle, et beaucoup d'autres facteurs (Bach-y-Rita & Aiello, 1996). C'est cette constatation phénoménologique qui a sans doute donné naissance à l'idée d'un système de substitution sensorielle qui remplace l'apport visuel de l'œil par un apport visuel via la peau.

Bach-y-Rita développe en 1970 un appareil capable de transmettre l'information visuelle sur la surface cutanée. Une caméra capte l'information visuelle qui est transmise sur une grille électro-tactile et les récepteurs cutanés acheminent l'information visuelle au cerveau qui traite l'information. Les études de cas nous montrent qu'il est possible avec un certain apprentissage d'utiliser cet appareil pour faire des jugements de distance et attraper des objets en mouvements. Plus tard, cet appareil sera adapté à la somesthésie de la langue plutôt que celle du dos.

Figure 1.9 : Le premier modèle du TVSS.



La stimulation de la peau du dos permet de percevoir des images « visuo »-tactile. Tirée de : Bach-y-Rita (1969)

La raison du choix de la langue repose sur plusieurs critères. D'abord, la sensibilité de la langue est nettement supérieure à celle du dos. La surface corticale pour la langue est plus grande que celle dédiée à la somesthésie de toute la surface du dos. Ce fait est illustré par l'homunculus, ci-contre, qui indique la représentation relative des zones corticales allouées à chaque partie du corps.

Figure 1.10 : L'homunculus de Jasper et Penfield (1954).



Une représentation à l'échelle du volume des aires corticales dédiées à la somesthésie de chacune des parties du corps humain. Source : www.utsc.utoronto.ca

Le Tongue Display Unit (TDU) se miniaturisa avec l'avènement de la micro technologie. La caméra est maintenant de la taille d'une «webcam», et le transformateur est portable. La languette composée d'électrodes miniaturisées, est de la taille d'une pièce de 25 cents, et comporte une grille de 10x10, ou de 12x12, selon le modèle. Des sujets voyants aux yeux bandés ont déjà utilisé ce type d'interface pour contrôler les mouvements d'une sonde télécommandée à distance dans un labyrinthe pendant que les sujets étaient assis dans une pièce adjacente (Segond & Weiss, 2005).

Il existe d'autres sortes d'interfaces tactiles avec le monde visuel. Par exemple il existe des cannes capables de transmettre l'information au-dessus de la tête du voyageur (une zone souvent dangereusement négligée par les utilisateurs de la canne). La canne vient en deux modèles. Le premier modèle de canne remplace l'image par des sons, le second par des vibrations le long de la canne. Depuis les dix dernières années beaucoup d'appareils de substitution sensorielle différents ont envahi le marché et plusieurs aspects de nos vies quotidiennes, créant ainsi une interface homme-machine plus efficace. Les téléphones cellulaires qui vibrent, les jeux vidéo, et les afficheurs tactiles ne sont que quelques exemples de ces appareils qui sont devenus communs aujourd'hui. Il existe aussi plusieurs types d'appareils différents pour aider les aveugles dans la vie de tous les jours en termes d'accessibilité à l'information visuelle. Ces appareils peuvent servir à naviguer dans le vrai monde, comme la canne blanche muni d'un appareil vibrotactile, et ceux développées pour naviguer sur un ordinateur, comme l'optacon. Les descriptions détaillées de ces appareils dépassent l'envergure de cette thèse et ont été décrits ailleurs (pour revue voir : Ptito et al., 2008; en annexe). Nous décrirons seulement les appareils de substitution « visuo »-tactile et « visuo »-auditifs qui peuvent servir à la navigation dans le vrai monde.

1.6.1.2 Interface auditive et voir avec les oreilles

Plusieurs espèces animales se déplacent avec l'écholocation, et puisque les aveugles semblent pouvoir même faire certaines tâches spatiales avec le son

(Kellogg, 1962; Bassett & Eastmond, 1964), des appareils ont été développés pour augmenter cette habileté (Capelle et al., 1998; Bronkhorst & Houtgast, 1999; Kay, 2000).

Figure 1.11 : Le vOIce.



Schématisme de l'utilisation de l'appareil de substitution sensorielle «visuo»-auditive. Source : Amedi (2004)

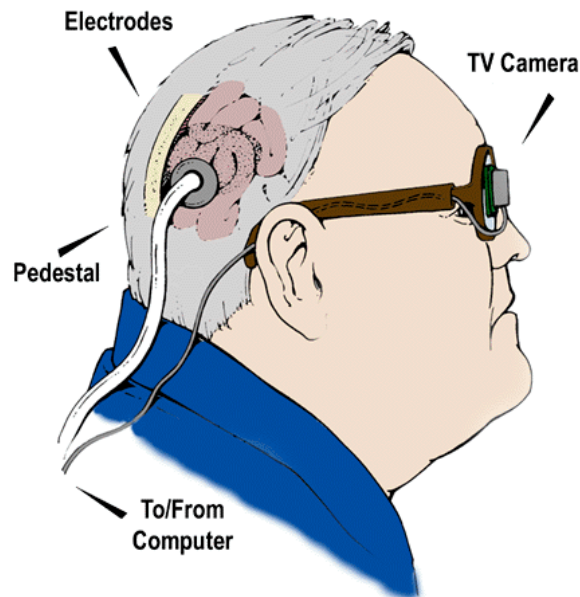
Ces appareils transforment l'image d'une caméra en son et traduisent la profondeur et la hauteur de l'image en modulant la fréquence, la tonalité et le niveau sonore en utilisant un principe de relation pixel-fréquence (Veraart, 1989). On peut voir ici une schématisation du codage d'une image en fonction du temps,

de l'amplitude et de la fréquence du signal sonore. Des sujets voyants aux yeux bandés peuvent utiliser cet appareil pour reconnaître des patrons visuels (Arno et al., 1999). Les sujets peuvent donc apprendre à décoder une image sonore pour éventuellement se déplacer dans l'espace, appréhender des objets, et on constate qu'après plusieurs années d'utilisations des sujets aveugles rapportent une véritable expérience visuelle en utilisant cet appareil (Ward & Meijer, 2010).

1.6.2 Méthodes invasives

Les méthodes invasives ne cherchent pas à exploiter les mécanismes de plasticité du cerveau comme les appareils non-invasifs. Les appareils invasifs cherchent à stimuler directement les voies visuelles. L'image qui est captée par une caméra est envoyée directement sur la rétine (Grumet, et al., 2000 Humayun et al., 1999), sur le nerf optique (Oozeer et al., 2005; Brelén, 2006) ou directement sur la surface corticale (Dobelle, et al., 1976) sous forme d'influx électriques. L'implant est placé directement sur la surface du cerveau et stimule cette zone électriquement. Cette technique très invasive n'a été appliquée qu'à très peu de sujets humains (Dobelle et al., 1979; Dobelle, 2000), avec des résultats souvent moins que parfaits. La qualité de la vision conférée n'est pas très bonne, au mieux quelques phosphènes visuels.

Figure 1.12 : Schématisation de l'implant cortical.



L'image de la caméra est transformée pour être envoyée sur la grille d'électrodes implantée directement sur la surface corticale. Tiré de : Dobelle (2000)

La grande différence entre les appareils de substitution sensorielle invasifs et non-invasifs est l'adaptation du cerveau des AN à l'utilisation de ces appareils. Dans le premier cas, le cerveau s'adapte grâce à des mécanismes de plasticité dont nous parlerons dans les sections suivantes. Dans le cas de la substitution invasive un implant directement sur la surface corticale ne fait pas appel aux mêmes mécanismes de plasticité, mais tente simplement de stimuler les cellules visuelles directement. On sait en effet qu'en utilisant la stimulation magnétique trans-crânienne (TMS) sur le cortex visuel de sujets voyants, on peut faire apparaître des phosphènes visuels (des points lumineux) dans le champ visuel. Si

on peut organiser ces phosphènes, on pourrait alors faire apparaître un patron de stimulation qui correspondrait à l'image dans le champ visuel. Cependant, comme nous le verrons dans la section suivante, le cortex visuel de sujets AN est recruté pour faire des tâches auditives et tactiles; par conséquent, la stimulation TMS engendre des phosphènes tactiles chez ce groupe (Kupers et al., 2007). Les appareils non invasifs sont donc plus utiles et moins dangereux puisqu'ils ne requièrent pas d'intervention chirurgicale.

Deux avenues de recherche beaucoup plus intéressantes pour la substitution sensorielle invasive est l'utilisation des cellules souches et la greffes de la cornée. Ces deux méthodes sont très prometteuses pour le rétablissement de la vision chez les AN.

1.7 La Navigation

La navigation, souvent appelée orientation spatiale, est l'habileté d'apprendre à trouver son chemin d'un endroit à un autre dans l'environnement (Maguire et al., 1996). Cette capacité de pouvoir planifier et exécuter un trajet pour atteindre un objectif (Gallistel, 1990) comporte différentes facettes.

Les habiletés spatiales peuvent être décomposées en plusieurs fonctions inter-reliées. En effet, la navigation implique plusieurs fonctions d'ordre perceptif, cognitif, et moteur pour pouvoir naviguer. Toutes les habiletés consistant à localiser des objets, les éviter lorsqu'ils se trouvent sur notre chemin, lire un plan ou une carte, noter des indications et les mémoriser ou les écrire pour pouvoir les retrouver, planifier un déplacement ou reconnaître une route pour s'orienter vers

un lieu précis, nécessitent la participation de nombreuses facultés comme la mémoire spatiale, le décodage et l'encodage d'information.

Le *wayfinding* est une forme de navigation avec un but déterminé, qui implique une résolution de problèmes spatiaux (Passini, 1990; 1996). Le *wayfinding* est en effet la capacité cognitive d'assimiler de l'information spatiale, faire des cartes cognitives pour retrouver son chemin, prendre et exécuter des décisions. Le *wayfinding* est composé de trois processus (Passini 1984) :

1. *La création d'une carte cognitive* : On commence par explorer l'environnement et se former une représentation mentale de ce lieu. Cette information spatiale est encodée et gardée en mémoire pour pouvoir être utilisée plus tard.

2. *Prise de Décision* : Le *wayfinding* implique la résolution de problèmes spatiaux. Le problème spatial à résoudre est la prise de décision pour se rendre à un objectif quand on a le choix entre plusieurs routes. À partir de la représentation mentale de l'environnement que l'on s'est faite, on calcule le meilleur chemin pour se rendre à notre but.

3. *Exécution des décisions* : Il faut être capable de se souvenir de notre objectif sans être désorienté et accomplir adéquatement la décision que l'on a prise.

1.7.1 L'intégration de trajets chez les animaux

En se fondant sur des indices proprioceptifs (Etienne & Jeffery, 2004), vestibulaires (Mittelstaedt & Mittelstaedt 1982), ou olfactifs (Gagliardo et al., 2009)

qui indiquent la distance parcourue depuis un point de départ, plusieurs espèces animales sont capables de s'orienter sur plusieurs centaines de kilomètres. Cette habileté reliée aux déplacements pour se nourrir et s'accoupler se nomme l'intégration de trajets, et à des avantages adaptatifs évidents.

Les éthologistes se sont intéressés au comportement d'intégration de trajets par exemple chez les pigeons voyageurs, les oies sauvages ou les fourmis, qui peuvent retourner à leur point d'origine, et s'orienter en utilisant des indices internes de d'emplacements.

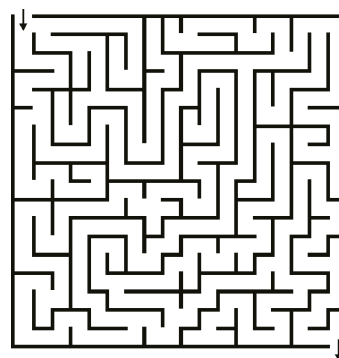
L'intégration de trajet est beaucoup plus qu'un simple compas interne qui leur indiquerait le Nord puisque cette carte indique où se trouve l'animal sur sa représentation cognitive de l'environnement (Gallistel, 1990). Plusieurs paradigmes différents ont été utilisés pour étudier ce phénomène chez les animaux et démontrer qu'ils dépendent d'indices internes pour se déplacer et non pas sur des indices de l'environnement (Etienne et al., 1980; 1990; Mittelstaedt & Mittelstaedt, 1982; Jefferey, 1997).

1.7.2 Les labyrinthes : définitions

Les labyrinthes existent depuis des siècles. Les égyptiens en fabriquaient pour honorer les pharaons défunts dans les pyramides. Au Moyen-Âge les labyrinthes servaient dans les châteaux forts pour perdre l'ennemi dans des dédales qui menaient l'assaillant de la forteresse à sa perte. Aujourd'hui les labyrinthes sont utilisés dans les tests d'intelligence et de mémoire spatiale. Il existe plusieurs sortes de labyrinthes utilisés chez les humains et les animaux pour tester

l'intelligence et la mémoire spatiale. En français le mot « labyrinthe » désigne un chemin sinueux où l'on peut se perdre. Un labyrinthe ne comporte pas d'intersections et ne permet pas donc de dévier de la route (voir image). En anglais par contre, le mot « maze » désigne un labyrinthe comprenant des intersections, ce qui implique des prises de décision

Figure 1.13 : Labyrinthes.



Labyrinthe médiéval de chartres

Labyrinthe moderne

Deux sortes de labyrinthes différents, un avec et l'autre sans prises de décisions. Tirée de : le labyrinthe médiéval : (www.labyreims.com) et le labyrinthe moderne : (www.jeu-labyrinthe.com).

1.7.3 Chez les souris et les hommes et, chez les primates

Plusieurs tests ont été développés pour comprendre les processus par lesquels les gens résolvent des problèmes d'ordre spatial en général. On utilise des labyrinthes en T, les labyrinthes radiaux, comme celui de Barnes (1966), ou de Morris (1984), les labyrinthes complexes en T et toutes autres sortes de variantes

incluant maintenant les labyrinthes virtuels. Le labyrinthe de Morris a particulièrement été utilisé, souvent pour tester les habiletés de sujets humains et confirmer ce qui avait déjà été trouvé chez les rongeurs. Le paradigme dans cette tâche est très simple, le rat ou le sujet humain doit trouver une plateforme dans un espace ouvert mais restreint. Cette plateforme est invisible et le sujet doit se souvenir où elle se trouve. Le sujet peut se fier à des indices visuels ou utiliser d'autres stratégies pour se déplacer. Ces études sont donc facilement reproductibles que ce soit chez les humains à qui on peut donner des directives ou encore aux rongeurs qui sont motivés à sortir de l'eau et à trouver la plateforme. Ces labyrinthes servent à évaluer les habiletés des personnes dans les tâches spatiales.

1.7.4 Tâche de pointage

Les tâches de pointage ont pour objectif d'évaluer la connaissance de participants sur les relations directionnelles entre deux lieux. Ces tâches peuvent évaluer la perception de l'espace (Kelly et al., 2004), la perception du mouvement (Israel et al., 1996; Philbeck et al., 2006) et la mémoire spatiale en général (Sadalla & Montello, 1989). Les jugements de direction sont essentiels pour la représentation spatiale et pour planifier un déplacement dans l'environnement et accomplir ce déplacement.

Dans les tâches de pointage, on peut demander au sujet de se déplacer de façon passive ou active, et de pointer vers sa position d'origine. On peut aussi

demander au sujet de décrire verbalement l'azimut de la cible. Pointer physiquement implique l'apport du système moteur pour accomplir l'action motrice de pointer en plus de la tâche spatiale cognitive de trouver son point d'origine.

1.7.5 L'évitement d'obstacles

La navigation implique aussi de pouvoir se déplacer dans l'environnement et d'éviter des obstacles dans son chemin. Ces obstacles peuvent être de très grande taille, par exemple un immeuble que l'on doit contourner pour atteindre un but, ou un obstacle de petite taille que l'on peut enjamber. Dans les deux cas cela implique de pouvoir localiser l'obstacle dans l'espace et de développer une stratégie pour garder l'objectif en tête et l'atteindre malgré l'obstacle.

1.8 Processus de navigation

Comment les gens arrivent-ils à faire les tâches de navigation comme celles que nous venons d'énumérer pour se déplacer dans un labyrinthe, trouver la bonne route ou éviter des obstacles ? Nous pouvons faire ces tâches en formant des représentations mentales des routes que nous empruntons et ensuite en formant une carte cognitive de l'environnement.

1.8.1 L'apprentissage des routes

L'apprentissage des routes dans un environnement qui n'est pas familier est une tâche commune que nous devons tous accomplir un jour ou l'autre. Une route

constitue un parcours appris entre deux points qui peut-être entrecoupé de points de décisions (Siegel & White, 1975), comme dans un labyrinthe par exemple. Il existe plusieurs façons différentes d'apprendre une route d'un point de vue cognitif (Montello et al., 1999). On peut apprendre une route d'un point de vue sérielle (Buchner & Jansen-Osmann, 2008) ou topographique (Mellet et al., 2000). Une route apprise de façon sérielle se limite à la connaissance de l'ordre des opérations à suivre pour atteindre le but.

On se souvient des décisions que l'on doit prendre à chaque intersection, mais on ne possède pas encore de représentation complète de l'environnement. Avec une représentation topographique d'une route on possède aussi une connaissance métrique de la route, c'est-à-dire de la distance de cette route. En étant exposé directement à une route on peut aussi former une représentation topographique de la route (Richardson et al., 1999; Buchner & Jansen-Osmann, 2008). Contrairement à une route apprise à partir d'une liste, en naviguant physiquement on forme automatiquement une représentation de la distance de cette route (Montello, 1998), et on se souvient plus facilement des points de repère le long de cette route que si on les avait appris d'une liste. Même s'il est possible d'apprendre une route de façon sérielle, généralement quand on navigue sur une route dans la vie quotidienne, cet apprentissage est topographique et repose sur l'utilisation de points de repère.

1.8.2 Cartes cognitives

La carte cognitive (Tolman, 1948) reflète l'habileté de pouvoir former, encoder, et utiliser l'information spatiale (Downs & Stea, 1973). Cette représentation interne de lieux dans l'environnement en relation les uns avec les autres est utilisée pour se déplacer dans l'environnement (Kitchin and Blades 2001). Les cartes cognitives permettent la reconnaissance de segments de routes entre différents lieux (Allen 1981). Il existe différents sortes de représentation de l'environnement que l'on peut se former selon nos besoins spécifiques de navigation, ou selon nos capacités de représentations de l'environnement puisque les gens diffèrent beaucoup dans cette capacité (Thorndyke & Stasz, 1980). On peut se faire une représentation dite topographique (Silver & Kastner, 2009) ou encore une connaissance de route (Thorndyke & Hayes-Roth, 1982).

Une représentation topographique implique une connaissance globale de l'environnement et de la relation spatiale des lieux les uns avec les autres, et de la distance qui les séparent, c'est-à-dire de situer la position d'un lieu vers un point de référence fixe (Hirtle & Hudson 1991). On peut acquérir une telle représentation en étudiant une carte (Siegel & White, 1975; Thorndyke & Goldin, 1983), ou en naviguant directement dans l'environnement.

Une connaissance de route de l'environnement est moins développée comme représentation mentale qu'une connaissance topographique. Cette représentation est formée à partir du point de vue du navigateur qui se trouve dans l'environnement. Ce point de vue permet de se souvenir de la configuration spatiale des lieux navigués et de la séquence de ces lieux, l'ordre dans lequel nos

les traversons pour suivre une certaine route. Cette représentation ne peut être acquise qu'en naviguant réellement dans l'environnement.

1.9 Les facteurs affectant la navigation

Cette section décrit les éléments importants qui affectent la navigation. Plus précisément, nous répondrons aux questions qui suivent. Quels sont les éléments pertinents pour se former une carte cognitive de l'environnement? Comment fait-on pour former une carte cognitive et dans quel contexte? Quels sont les éléments dans l'environnement qui aident à former une carte cognitive? Quel est l'apport de la vision dans la navigation?

1.9.1 L'acquisition de cartes cognitives

Comme mentionné ci-dessus, il existe plusieurs façons d'acquérir de l'information spatiale et de former une carte cognitive. On peut former une carte cognitive à partir de l'exposition directe à l'environnement, à partir de description verbale ou à l'aide de carte et aussi, maintenant, grâce à des représentations virtuelles de l'environnement.

1.9.1.1 Exposition directe à l'environnement :

En étant directement sur les lieux et en simplement marchant dans un lieu, on peut acquérir une représentation mentale d'un environnement. On extraie de façon presque automatique l'information importante pour créer ces cartes. Les éléments

qui sont importants pour créer une carte sont des points de *repère visuel* (tels que monuments, bornes), les *routes* qui relient ces points entre eux, et les *intersections* (appelées «*nodes*» en anglais) entre ces routes (Lynch 1960).

Figure 1.14: Vue du campus de l'Université de Montréal.



Exemple d'un point de repère dans une vue du campus de l'Université de Montréal. La tour de l'université peut être utilisée pour se situer et se déplacer sur le campus. Source : www.crm.umontreal.ca

Les points de repère peuvent être des endroits avec une signification socioculturelle spéciale (Appleyard, 1970), ou une signification logistique, ou simplement des objets avec une forme ou structure particulière (Sadalla et al., 1980). Les différents points de repères, routes et «nodes» sont regroupés en district : ce sont les quartiers d'une ville, et les quartiers sont divisées par des bordures; ce sont les limites de la ville, souvent des limites concrètes difficiles a

franchir, tel un fleuve, ou une montagne (Lynch 1960). Ces éléments sont importants pour la navigation quand on explore un environnement de façon directe : les repères visuels, les routes, et les intersections, tous comprenant un avantage marqué pour la modalité visuelle, sont plus facilement reconnus grâce à la vision (StreLOW, 1985).

La connaissance spatiale se développe dans un certain ordre (Siegel & White, 1975). On acquiert d'abord une connaissance des points de repère, de l'identité de ces points de repère, et leurs positions. Ensuite, on acquiert une compréhension des routes qui relient ces points de repères ensemble.

La connaissance des routes implique de savoir l'ordre de ces points de repère, car si on connaît l'ordre de ces points de repère on peut suivre la route. La dernière étape est la création d'une carte cognitive de l'environnement, ce qui implique une connaissance topographique de l'espace.

1.9.1.2 Description des lieux :

On peut aussi apprendre la configuration d'un lieu à partir d'une carte ou même d'une description verbale d'un lieu. En utilisant une carte, on doit accomplir une rotation mentale pour se situer sur la carte. Cela implique de passer d'une représentation allocentrique sur la carte à une représentation égocentrique de l'environnement.

Cette rotation mentale est plus difficile pour certaines personnes que pour d'autres et affecte la performance sur les tâches de navigation (McGee, 1979,

Thorndyke & Stasz, 1980). C'est pourquoi on constate que l'habileté à s'orienter avec une carte varie considérablement d'une personne à une autre.

1.9.1.3 Représentation virtuelle :

En plus de pouvoir représenter des lieux avec des cartes ou simplement verbalement, nous pouvons créer des cartes cognitives à partir de représentations virtuelles de lieux. Les environnements virtuels peuvent être des représentations très précises de l'environnement où l'illusion d'immersion est quasi-totale. Il existe des systèmes qui occupent la plus grande partie du champ visuel pour simuler un environnement.

Il existe plusieurs façons de représenter des environnements virtuels. Les plus communs opèrent sur des ordinateurs de table et affichent l'environnement virtuel sur l'écran de l'ordinateur. La plupart des gens sont familiers aujourd'hui avec cette sorte de système de représentation d'un environnement virtuel grâce aux multiples jeux vidéos qui exploitent ces systèmes pour plonger le joueur dans toutes sortes d'environnements réels ou imaginaires (Quake 2003, Halo 2001; Ubisoft). D'autres sortes de système tentent de rendre l'immersion dans l'environnement virtuel total en occupant la plus grande partie du champ visuel avec deux petits écrans que l'on porte sur des lunettes, ou encore dans une pièce avec de très grands écrans.

Généralement dans les environnements virtuels, les représentations sont à la première personne, c'est-à-dire avec une représentation égocentrique de l'environnement. Mais, ce n'est pas toujours le cas, on peut aussi représenter un environnement virtuel avec un point de topographique, c'est-à-dire avec un point

de vue de haut, comme si on regardait une carte. Dans les deux cas, ce qui importe, c'est que le sujet puisse contrôler son regard et son déplacement dans l'environnement. Le sujet peut déplacer son regard et déplacer son point de vue en utilisant une manette dans les systèmes sur table, ou en bougeant la tête et en marchant réellement comme dans les systèmes d'immersion.

Ces systèmes ont déjà été exploités pour explorer les habiletés spatio-cognitives (Loomis et al., 1999; Péruch et al., 2000) et pour voir les changements métaboliques associées aux tâches de navigation dans le cerveau. La formation d'une carte cognitive dans un environnement virtuel partage certaines des caractéristiques de la création de cartes dans un environnement réel. En effet, on peut transférer des connaissances acquises dans un environnement virtuel à la réalité (Péruch et al., 2000).

1.9.2 Différences entre bons et mauvais navigateurs

Il existe une grande variabilité dans la performance de personnes normales dans les tâches de navigation (Wolbers & Hegarty, 2010). Les bons navigateurs comparativement aux mauvais navigateurs utilisent des stratégies plus variées (Kato & Takeuchi, 2003) et se montrent plus flexibles quant à la stratégie à adopter (Saucier, et al, 2003).

Les bons navigateurs sont capables d'utiliser des descriptions verbales séquentielles aussi bien que des cartes. On trouve des différences sexuelles pour l'habileté navigationnelle. Ces différences sont attribuables surtout aux niveaux d'expériences différentes, les navigateurs ayant eu plus d'entraînement sont

meilleurs (Hegarty, et al, 2006), et aux stratégies employées (Blajenkova, et al.,, 2005).

1.9.3 Stratégies impliquées dans la navigation

Une stratégie d'exploration de l'environnement est une série de lois fonctionnelles accomplies dans un certain ordre par le participant pour résoudre une tâche spatiale. Comme nous l'avons vu dans la section sur l'acquisition des cartes cognitives, les humains apprennent la configuration spatiale d'un lieu de deux façons principales. On peut former une carte cognitive à partir de navigation exploratoire, ou à partir d'une carte. Ces deux méthodes sont aussi appelées égocentrique et allocentrique (Gramann et al, 2005) .

L'apprentissage de l'environnement à partir d'une carte est allocentrique car on apprend la relation spatiale qu'occupent les objets entre eux d'abord. Bien qu'il soit quand même possible de former une représentation allocentrique à partir d'une exploration de l'environnement, un apprentissage par navigation exploratoire est dit égocentrique parce que l'on apprend d'abord la configuration de l'espace par rapport à soi-même. Ces deux méthodes mènent à des façons différentes de représenter l'environnement et par conséquent à des stratégies d'orientation différentes.

Ces stratégies ne sont pas équivalentes quant à leur efficacité selon la circonstance. Par exemple, en apprenant un lieu de façon égocentrique il est plus facile d'estimer le temps que prendra une route; par contre, en l'apprenant d'une façon allocentrique il est plus facile de faire des jugements de direction, ou de

trouver le chemin le plus court entre deux points (Moeser, 1988 ; Streeter, et al., 1985 ; Thorndyke & Hayes Roth, 1982).

Les méthodes égocentriques de navigation donnent naissance à des stratégies de description verbales de l'environnement, tandis que les méthodes allocentriques donnent lieu plutôt à des stratégies visuo-spatiales (Baldwin & Reagan, 2009).

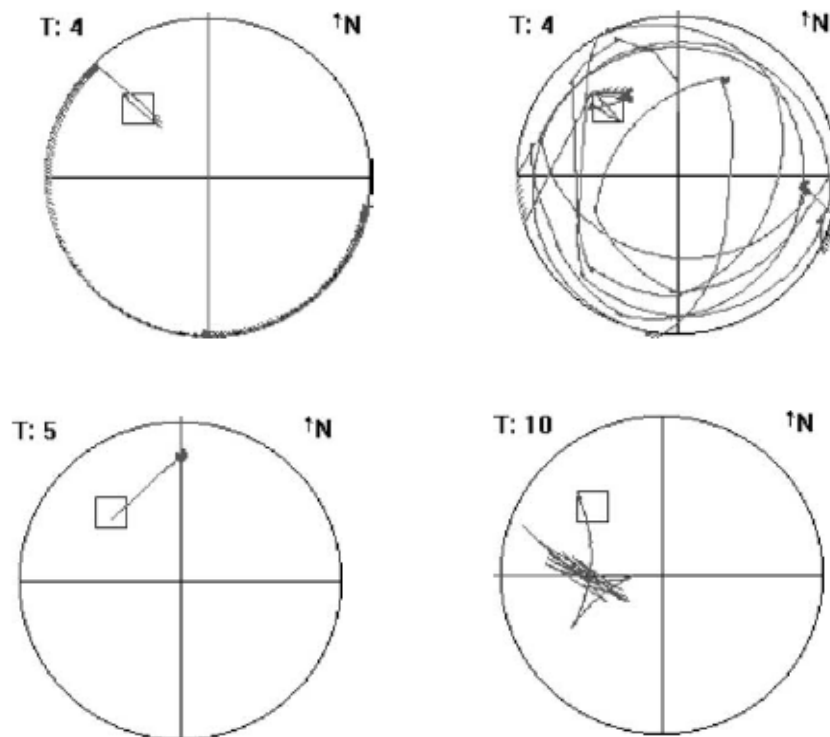
O'Keefe & Nadel (1978) ont identifié dans le comportement du rat des stratégies différentes d'exploration de l'environnement, en l'occurrence un labyrinthe de Morris. Ces stratégies incluaient l'exploration d'un nouvel environnement, la détection de changements dans un environnement connu, et le pouvoir faire des détours (raccourcis).

En adaptant le labyrinthe de Morris pour cette population, les stratégies d'orientation ont aussi été identifiées chez l'humain (Kallai et al., 2005). Ces stratégies sont caractérisées par un patron répété d'action à la recherche de la plateforme dans un espace ouvert. Ces auteurs ont observé trois stratégies principales : la thigmotaxis, tourner en rond, l'enfilade et le scan visuel.

- Thigmotaxis : Les sujets longent le mur et approchent de la plateforme seulement quand ils en sont assez proches.
- Tourner en rond : Les sujets tournent en accomplissant des patrons circulaires dans le labyrinthe en cherchant la plateforme.
- Scan Visuel : les sujets restent dans une position fixe et scannent l'environnement en tournant sur place pour changer leur point de vue.

- Enfilade : Les sujets font une recherche rapide et se déplacent en marchant en ligne droite avec des petits changements de direction.

Figure 1.15 : Les différentes stratégies d'exploration chez l'humain.



En haut à gauche : La thigomotaxis qui consiste à longer le mur à partir de l'objet. En haut à droite : Tourner en rond. Les sujets accomplissent des mouvements circulaires. En bas à droite le scan visuel. Le sujet reste en place et recherche la cible visuellement. En bas à gauche : l'enfilade ou le sujet fait des petits déplacements en regardant autour de lui depuis ces différents points de vues. Source : Kallai et al., (2005)

Les bons navigateurs, ceux qui trouvaient la plateforme le plus rapidement utilisaient des stratégies de scan visuel tandis que les mauvais navigateurs utilisaient la thigomotaxis. La thigomotaxis peut être caractérisée comme étant une

stratégie d'exploration égocentrique puisqu'elle crée un lien égocentrique avec l'environnement. En longeant le mur le sujet crée un lien entre lui-même et le mur pour représenter les objets dans l'espace (la plateforme) en fonction de lui-même. Le scan visuel est une stratégie d'exploration spatiale qui permet de comprendre les liens spatiaux qu'occupent les points de repères entre eux.

1.9.4 Différences sexuelles

Plusieurs études démontrent un avantage marqué pour les hommes dans la navigation spatiale (Astur et al.; 1998). Cela serait attribuable au fait que les femmes et les hommes n'emploient pas les mêmes stratégies pour naviguer (Sandstrom et al.1998). Les femmes dépendent plus de stratégies basées sur des points de repère (stratégie égocentrique) et les hommes utilisent des stratégies basées sur des indices géométriques (stratégie allocentrique).

Les hommes utilisent aussi plus souvent une représentation topographique (point cardinaux), c'est-à-dire des stratégies allocentriques. Les femmes utilisent plus souvent des descriptions verbales et, sous forme de liste séquentielle, d'actions à accomplir. (MacFadden, Elias, & Saucier, 2003).

Ces différences sexuelles reflètent donc les stratégies employées (Cornoldi & Vecchi, 2003; Gugerty & Brooks, 2004; Thorndyke & Hayes-Roth,1982). Aussi, bien que les hommes trouvent plus vite la plateforme dans les tâches de labyrinthe virtuelle de Morris (Astur, 1998), les différences entre les hommes et les femmes seraient surtout attribuables à la première phase de déplacement et non à l'acquisition d'informations (Woolley et al., 2010).

1.9.5 Le rôle de la vision

Les animaux utilisent des indices visuels, tactiles (Pereira et al., 2007), olfactifs (Save et al., 2000), vestibulaires (Etienne & Jefferey., 2004) ou d'écholocation (Ulanovsky & Moss, 2008) pour naviguer. Les humains ont surtout développé le sens visuel pour naviguer, et la vision est considérée comme le sens spatio-cognitif par excellence (Foulke, 1983). La vision est un outil capital pour la formation de cartes spatiales-cognitives (Strelow, 1985). La vision nous permet de renforcer nos représentations de l'environnement avec des indices visuels qui nous permettent de nous situer. La vision facilite la prise de décisions spatiales en fournissant ces points de repère visuels (Strelow, 1985). Plus ces indices sont saillants par leur couleur, ou leur forme, plus on s'en souvient facilement et plus nos représentations de l'environnement sont précises (Appleyard, 1970).

Quand nous approchons d'un obstacle, ce sont les indices visuels qui indiquent où poser le pied en amenant un renouvellement constant de la distance avec l'obstacle (Patla, 1998; Patla & Grieg, 2006) pour adapter notre locomotion en circonstance (MacLellan & Patla, 2006; Armand et al., 1998).

1.10 La Navigation sans vision

Malgré une privation visuelle et l'absence d'un système visuel fonctionnel, les aveugles de naissance sont capables d'éviter des obstacles dans un environnement complexe (Kellogg, 1962), de trouver leur chemin lors de déplacement, de compléter et d'intégrer des trajets (Loomis et al., 2001) et de faire une multitude de tâches spatiales dans la vie de tous les jours. En effet les aveugles de naissance sont capables de se faire des représentations de l'espace à l'aide de leurs autres sens intacts (Kerr, 1983; Thinus-Blanc & Gaunet, 1997, Fortin et al., 2006) en préservant l'habileté de pouvoir reconnaître une route et de pouvoir se représenter mentalement de l'information spatiale (Marmor & Zaback, 1976; Passini et al., 1990).

De plus, les aveugles de naissance performant mieux que les voyants dans certaines tâches spatiales (Rieser et al., 1986 ; Passini et al., 1990 ; Loomis et al., 1993; Thinus-Blanc & Gaunet, 1997). Les aveugles arriveraient à naviguer en substituant la vision par l'écholocation (Supa et al., 1944; Cotzin & Dallenbach, 1950), l'information tactile (White et al., 1970) ou proprioceptive (Juurmaa & Kyosti, 1975).

En l'absence d'exploration visuelle d'un environnement, d'indices ou de points de repères visuels, les cartes spatiales cognitives peuvent tout de même être fondées sur des indices tactiles (Pereira et al., 2007), auditifs (Ulanovsky & Moss, 2008), olfactifs (Save et al., 2000) et sur des indices relatifs au mouvement provenant du système vestibulaire et proprioceptif (Etienne et al., 2004; Hill & Best;

1981; O'Keefe 1976). Par conséquent, les sujets sans vision maintiennent l'habileté de reconnaître une route familière et de se représenter l'information spatiale (Passini et al., 1990; Loomis et al., 1993; Fortin et al., 2009).

1.10.1 Stratégies impliquées dans la navigation chez les aveugles

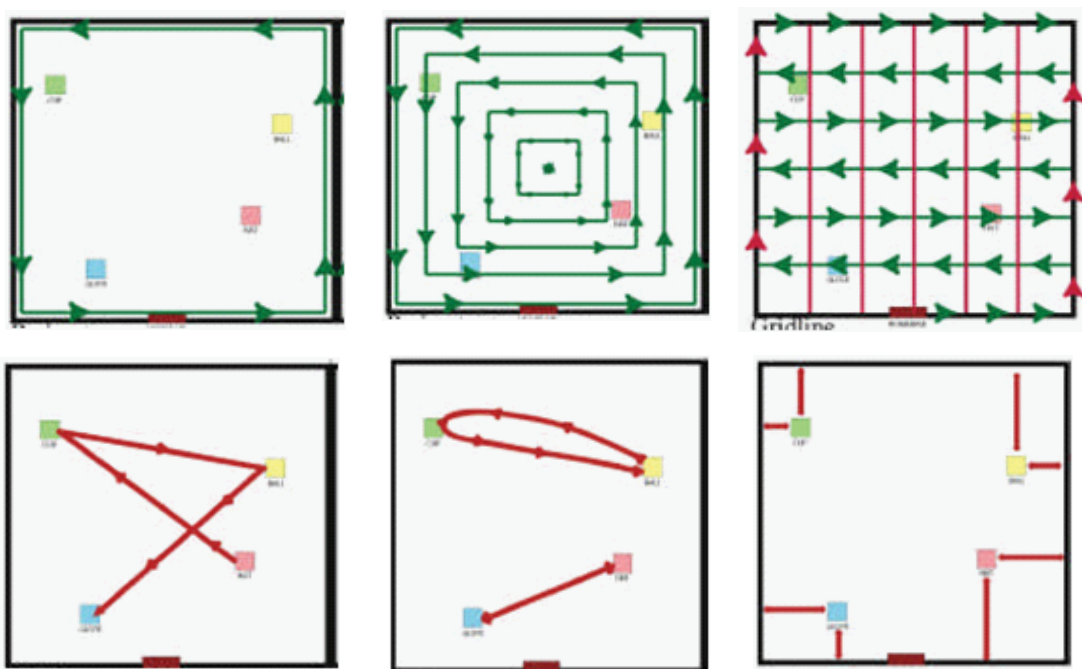
Chez les aveugles, les recherches en orientation et mobilité ont identifié une série de stratégies utilisées dans la navigation et l'exploration d'environnements non familiers (Geruschat & Smith, 1997). Pour trouver les stratégies d'exploration utilisées par les aveugles et les gens de basse vision Hill (1993) demandait à ses sujets d'explorer un espace ouvert restreint et de trouver quatre objets et de se souvenir de leur emplacements. Comme il a été fait chez les sujets voyants, les déplacements des sujets aveugles ont été enregistrés, quantifiés et catégorisés en stratégies différentes.

Certaines de ces stratégies ne s'appliquent qu'aux personnes de basse vision, et d'autres peuvent être utilisées par les personnes complètement aveugles. Ces chercheurs donnèrent des noms différents aux stratégies qu'ils observèrent chez les aveugles (voir revue dans Schinazi, 2005):

- *Le périmètre* : Les sujets aveugles cherchent les objets en longeant le mur.
- *Le périmètre vers le centre* : Le sujet se déplace en cercles concentriques de la périphérie vers le centre en cherchant les objets.
- *La grille* : Le sujet explore l'espace de façon systématique en grille.

- *Cyclique* : Le sujet se déplace directement d'un objet à l'autre de façon aléatoire en parcourant un cercle.
- *D'objet à objets* : Le sujet se déplace d'objet à objets en fonction de la position des objets. Le sujet se déplace de l'objet le plus proche vers le plus éloigné. Cette stratégie ne s'applique qu'aux personnes de base vision.
- *Périmètre à l'objet* : Le participant se déplace du périmètre vers l'objet. Le sujet s'approche de l'objet en fonction de la distance du périmètre

Figure 1.16 : Différentes stratégies utilisées par les aveugles pour explorer un espace.



Les stratégies égocentriques marquent le déplacement du sujet en vert et les stratégies allocentriques montre le déplacement du sujet en rouge. On note que les stratégies allocentriques tentent d'établir la relation des objets entre eux. De gauche à droite : Le périmètre, Le périmètre vers le centre, la grille, Cyclique, d'objet à objets, périmètre à l'objet, d'un point vers l'objet. Source : Schinazi et al., (2005)

Hill (1993) divisa son groupe en bons navigateurs et en mauvais navigateurs en fonction de leurs habiletés à trouver et à se souvenir des objets. Comme chez les voyants, les bons navigateurs chez les aveugles tendent à utiliser plus de stratégies que les mauvais navigateurs. Ils utilisaient aussi des stratégies qui facilitaient le développement de relation allocentrique avec les objets. La stratégie était plus importante que la condition visuelle ici puisque des sujets aveugles et partiellement voyants étaient parmi les bons et les mauvais navigateurs.

Bien que Millar (1979) ai conclu que les aveugles sont plus porté à utiliser des stratégies egocentriques, plusieurs autres études montrent que les aveugles sont capables d'utiliser des stratégies allocentriques (Passini et al., 1990). Dans une étude qui comparait les habiletés et les stratégies employées de sujets et de voyants en imagerie mentale, on trouvait que ces stratégies étaient différentes, mais équivalentes (Vanlierde, et al., 2004). Les sujets devaient se souvenir de la configuration d'une matrice. Les aveugles se fondaient sur une représentation des détails de la matrice les uns par rapport aux autres. Les auteurs appellent cette stratégie celle des «*Coordonnées X-Y*». On peut qualifier cette stratégie d'allocentrique car elle code la configuration de la matrice selon une grille de coordonnées. Les voyants utilisaient une stratégie que les auteurs appellent «*Visuelle*». Cette stratégie peut être qualifiée d'égocentrique car les détails de la matrice sont codés selon leur position sur le champ visuel, donc par rapport à l'observateur. Ces deux stratégies étaient équivalentes car les deux groupes arrivaient à se souvenir de la configuration des matrices avec le même succès.

Dans cette étude, contrairement aux conclusions de Millar (1979), les aveugles utilisaient plus spontanément des stratégies allocentriques.

Avec d'autres sens que la vision, on peut donc former des représentations mentales équivalentes à celles formées par des voyants grâce à la vision (Kerr, 1983), et cela bien que l'imagerie mentale des aveugles soit plus difficile à manipuler. Les représentations de matrices en trois dimensions sont plus difficiles pour les aveugles (Cornoldi et al., 1993) et ils prennent plus de temps que les voyants pour faire de rotations mentales de matrices en deux dimensions (Marmor & Zaback, 1976), mais ces représentations sont à l'échelle métrique (Kerr, 1983).

1.10.2 Les théories sur la compréhension de l'espace chez les AN

Pendant longtemps, la littérature sur la navigation chez les aveugles a entretenu l'idée que les aveugles étaient déficients ou inefficaces dans leur compréhension de l'espace (von Senden; 1932). La théorie de la déficience proposait que les aveugles de naissance seraient incapables de former des représentations mentales de l'environnement, ou que ces représentations seraient inefficaces. Selon la théorie de la déficience ou de l'inefficacité, ces difficultés sont dues à l'incapacité de former des cartes cognitives ou que ces cartes sont inefficaces car fondées sur des indices tactiles, proprioceptifs, ou auditifs qui ne sont pas utiles pour former des cartes.

Ces auteurs observaient que la cécité entraîne une diminution d'autonomie par un déficit d'orientation dans l'espace et de mobilité. Il est évidemment plus difficile de naviguer sans l'information apportée par la vision. L'incapacité à voyager seul

est certes un handicap important pour les aveugles (Golledge, 1993), qui ont de la difficulté à comprendre certains concepts spatiaux complexes (Rieser et al., 1986) et qui ont de la difficulté à faire des rotations mentales (Ungar et al., 1995, Fortin et al., 2006).

Une autre idée fut proposée pour expliquer le handicap de mobilité des aveugles. Cette perte d'autonomie serait plutôt due à l'incapacité de voir des obstacles potentiels et l'inaccessibilité à l'information visuelle qui aide grandement à la formation de cartes cognitives d'un environnement. On envisagea alors des différences quantitatives entre la compréhension de l'espace chez les AN et chez les voyants (Passini et al., 1990; Klatzky et al., 1990).

En effet, les aveugles, même ceux sans aucune expérience visuelle, arrivent à se représenter un environnement connu, et ont une bonne compréhension des grands espaces (Casey, 1978). Il n'est donc pas question de déficit au niveau de la représentation mentale d'un environnement puisque certains aveugles arrivent à créer des cartes cognitives de nouveaux environnements jusqu'alors inconnus, et ils arrivent même à acquérir certaines compétences spatio-cognitives en l'absence de vision ou d'expérience visuelle (Passini et al. 1990).

En réexaminant les performances de sujets aveugles dans des labyrinthes qui éliminaient l'avantage visuel (les murs étaient placés de tel façon qu'on ne pouvait pas voir plus loin que l'on pouvait toucher), les aveugles avaient des performances supra-normales comparé aux voyants (Fortin et al., 2008). Loin d'être déficients dans leur compréhension de l'espace, les aveugles auraient une compréhension *différente* de l'espace générée par les sens autres que la vision et développe donc

des stratégies différentes pour se représenter et configurer l'espace (Thinus-Blanc & Gaunet, 1997).

1.10.3 La perception d'obstacles chez les AN

En 1779, Diderot notait dans sa lettre sur les aveugles la capacité de certains non-voyants à s'orienter sans l'aide d'une canne, car ils avaient un sens de la perception d'obstacles. Il précise que seulement certains aveugles possèdent cette capacité et que d'autres ne peuvent l'acquérir. Au début du siècle dernier, on découvre que certains aveugles possèdent effectivement ce sens de perception d'obstacles, mais que la plupart d'entre eux en sont complètement incapables.

C'est seulement en 1944 que les études de l'Université Cornell (Supa et al., 1944) démontrent que des aveugles capables de détecter des obstacles n'étaient plus capables de le faire quand on leur bouchait les oreilles. L'absence de l'intrant tactile ne perturbait pas leurs sens des obstacles, mais quand on enlevait l'intrant auditif, ils n'en étaient plus capables. Cette hypothèse est confirmée par Ammons, Worchel et Dallenbach (1953) qui démontrent que des aveugles à qui on avait bouché les oreilles ne peuvent plus percevoir des obstacles qu'avec le sens tactile. Ils concluent donc que c'est surtout grâce à l'ouïe que les aveugles arrivent à percevoir les obstacles. C'est ce qu'on appelle l'écholocalisation. Les aveugles utilisent souvent cette technique en tapant leurs cannes sur le sol pour en entendre les échos.

Kellogg (1962) fut le premier à réellement quantifier cette habilité. Il mesura la sensibilité de groupes d'aveugles et de voyants à la variation dans la taille, la

distance et la texture d'objets perçus grâce à l'ouïe. Il démontra que les aveugles avaient des résultats nettement supérieurs aux voyants et que certains aveugles étaient sensibles non seulement à la distance et la taille d'un objet mais arrivaient même à distinguer les textures.

Les sujets étaient assis face à différents disques de différentes tailles et textures et en utilisant des sons produits par le clappement des mains, à l'aide de la bouche ou des pieds, ils écoutaient les échos pour faire un jugement de la taille, de la distance et de la texture. En utilisant cette technique on trouvait que les aveugles avaient une perception de la distance des obstacles qui était précise et nettement supérieur à celle des voyants aux yeux bandés (Kellogg, 1962).

Ces résultats ont été reproduits (Strelow & Brabyn, 1982), mais il a été démontré aussi que, même si la perception auditive des obstacles par les aveugles était supérieure à celle des voyants aux yeux bandés, les aveugles performaient moins bien que les voyants qui utilisaient la vision pour éviter les obstacles (Strelow & Brabyn, 1982). Plus récemment trois thèmes furent identifiés dans la perception d'obstacles par les aveugles par le sens auditif (Kells, 2001). Ces thèmes sont 'la sensation qu'il y a quelque chose dans l'espace', 'la perception', et 'l'espace'. Ces trois thèmes servent à identifier si l'espace est ouvert ou fermé.

1.11 Les substrats anatomo-physiologiques : corrélats neuronaux de la navigation

Les voyants accomplissent souvent des tâches de navigation avec la plus grande aisance, comme pour se rendre à une destination bien connue, ou pour

traverser un couloir parsemé d'obstacles. Ce comportement qui semble se faire sans effort est en fait, le résultat d'une interaction d'un réseau complexe de zones corticales et l'intégration d'informations visuelles, proprioceptives et tactiles qui se traduisent en un comportement adéquat (Tosoni et al., 2008).

Le cerveau prend en compte l'information de plusieurs sens simultanément et accomplit une multitude d'opérations pour permettre d'enjamber un obstacle ou de retrouver notre chemin. L'hippocampe et le cortex pariétal sont les deux zones corticales traditionnellement perçues comme étant reliées aux tâches spatiales (voir revue dans : Poucet et al., 2003). En effet, ces deux zones corticales sont impliquées dans le traitement d'informations spatiale-cognitives de haut niveau (Rodriguez, 2009), et dans l'encodage d'informations spatiales, ce qui est crucial pour la navigation (Whitlock et al., 2008).

Nous passons maintenant en revue le rôle de ces deux zones dans la navigation chez les animaux et les humains aveugles ou voyants et nous présentons plusieurs autres zones qui sont aussi impliquées dans la navigation.

1.11.1 Les corrélats neuronaux de la navigation chez l'animal voyant

Pour la locomotion à travers l'environnement vers des objectifs spatiaux les animaux doivent traduire l'information spatiale en cartes cognitives qu'ils comparent avec une représentation égocentrique (pour revue voir : Whitlock et al., 2008). Les animaux peuvent utiliser des stratégies de navigation fondées sur des indices olfactifs (Holland et al., 2009), des stratégies plus complexes égocentriques comme l'intégration de trajet basée sur les indices proprioceptifs

(Etienne & Jeffery, 2004), ou sur des cartes cognitives complexes fondées sur la relation spatiale qu'occupent les objets entre eux (O'Keefe & Nadel, 1978). Ces stratégies, très souvent utilisées simultanément pour se déplacer, impliquent en fait plusieurs mécanismes et régions corticales différentes.

1.11.1.1 Cellules de lieux dans l'hippocampe

L'hippocampe qui fait partie du lobe temporal est impliqué dans la mémoire spatiale. En implantant des électrodes dans le lobe temporel médian de rats pouvant se déplacer dans des labyrinthes, on découvrit que les cellules pyramidales de l'hippocampe répondaient préférentiellement quand l'animal se trouve dans un certain lieu précis (O'Keefe & Dostrovsky, 1971). Ces cellules de lieux, qui se trouvent surtout dans la partie postérieure de l'hippocampe (O'Keefe & Speakman, 1987; O'Keefe, 1991), sont organisées en unités fonctionnelles pouvant représenter l'environnement (O'Keefe, 1978). Elles sont à l'origine des cartes spatiales cognitives de l'environnement.

L'espace est cartographié à l'aide de cette matrice de cellules pyramidales qui répondent préférentiellement à des lieux déjà visités (O'Keefe & Burgess, 2005). Ces cartes cognitives sont allocentriques (O'Keefe 1991) et utilisent les limites franchissables immédiates de l'environnement pour s'y situer (O'Keefe & Burgess, 2005). Ces cellules ont aussi été trouvées chez le primate (Matsumura et al., 1999) et peuvent représenter la position d'objets ou de points de repères dans l'environnement (Rolls et al., 2006). Les cellules de lieux peuvent ajuster leurs

réponses en fonction de changements dans l'environnement (Lenck-Santini et al., 2005) et la position des objets dans le labyrinthe (Smith & Mizumori, 2006).

En faisant des enregistrements uni cellulaires dans la partie dorsale de l'hippocampe on constate que ces cellules sont sensibles à la trajectoire empruntée par l'animal (Oler et al., 2008). Chez le singe adulte la lésion de l'hippocampe empêche l'apprentissage spatial chez le singe adulte (Lavenex et al., 2006), ce qui confirme le rôle fonctionnel de l'hippocampe dans la navigation.

1.11.1.2 Cellules de direction

En plus des cellules de lieux, il existe aussi des populations de cellules qui codent pour la direction de l'animal (Taube et al., 1990). L'intégration de trajet (dont nous avons discuté dans la section sur la navigation) requiert de l'information constante sur la direction de l'animal dans ses déplacements.

Il existe des cellules qui sont sensibles à la direction d'un animal dans un environnement, dites cellules de direction. Ces cellules se trouvent dans le post-subiculum (Taube et al., 1990), dans le striatum (Wiener, 1993) et dans le cortex postérieur (Chen et al., 1994) . Ces cellules composent une sorte de compas interne qui permet à l'animal de se déplacer.

1.11.1.3 Cellules de grille du cortex entorhinal

Le cortex entorhinal qui est adjacent à l'hippocampe, est compris dans le parahippocampe. Les cellules de grilles (Hafting, et al 2005) enregistrées dans la partie dorsale du cortex entorhinal répondent de façon organisée et codent l'environnement sous forme de grille. Ces cellules ont des champs récepteurs qui sont sensibles à des parties de l'environnement, lequel est divisé en quadrants comme sur une grille.

Contrairement aux cellules de lieux de l'hippocampe, les cellules de grille du cortex entorhinal codent l'environnement de façon géométrique (Moser & Moser, 2008). L'hippocampe et le cortex entorhinal coopèrent pour la navigation, et on sait que léser ce système entorhinal-hippocampien perturbe la navigation (Parron, et al., 2006).

1.11.1.4 Planification du mouvement dans le cortex pariétal

Le cortex pariétal possède plusieurs fonctions différentes. La partie antérieure du cortex pariétal est responsable de l'intégration de l'information somatosensorielle (pour revue voir : Tommerdahl et al., 2010), alors que la partie postérieure (CPP) est impliquée dans l'intégration multimodale visuelle et auditive (Cohen, 2009), et sert à explorer l'espace personnel (Mountcastle, 1975). Cette même partie postérieure du cortex pariétal serait aussi impliquée dans la navigation spatiale (Seemungal et al., 2008).

Les études de lésions du cortex pariétal chez les rongeurs (King & Corwin, 1993) et les primates (Weniger et al., 2009) démontrent des déficits dans le traitement de l'espace personnel, égocentrique. Les animaux ayant subi une lésion du CPP ne peuvent plus faire de l'intégration de trajet (Save & Poucet., 2001). Le CCP fait partie de la voie visuelle dorsale (Mishkin & Ungerleider , 1982), et permet la perception du mouvement, et la planification de notre propre mouvement (Goodale & Milner, 1992). On pense que le cortex pariétal est responsable de la transformation de notre représentation allocentrique en représentation centrée sur soi pour planifier notre mouvement dans l'espace (Buneo & Andersen, 2006). L'activité neuronale du cortex pariétal est sensible à la direction d'un trajet appris chez le singe (Crowe et al., 2004a) et les cellules sont activées quand l'animal cherche à résoudre le labyrinthe (Crowe et al., 2004b). Un modèle récent sur la rôle du cortex pariétal propose que ce dernier interagirait avec l'hippocampe pour sélectionner la route la plus appropriée entre deux points (planification), et produit une représentation égocentrique de l'environnement pour guider le mouvement entre ces deux points (exécution) (Nitz , 2009).

1.11.1.5 Contrôle de l'attention dans le cortex préfrontal

Le cortex pré-frontal (CPF) serait sensible au lieu, comme les cellules de l'hippocampe (O'Keefe & Dostrovsky, 1971). Le cortex frontal interagit avec le cortex pariétal pour la planification et la prise de décisions spatiales (Andersen & Cui, 2009).

1.11.2 Les corrélats neuronaux de la navigation chez l'humain

Les corrélats neuronaux de la navigation chez l'humain ont été étudiés en utilisant diverses techniques. Nous passerons en revue la littérature sur les corrélats neuronaux de la navigation en discutant des différentes aires corticales impliquées dans la navigation chez l'humain.

1.11.2.1 La planification du mouvement : cortex pariétal

Une étude clinique démontre l'importance du cortex pariétal dans la navigation et la représentation spatiale (DeRenzi, 1982). La lésion des régions pariétales chez l'humain entraîne la désorientation topographique (Hublet & Demeurisse, 1992), c'est-à-dire l'incapacité de se déplacer efficacement dans l'environnement.

Comme nous l'avons vu dans la section sur les corrélats neuronaux de la navigation chez les animaux, le cortex pariétal est responsable de la planification du mouvement. Chez l'humain, une lésion de cette région produit aussi l'incapacité de planifier le mouvement (Hills & Caramazza, 1995), ce qu'on appelle aussi la négligence spatiale.

Grâce à l'imagerie fonctionnelle par résonance magnétique (IRMf), on sait que le cortex pariétal est activé à plusieurs moments du processus de navigation (Spiers & Maguire, 2006). Les régions médio-pariétales jouent un rôle dans l'analyse du mouvement dans l'espace immédiat et les régions pariétales jouent un rôle dans la planification du mouvement dans l'espace qui n'est pas accessible

visuellement (Spiers & Maguire, 2006). Ceci expliquerait pourquoi les lésions du lobe pariétal nuisent à la planification du mouvement dans l'espace personnel (négligence spatiale) et dans l'espace navigationnel (désorientation topographique). Dans les études utilisant des labyrinthes tactiles, on trouve que le cortex pariétal est essentiel pour l'acquisition de la mémoire spatiale et la planification du mouvement (Saito & Watanabe, 2006). En effet, dans cette tâche les sujets activent le cortex pariétal seulement dans le contexte de l'encodage du but à atteindre, soit l'encodage de ce lieu, et la planification du mouvement.

1.11.2.2 Représentation allocentrique et carte spatiales : L'hippocampe

L'hippocampe chez l'humain a été impliqué dans la navigation grâce aux études d'imagerie (Ghaem, et al., 1997). En demandant à des sujets installés dans un scan fMRI de résoudre des labyrinthes virtuels, on constate que cette activité est plus forte dans l'hippocampe droit (Maguire et al., 1998) que dans le gauche, contrairement aux animaux où cette activité se trouve bilatéralement. Plusieurs études ont démontré l'implication de l'hippocampe dans la mémoire topographique des lieux (pour une revue voir: Maguire, 1997) et des représentations allocentriques de l'espace (Holdstock et al., 2000; O'Keefe, 1991).

1.11.2.3 La reconnaissance de scènes visuelles : le Parahippocampe

Le parahippocampe chez l'humain est composé du cortex entorhinal et perirhinal. Cette structure entoure l'hippocampe, et le cortex entorhinal est une des

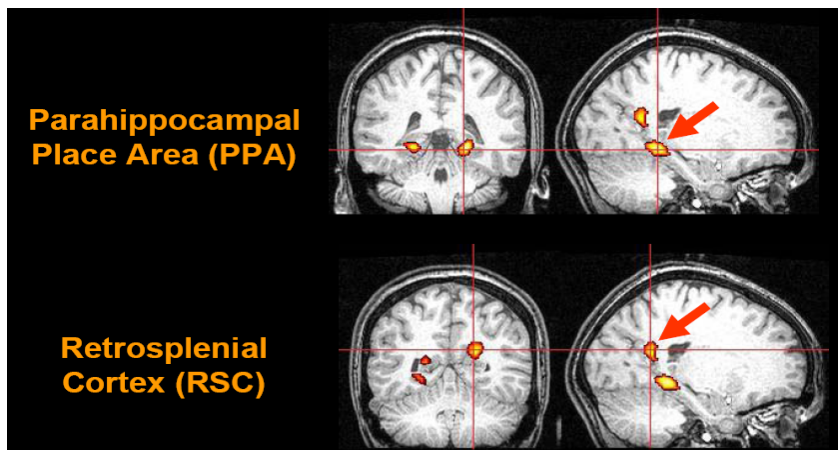
sources importantes de projections vers l'hippocampe. En plus de l'hippocampe, le parahippocampe, structure adjacente, serait aussi impliqué dans la navigation (Aguire et al., 1996). Cette étude qui utilisait des labyrinthes virtuels pour élucider les questions relatives à la navigation chez les voyants, attribuait le rôle de créer une représentation allocentrique de l'environnement au parahippocampe chez l'humain. En effet, des patients humains ayant des lésions du parahippocampe sont incapables d'apprendre un nouveau trajet (pour revue voir : Maguire, 2001; Hublet & Demeurisse, 1992). En fait, une étude de cas démontre qu'une lésion de l'hippocampe a un effet surtout sur la représentation allocentrique d'un trajet (Holdstock et al., 2000).

Aujourd'hui on pense plutôt que le parahippocampe serait responsable de la reconnaissance de scènes visuelles utilisées pour la navigation (Eptsetin & Kanwisher, 1999). En présentant des images de scènes visuelles à des sujets dans un scan fMRI on constate une élévation du flux sanguin. On nomma donc cette zone la zone de la reconnaissance des lieux parahippocampienne (parahippocampal place area -PPA-).

On découvrit que ces cellules sensibles à la reconnaissance de lieux étaient présentes aussi dans le cortex rétrosplénial (Epstein, 2008). Bien que ces deux zones soient sensibles à la reconnaissance des scènes visuels pour la navigation, elles auraient des rôles complémentaires, mais différents (Epstein et al., 2007). Le PPA servirait à la reconnaissance des scènes, donc la représentation de cette scène durant la navigation, tandis que le cortex rétrosplénial sert à situer cette scène dans l'environnement.

Ce genre de reconnaissance de scène sert durant la navigation pour la transformation de l'information de la scène (égocentrique) à une représentation de ce lieu sur une carte (allocentrique). L'interaction de ces deux zones pourrait donc servir à transformer l'information égocentrique de l'environnement en une représentation allocentrique (Epstein, 2008). Les points de repère, qui sont si importants dans la formation des cartes cognitives (comme nous l'avons vu à la section sur la formation des cartes cognitives) sont codés par le parahippocampe pour les reconnaître dans leurs contextes, et par le cortex rétrosplénial pour les situer dans l'espace.

Figure 1.17: Le parahippocampe et le cortex rétrosplénial



Activations dans le parahippocampe et le cortex rétrosplénial pour la reconnaissance d'une scène visuelle démontré grâce à l'imagerie fonctionnelle.

Source : Epstein & Kanwisher (1998)

1.11.2.4 Activité neuronale selon le type de stratégie utilisée

Une étude démontre une modulation de l'interaction entre l'hippocampe et les

régions frontales et pariétales du cortex selon le type de stratégie employée dans la navigation (Mellet et al., 2000). En effet, on trouve que l'activité corticale dans les tâches de navigation dépendent des habiletés et des stratégies employées par les sujets (Ohnishi et al., 2006).

On trouve aussi des différences dans les activations propres aux hommes et aux femmes selon les stratégies qu'ils utilisent, et leurs performances (Gron, 2000). Nous avons vu dans la section sur les différences sexuelles entre les hommes et les femmes pour la performance dans les tâches spatiales qu'ils n'emploient pas les mêmes stratégies pour naviguer, et que les hommes performant mieux que les femmes (Astur et al., 1998). Ces différences sont attribuables au fait que les hommes emploient plus des stratégies allocentriques et les femmes des stratégies égocentriques pour naviguer (Sandstrom et al.1998). On trouve des activations différentes pour la navigation mentale de carte allocentrique et d'un point vue égocentrique d'une route (Mellet et al., 2000). Avec des techniques en tomographie par émission de positrons (TEP) on observe que l'hippocampe droit et le réseau fronto-pariétal sont activés pour la représentation égocentrique et allocentrique. Comme nous l'avons vu, le PPA bilatéral est activé seulement pour les tâches égocentriques. Avec des techniques en IRMf on trouve aussi des activations différentes pour ces deux stratégies de navigation, mais avec certaines nuances différentes (Shelton & Gabrieli, 2002). Dans cette étude en imagerie, on trouvait que l'hippocampe était plus activé par la tâche allocentrique, ce qui est plus en accord avec la littérature humaine (Holdstock et al., 2000) et animale (O'Keefe, 1991). L'étude de Holdstock et al.(2000) met en évidence un réseau pariétal impliqué dans la navigation pour les deux conditions, mais les

régions frontales ne sont présentes que dans la condition égocentrique. On trouve que les sujets qui performant bien dans les tâches spatiales, emploient des stratégies allocentriques qui étaient positivement corrélées avec le cortex médian temporal (hippocampe). Par contre les sujets qui performant mal activent le cortex pariétal et utilisent des stratégies égocentriques (Ohnishi et al., 2006).

1.12 Les buts de cette étude: hypothèses.

À la lumière des changements profonds induits par l'expérience sensorielle durant le développement, on peut penser que le cerveau puisse intégrer l'information fournie par les appareils de substitution sensorielle comme étant de la vision subjective.

Ceci est la première étude qui examine les habiletés spatio-cognitives de sujets AN tant au niveau comportemental que fonctionnel (fMRI). Ceci est accompli par l'utilisation d'un appareil de substitution sensorielle utilisant la langue comme intrant au cerveau. Nous avons examiné le volume des hippocampes des AN, leur acuité «visuo»-tactile ainsi que leurs habiletés à détecter et contourner des obstacles dans un parcours à obstacles de taille humaine. Ensuite, nous avons créé et adapté un protocole comportemental utilisant des routes virtuelles tactiles compatible avec le fMRI.

1.12.1 Substrats anatomiques : les hippocampes sont-ils semblables chez le participant AN et le voyant ?

Nous étudierons les variations de l'hippocampe, structure fortement reliée à la formation de cartes cognitives de l'environnement, chez les sujets AN et normaux. Étant donné que leur cortex visuel est actif et richement connecté aux autres aires sensorielles et projeté à l'hippocampe, et puisque les AN sont capables de se déplacer dans des environnements, nous proposons que l'hippocampe droit ait un volume semblable à celui des voyants.

1.12.2 Acuité visuelle et substitution sensorielle

Il est possible pour une personne aveugle de naissance d'avoir une acuité «visuo»-tactile réelle en utilisant la substitution sensorielle. La résolution de l'image sur la langue est-elle suffisante pour permettre aux participants de percevoir l'orientation d'une lettre dans un test d'acuité visuelle ? Quelle sera cette acuité ? Nous explorerons l'acuité visuelle de sujets AN comparée à celle de sujets voyants ayant reçu le même entraînement. Nous proposons de tester les limites de résolution de la grille du TDU. Nous émettons l'hypothèse qu'il existe une acuité visuelle de la langue qui serait plus fine chez les AN.

1.12.3 Couloir à obstacles de taille humaine

Le but de cette étude est de vérifier s'il est possible pour une personne AN d'utiliser des indices dans l'environnement issus de la substitution sensorielle pour se déplacer dans l'espace. Les aveugles de naissance peuvent-ils détecter et contourner des obstacles dans un parcours à obstacle de taille humaine ? Nous émettons l'hypothèse que les AN arriveront à se former une représentation

mentale suffisamment évoluée pour détecter et contourner des obstacles. Nous émettons l'hypothèse qu'il sera plus facile de détecter les obstacles que de les contourner, et que certains obstacles seront plus faciles à détecter et contourner que d'autres. Les gros obstacles seront plus facilement détectés que les petits et les obstacles à enjamber seront plus difficiles que ceux à contourner. Puisque les aveugles ont des habiletés supra-normales en navigation et ont une acuité tactile plus fine, nous proposons qu'ils soient aussi meilleurs que les voyants aux yeux bandés pour la détection et le contournement d'obstacles à l'aide de la substitution sensorielle.

1.12.4 Les corrélats neuronaux de la navigation virtuelle chez les AN

Il est possible de vérifier quels sont les corrélats neuronaux de la navigation virtuelle chez les AN en utilisant des techniques d'imagerie fonctionnelle. Dans cette étude, nous identifierons les structures cérébrales sollicitées lors de l'exploration d'un nouvel espace virtuel à l'aide du TDU. Nous formulons les hypothèses suivantes : Les AN arriveront à se former une carte spatiale cognitive d'un labyrinthe virtuel à l'aide du TDU. Les AN adopteront instinctivement des stratégies d'exploration semblable à celle des voyants en utilisant le TDU pour naviguer dans un labyrinthe. Aussi, les zones cérébrales activées lors de l'exploration d'un labyrinthe virtuel à l'aide du TDU seront semblables aux zones activées quand des voyants exploreront un labyrinthe virtuel à l'aide de la vision, mais différentes de celles utilisées par des voyants aux yeux bandés. Étant donné que l'hippocampe postérieur est réduit, on postule que cela serait la voie dorsale et le parahippocampe qui seraient impliqués chez les AN.

**CHAPITRE 2 ALTERATIONS IN RIGHT POSTERIOR HIPPOCAMPUS IN
EARLY BLIND INDIVIDUALS**

Publié dans *Neuroreport* (2007) Mar 5;18(4):329-33

:

Alterations in right posterior hippocampus in early blind individuals

Daniel-Robert Chebat^a, Jan-Kai Chen^b, Fabien Schneider^a, Alain Ptito^b, Ron Kupers^c and Maurice Ptito^{a,d}

^aHarland Sanders Research Chair, School of Optometry, University of Montreal, Montreal, Canada. ^bNeuropsychology, Montreal Neurological Institute, McGill University, Quebec, Canada. ^cPET Center and Department of Surgical Pathophysiology, Rigshospitalet and ^dDanish Research Centre for MR, Copenhagen University Hospital, Hvidovre, Copenhagen, Denmark.

Correspondence to Maurice Ptito, FRSC, École d'Optométrie,
Université de Montréal, 3744 Jean-Brillant, Montréal,
Québec, Canada H3T1P1
Tel: +514 343 6052; fax: +514 343 2382;

Received 21 November 2006; accepted 1 December 2006

Abstract

This study compares hippocampal volumes of early blind and sex/ age-matched sighted controls through volumetric and localization analyses. Early blind individuals showed a significantly smaller right posterior hippocampus compared with controls. No differences in total hippocampal volumes were found between groups and there were no within-group differences for left versus right hippocampus. Sex, age and total brain grey matter volume had no effect on hippocampal volumes. Although extensive navigational training results in structural enhancement of the hippocampus for the sighted, the reduction of the posterior hippocampus in early blind individuals suggests the implication of this region in visual spatial memory.

Keywords: blindness, hippocampus, navigation, spatial memory, vision

Introduction

Navigation is a complex behaviour involving a multitude of sensory modalities. Vision is an integral component in navigation, providing the traveler with information about the configuration of proximal and distal space as well as updating motion cues [1]. The hippocampus has been shown to be involved in visual spatial memory in primates [2] and humans [3]. Spatial navigation depends, in part, upon place cell activity in the hippocampus [4], which plays a fundamental role in the interpretation of visual-based information [5].

Cells that respond at specific locations in orientation are located primarily in the hippocampus, whereas cells that respond to views of landmarks are located primarily in the para-hippocampal region [6]. This suggests that the hippocampus relies on visual and spatial features to create map-like representations of space that underlie navigation using visual information from the para-hippocampal regions [6]. The hippocampus is subject to plastic changes in humans following extensive visual navigational training [7] and lesions to this region affect navigation in different ways. For example, it has been shown that patients with lesions to the temporal lobe suffer from impairments of spatial memory [8], and right temporal lesions involving the right hippocampus impair retrieval and learning of spatial routes in humans [9]. A direct relationship was seen between the coding of allocentric space and the right hippocampus integrity [9,10]. Deficits in allocentric spatial representation found in hippocampal damaged individuals as well as animal

studies confirm that topographical memory relies on a network of brain regions involving the hippocampus, visual cortex, frontal lobes and parietal regions [11,12].

Lesion studies demonstrate that mental representations are, at least in part, reliant on visual information to the hippocampus [9,10]. The absence of vision complicates the encoding of spatial maps owing to the lack of readily available spatial information. Blind individuals, however, are not impaired on a spatial competence level [13] or in the formation of novel spatial maps of the environment when using tactile, proprioceptive and/or auditory cues [14]. This information must hence be inferred from auditory, tactile and proprioceptive cues. As visual cues appear important in the formation of environmental maps in the hippocampus of seeing individuals, we investigated the possible structural changes in this structure in early blindness using MRI-based volumetric analysis.

Materials and methods

Participants

Ten early blind participants (mean age 38.6 years, range 23–48 years) were compared to 10 sighted controls (mean age 34.0 years, range 24–49 years) recruited through a major Danish University Hospital. Detailed participant profiles are presented in Table 1. All participants had jobs that required them to travel regularly from their homes to their work places, and they all led active lifestyles. All participants gave informed written consent and the study protocol was approved by the local research ethics committee.

Insert Table 1 here

Volumetric analysis

Structural three-dimensional T1 images (fast spoiled grass gradient echo) were acquired on a 1.5-T Signa GE scanner had a flip angle of 20° and a spatial resolution of 0.94 x 0.94 x 1mm³. Hippocampi were manually segmented into three parts: head, body and tail (Fig. 1a and b) according to recent procedures [7,15]. Briefly, the hippocampus was segmented in the coronal plane into three parts: the most anterior quarter of the slices was counted as the head, the posterior quarter of the slices as the tail, leaving the intermediate slices as the body. Volume assessment was achieved using the boundaries described by Pruessner and co-workers [15], with the software package Display (Montreal Neurological Institute, Canada). A left and right hippocampal volume was measured for each participant by two independent investigators who were blinded to the conditions of the participants, and to each other's results. Hippocampal segments were measured on each of the individual coronal slices (thickness of 1.5mm). Intraclass correlation coefficients were used to measure interrater reliability for the entire hippocampus (left total volume: $r=0.97$; right total volume: $r=0.98$), and also for each segment (left head: $r=0.90$; left body: $r=0.73$; left tail: $r=0.98$; right head: $r=0.86$; right body: $r=0.95$; right tail: $r=0.98$). Tests showed strong interrater consistency at the 95% confidence level interval. A paired sample *t*-test demonstrated that there was no significant difference between the volume counts carried out by the two independent observers for each segment (left head: $t=1.24$, $d.f.=19$, $P=0.23$; left

body: $t=-1.28$, $d.f.=19$, $P=0.21$; left tail: $t=1.54$, $d.f.=19$, $P=0.14$; left total volume: $t=-0.61$, $d.f.=19$, $P=0.55$; right head: $t=-1.68$, $d.f.=19$, $P=0.11$; right body: $t=-1.57$, $d.f.=19$, $P=0.13$; right tail: $t=-0.03$, $d.f.=19$, $P=0.98$; right total volume: $t=-1.7$, $d.f.=19$, $P=0.11$). Delineations from both judges were pooled together and averaged for a total volume, and then for each segment. t -Tests were conducted to determine statistical differences between early blind and sighted control groups.

Insert Figure 1 here

Localization analysis

To reduce the possibility of bias linked to the former segmentation procedure, we used another method to localize and compare differences in the hippocampal segmentations between sighted and blind participants. Spatial preprocessing of the brain volumes was performed following the same procedure as the optimized voxel-based morphometry protocol [16] using SPM2 (Wellcome Department of Imaging Neuroscience, London, UK) and in-house programs written in Matlab 6.5 (MathWorks, Natick, Massachusetts, USA). First, a customized anatomical template was created based on the brains of all 20 participants. This involved spatially normalizing each of the anatomical images to the ICBM template (Montreal Neurological Institute, Canada), which approximates Talairach space. This first normalization step was achieved using a 12-parameter affine transformation. The normalized images were then segmented into grey matter, white matter and cerebrospinal fluid and nonbrain tissue was removed. Mean images of the normalized T1-weighted and tissue volumes were then created and

smoothed with a Gaussian kernel of 8mm full-width half maximum. In the second normalization step, a 12-parameter affine transformation was used to match the native anatomical T1-weighted images to the customized template and refined by using 16 nonlinear iterations, medium regularization and a 25-mm cutoff. The same transformations were applied to the hippocampal delineations that were transformed into the customized normalized space.

The segmentation limits for each hippocampus were then transformed into binary information for each voxel of the brain images (1=the voxel belongs to the hippocampal segmentation, 0=the voxel does not belong to the hippocampal segmentation). An image sum was then calculated which enabled us to determine a value on a scale of 1 to 10 for each voxel accounting for the probability that each voxel would belong to the hippocampus. Therefore, a value of 10 means that all voxels belong to the hippocampus for all participants, and a value of 0 means none of the voxels belong to the hippocampus for any participant. This allowed us to determine the precise localization of the hippocampal segmentations for each group and to compare the recurrence of voxels belonging to the hippocampus. The differences between the early blind and sighted control groups were analysed with a χ^2 equation that computed the proportion of voxels belonging to the hippocampus between each group.

Results

Volumetric analysis

Hippocampal volumes did not differ according to age (total right: $F=0.89$, $d.f.=19$, $P=0.57$; total left: $F=1.45$, $d.f.=19$, $P=0.18$) and sex (total right: $F=1.85$, $d.f.=19$, $P=0.15$; total left: $F=1.996$, $d.f.=19$, $P=0.17$). The hippocampal volumes were not correlated with total brain grey matter volume (total right: $F=0.75$, $d.f.=19$, $P=0.4$; total left: $F=1.08$, $d.f.=19$, $P=0.32$), meaning that our results cannot be confounded by group differences in grey matter. The volume of the posterior portion of the right hippocampus was smaller in early blind participants ($t=2.68$, $d.f.=19$, $P=0.015$). Although the tail of the left hippocampus was also reduced in volume, it did not reach statistical significance. The other parts of the hippocampal formation did not demonstrate changes between sighted controls and early blind participants. Figure 2 illustrates these results in the form of bar charts.

Insert Figure 2 here

Localization analysis

Voxel-based analysis of the hippocampal segmentations showed localization differences in the hippocampi of early blind and sighted control participants (Fig. 1c). Chi-squared computations were carried out on the segmented voxels individually and no significant differences were obtained for the left hippocampus ($P \geq 0.05$, Bonferroni corrected). The right dorsal hippocampus comprised voxels that significantly disadvantaged early blind participants ($P \leq 0.05$, Bonferroni corrected). This confirmed our previous finding regarding alterations in the right posterior hippocampus of the blind by showing an advantage for the sighted control group for that area.

Discussion

In this study, we compared the hippocampal volumes in early blind and age/sex-matched sighted controls. We observed a smaller volume of the right posterior hippocampus in the early blind individuals. Although studies strongly implicate the involvement of the posterior hippocampus in navigation in sighted individuals [7,11,15], this may not be the case for early blind individuals. As blind individuals do not necessarily show impairment in navigational skills, the lower volume of the posterior right hippocampus raises the possibility of cross-modal plasticity. Despite a reduced right posterior hippocampus, blind individuals are able to navigate and therefore form cognitive spatial maps [14]. This suggests that the role of the hippocampus in spatial navigation is shared with other brain regions. We know that early blind individuals do recruit their visual cortex in tactile or auditory sensory substitution tasks [17] probably through enhancement or unmasking of existing cortico-cortical connections. Indeed, recent MR-based anatomical studies in early blind individuals indicate that all components of the visual pathways are reduced except the cortico-cortical connections linking the posterior parietal cortex to the occipital lobe [18,19].

Several studies have emphasized the greater involvement of the hippocampus in the coding of topographical memory [11] and allocentric spatial representations [8–10]. The engagement of the hippocampus in facilitating route planning to a specific goal is brief, and its activity is altered to meet changing demands. The

hippocampus is therefore rarely activated alone in a navigation task but operates in conjunction with other cortical regions [20]. For example, the anterior insula/ventrolateral prefrontal and parietal cortices are active at many stages of the navigation process [21] and the insula was reported to be smaller in early blind individuals [20]. It is noteworthy that the anterior insula/ventrolateral prefrontal cortex is associated with the coding of auditory cues and spontaneous route planning or violations of expectations of the route travelled [22]. In contrast, the parietal cortex is involved in egocentric spatial processing [23] and spatial working memory. Episodic memory in rodents also seems to rely on cortico-hippocampal interactions [24] although some studies have shown a modulation of cortico-hippocampal interactions depending on the navigation strategies [25]. It seems that medial parietal regions play a role in the processing of movement through immediate space, and parietal regions in planning movement through space that is not visually available (or beyond the current view point) [22]. It is therefore quite possible that blind individuals may rely more heavily on these parietal and prefrontal regions for navigation, and less on contributions from the hippocampus to analyse space.

Conclusion

Using MRI-based anatomical analysis, we showed that the posterior part of the right hippocampus is reduced in volume in early blind individuals. This result indicates that, although navigation requires visual cues for the formation of spatial

maps that involve the right hippocampal formation, congenitally blind individuals are still able to build novel spatial maps of the environment.

Acknowledgement

This study was supported by the Harland Sanders Foundation.

Figure Legends

Fig.1 (a) The total volume for each hippocampus was segmented into three parts, head, body and tail. Each pixel corresponding to the representation of the hippocampus was mapped onto the individual's MRI. (b) Magnification of the segmented hippocampal region. (c) Localization analysis indicating that the posterior portion of the right hippocampus, illustrated in sagittal, coronal and horizontal sections (arrows), is significantly smaller for the early blind individuals compared with controls. B, body; H, head; T, tail.

Fig. 2 Bar charts comparing the volumes for head, body and tail segments in early blind versus sighted controls for (a) left and (b) right hippocampus. Standard deviations are indicated on the bars with vertical lines. The asterisk indicates the level of significance ($P \leq 0.05$) (independent samples student t-test).

References

1. Strelow ER. What is needed for a theory of mobility: direct perception and cognitive maps: lessons from the blind. *Psychol Rev* 1985; 92: 226–248.
2. Rolls ET, Xiang JZ. Spatial view cells in the primate hippocampus and memory recall. *Rev Neurosci* 2006; 17:175–200.
3. Summerfield JJ, Lepsien J, Gitelman DR, Mesulam MM, Nobre AC. Orienting attention based on long-term memory experience. *Neuron* 2006; 49:905–916.
4. O'Keefe J, Conway DH. Hippocampal place units in the freely moving rat: why they fire where they fire. *Exp Brain Res* 1978; 31:573–590.
5. Arleo A, Gerstner W. Spatial cognition and neuro-mimetic navigation: a model of hippocampal place cell activity. *Biol Cybern* 2000; 83: 287–299.
6. Ekstrom AD, Kahana MJ, Caplan JB, Fields TA, Isham EA, Newman EL, et al. Cellular networks underlying human spatial navigation. *Nature* 2003; 425:184–188.
7. Maguire EA, Gadian DG, Johnsrude IS, Good CD, Ashburner J, Frackowiak RS, Frith CD. Navigation-related structural change in the hippocampi of taxi drivers. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2000; 97:4398–4403.
8. Cave CB, Squire LR. Equivalent impairment of spatial and nonspatial memory following damage to the human hippocampus. *Hippocampus* 1991; 1:329–340.

9. Crane J, Milner B. What went where? Impaired object-location learning in patients with right hippocampal lesions. *Hippocampus* 2005; 15:216–231.
10. Feigenbaum JD, Morris RG. Allocentric versus egocentric spatial memory after unilateral temporal lobectomy in humans. *Neuropsychology* 2004; 18:462–472.
11. Maguire EA, Frackowiak RS, Frith CD. Recalling routes around London: activation of the right hippocampus in taxi drivers. *J Neurosci* 1997; 17:7103–7110.
12. Poucet B, Lenck-Santini PP, Paz-Villagran V, Save E. Place cells, neocortex and spatial navigation: a short review. *J Physiol Paris* 2003; 97:537–546.
13. Loomis JM, Klatzky RL, Golledge RG, Cicinelli JG, Pellegrino JW, Fry PA. Nonvisual navigation by blind and sighted: assessment of path integration ability. *J Exp Psychol Gen* 1993; 122:73–91.
14. Passini R, Proulx G, Rainville C. The spatio-cognitive abilities of the visually impaired population. *Environ Behav* 1990; 22:91–118.
15. Pruessner JC, Li LM, Serles W, Pruessner M, Collins DL, Kabani N, et al. Volumetry of hippocampus and amygdala with high-resolution MRI and three-dimensional analysis software: minimizing the discrepancies between laboratories. *Cereb Cortex* 2000; 10:433–442.
16. Good CD, Johnsrude IS, Ashburner J, Henson RN, Friston KJ, Frackowiak RS. Avoxel-based morphometry of ageing in 465 normal adult human brains. *Neuroimage* 2001; 14:31–36.

17. Sathian K. Visual cortical activity during tactile perception in the sighted and the visually deprived. *Dev Psychobiol* 2005; 46:279–286.
18. Shimony JS, Burton H, Epstein AA, McLaren DG, Sun SW, Snyder AZ. Diffusion tensor imaging reveals white matter reorganization in early blind humans. *Cereb Cortex* 2006; 16:1653–1661.
19. Schneider F, Kupers R, Ptito M. MRI voxel-based morphometry reveals reduced visual pathways in early blind humans. *Soc Neurosci Abst* 2006; 240:6.
20. Spiers HJ, Maguire EA. Thoughts, behaviour, and brain dynamics during navigation in the real world. *Neuroimage* 2006; 31:1826–1840.
21. Ghaem O, Mellet E, Crivello F, Tzourio N, Mazoyer B, Berthoz A, Denis M. Mental navigation along memorized routes activates the hippocampus, precuneus, and insula. *Neuroreport* 1997; 8:739–744.
22. Burgess N, Maguire EA, O'Keefe J. The human hippocampus and spatial and episodic memory. *Neuron* 2002; 35:625–641.
23. Burwell RD, Saddoris MP, Bucci DJ, Wiig KA. Corticohippocampal contributions to spatial and contextual learning. *J Neurosci* 2004; 24: 3826–3836.
24. Save E, Poucet B. Hippocampal-parietal cortical interactions in spatial cognition. *Hippocampus* 2000; 10:491–499.
25. Mellet E, Briscogne S, Tzourio-Mazoyer N, Ghaem O, Petit L, Zago L, et al. Neural correlates of topographic mental exploration: the impact of route versus survey perspective learning. *Neuroimage* 2000; 12:588–600.

Table 1**Table 1** Subjects' characteristics

Subject	Sex	Age	Onset	Cause	Visual perception
B.J.	M	42	Birth	Retinopathy of prematurity	None
FB.	F	41	Birth	Retinopathy of prematurity	None
H.K.	F	23	7	Leber's congenital disease	None
J.O.B.	M	41	Birth	Retinopathy of prematurity	None
N.R.H.	F	32	7	Leber's congenital disease	Bright lights
N.S.	F	35	Birth	Retinopathy of prematurity	None
TC.	M	33	Birth	Retinopathy of prematurity	None
S.I.	M	44	Birth	Retinopathy of prematurity	None
J.B.	M	47	Birth	Retinopathy of prematurity	None
D.L.	F	48	Birth	Retinopathy of prematurity	None

F, female; M, male.

Figure 1

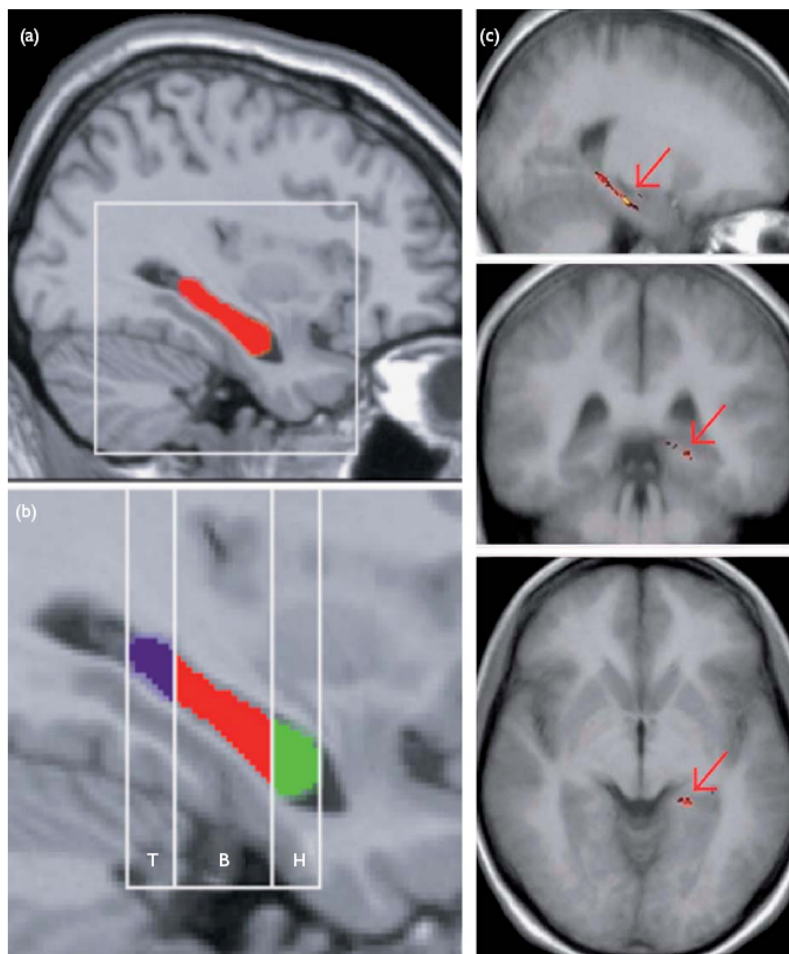
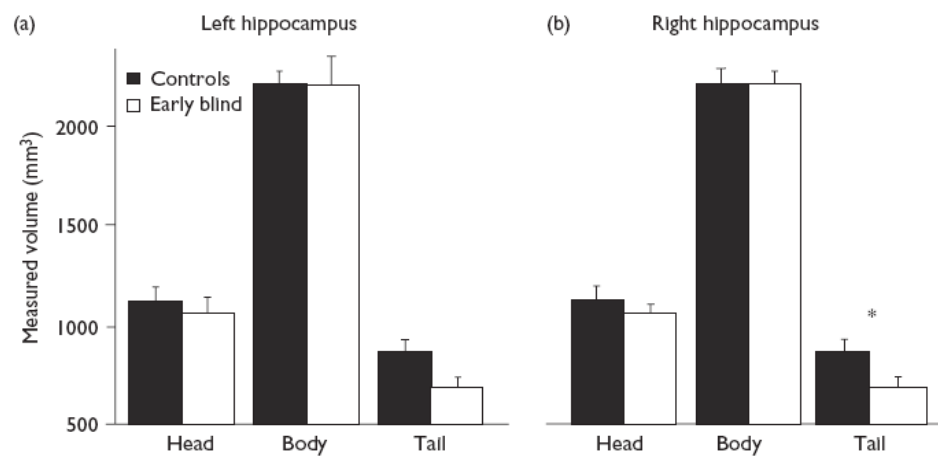


Figure 2



**CHAPITRE 3 TACTILE 'VISUAL' ACUITY OF THE TONGUE IN EARLY
BLIND INDIVIDUALS**

Publié dans *Neuroreport* (2007) Dec 3;18(18):1901-4.

**Tactile ‘visual’ acuity of the tongue in
early blind individuals**

Daniel-Robert Chebat^a, Constant Rainville^b, Ron Kupers^c and Maurice Ptito^{a,d}

^aChaire de Recherche Harland Sanders, École d’Optométrie, Université de Montréal, ^bCentre de Recherche de l’Hopital Juif de Réadaptation, Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada, ^cPet Center and Department of Surgical Pathophysiology, Rigshospitalet and ^dDanish Research Centre for MR, Copenhagen University Hospital, Hvidovre, Copenhagen, Denmark

Correspondence to :

Maurice Ptito, FRSC,

École d’Optométrie, Université de Montréal,

3744 Jean-Brillant, Montréal (Qc), Canada

H3T1P1

Tel: +514 343 6052; fax: +514 343 2382;

Received 4 September 2007; accepted 25 September 2007

Abstract

This study compares the 'tactile-visual' acuity of the tongue for 15 early blind participants with that of 24 age-matched and sex-matched sighted controls. Snellen's tumbling E test was used to assess 'visual' acuity using the tongue display unit. The tongue display unit is a sensory substitution device that converts a visual stimulus grabbed by a camera into electro-tactile pulses delivered to the tongue via a grid made out of electrodes. No overall significant difference was found in thresholds between early blind (1/206) and sighted control (1/237) participants. We found, however, a larger proportion of early blind in the two highest visual acuity categories (1/150 and 1/90). These results extend earlier findings that it is possible to measure visual acuity in the blind individuals using the tongue. Moreover, our data demonstrate that a subgroup of early blind participants is more efficient than controls in conveying visual information through the tongue.

Keywords: blindness, cross-modal plasticity, sensory substitution, tactile-visual acuity, tongue, tongue display unit

Introduction

Early visual deprivation leads to a wide variety of adaptive changes in the brain of animals and humans [1]. For example, blind individuals are more proficient in certain auditory and tactile perceptual and cognitive tasks, suggesting the presence of an experience-dependent plastic process in blind individuals [1–3]. Several studies have shown that this somato-sensory and auditory-based [4–8] adaptation recruits the visual cortex. Although the visual cortex of the early blind is significantly reduced in volume [9–11], it shows a supra-normal metabolism at rest as measured with fluorodeoxyglucose-PET [12], indicating that it is functional and can be recruited through training via other sensory modalities. A large body of evidence from studies is available, using a wide variety of brain investigation tools that concur on cross-modal sensory plasticity in the absence of visual input at birth [1–8]. In recent years, others and we, have shown that early blind participants can learn ‘visual’ discrimination tasks with various sensory substitution devices that use other senses as a ‘visual’ portal to the brain [6,8,13,14]. Just as the photoreceptors of the retina create a limit for the detection of fine details, the tactile acuity of the tongue sets the limits of perception in the context of sensory substitution with the Tongue display unit (TDU). Several studies have shown that the tactile acuity of the tongue in humans is very high [15–17]. In a task where participants had to recognize a three-dimensional letter placed on the tongue, threshold values for letter recognition were accurately obtained after only 15 trials with low inter-participant variability [15]. So far, only one study has tried to measure the acuity of

the tongue using the TDU. As the results of this study are based on one blind participant only, its conclusions are hard to generalize [16]. In this study, we used the TDU to investigate the ‘tactile–visual’ acuity in a large sample of early blind participants.

Methods

Participants

Twenty-five sighted controls (range: 21–58 years; median: 27 years) were compared with 15 (range: 20–54 years, median: 36 years) early blind participants recruited through the ‘Institut Nazareth et Louis-Braille’ and the ‘Montreal Association for the Blind’. None of the blind participants had any visual experience. The characteristics of the blind participants are shown in Table 1. All participants gave informed consent, and the local ethics committees approved the experimental protocol.

Tongue display unit

We used the TDU (Brainport, WICAB Inc., Wisconsin, USA) that consists of a webcam connected to a laptop and a tongue stimulator array. The camera sends images to the laptop computer, which in turn relays the information in the form of electro-tactile pulses to the tongue (Fig. 1). The electrode array is composed of 100 small electrodes with a diameter of 1mm, spaced 1mm apart and arranged in a 10_10 matrix. The entire tongue array measures 2_2 cm, and can be comfortably

placed on the tongue owing to its smooth and soft silicone mouthpiece, which rests on the roof of the mouth.

Insert Table 1 here

Stimuli

In the same way as the retinal image of an object can be calculated according to the size of the object and its distance, we measured the visual angle of the Snellen E letter projected onto the tongue. The various parameters of the stimulus are shown in Table 2: 'tactile–visual' acuity, the corresponding size of the letter E, its visual angle as it would be calculated for the eye and the actual size of the letter on the tongue.

The letters were made out of black cardboard on a white background, and were presented to the participant at a distance of 1m (Fig. 1). Stimuli were therefore at maximum contrast that translated into electro-tactile pulses for black and no stimulation for white.

Insert Table 2 here

Procedure

We started with familiarizing participants with the experimental procedures. All participants were blindfolded, wore the camera on eyeglasses and were introduced to the TDU device. They were seated at 1 m from a wall on which black stimuli were presented on a white background. At first, participants were trained to discriminate the orientation of various stimuli (horizontal vs. vertical bars, and the orientation of the letter T to get them acquainted with how visual images are translated into electro-tactile pulses. At the end of each trial, participants were asked to reach out, and touch the stimuli placed in front of them on the wall. Once learning criterion was reached (four successive correct orientations which took on average 10 min), visual acuity was assessed with the Snellen tumbling E. Shaping started with the haptic exploration of the texture, and the image dimension of the stimuli. Thereafter, the largest letter (42.5 cm) was placed on the wall in front of the participants. This was repeated 10 times in a predetermined pseudorandom order of orientation. Participants were asked to indicate the orientation of the letter through the electro-tactile pulses transferred to the tongue. They had a maximum of 90 s to scan the letter and give a response. In case of an incorrect response, participants were asked to reach out, and touch the letter on the wall so that they could compare it with what they had felt through the TDU. They were also encouraged to make head movements to refresh the image on the tongue. If the participant identified the correct orientation of the letter E above chance level, defined as seven correct responses or more, a smaller letter was presented until

the orientation of the Snellen letter could no longer be detected above chance level. This value was taken as the visual acuity threshold.

Insert Figure 1 here

Statistical analysis

For statistical analysis, the visual acuity scores of the participants were transformed into the log minimum angle of resolution (logMAR) of the maximum amplitude range. A logMAR value expresses the maximum amplitude range in terms of its logarithmic value. This value is often used in studies comparing visual acuities between populations [18]. Participants were ranked according to their logMAR score, and a nonparametric analysis of variance was performed on the rank scores. In addition, a two-sided unpaired t-test was used to determine the presence of an effect between visual acuity category, and the proportion of participants within each category.

Results

Visual acuity scores varied between 1/90 and 1/293. The average acuity scores for early blind and sighted controls were 1/206 and 1/237, respectively. Analysis of variance showed that there was no statistical difference in overall visual acuity score between the blind individuals and the sighted individuals ($F=0.982$, $P \geq 0.328$). Although visual acuity scores did not differ statistically between groups,

Fig. 2 clearly shows different visual acuity frequency distributions between the blind individuals and the sighted individuals. The majority of participants had a visual acuity score that ranged between 1/180 and 1/270, but there was a significantly larger proportion of early blind participants with the highest visual acuity (1/120 or higher). Indeed, only 8.4% of sighted controls had the highest possible visual acuity score of 1/120 or better. For the early blind group, however, 31.3% of the participants attained this score. This difference was highly significant (independent samples t-test; $t=-2.033$; $P\leq 0.001$).

Insert Figure 2 here

Discussion

In this study we compared visual acuity of sighted controls and early blind participants using the Snellen tumbling E of different sizes presented via a sensory substitution device to the tongue. Although the overall difference between groups was not statistically significant, we observed that a significantly larger proportion of early blind participants reached the highest 'visual' acuity score compared with sighted controls. The smallest letter correctly identified by our participants measured 2.5mm high on the surface of the tongue that corresponds to a visual acuity score of 1/90. It is noteworthy that this coincides with the resolution limits of the tongue array. To our knowledge, there is only one other study [16] that attempted to determine the visual acuity of blind participants using the TDU. Only six participants were tested in that study, and the highest reported visual acuity

score of 1/43 exceeds the resolution limits of the TDU. With the resolution of our device (10_10 point matrix, see Methods), the smallest letter size that can accurately be represented on the tongue is 2.5mm that corresponds to a visual acuity score of 1/90. It is therefore possible that our best participants could have had a visual acuity score superior to the one we could measure in our experiment owing to the resolution of the grid.

Essick et al. [15] showed that the smallest letter that could be recognized on the tongue was on average 5.1mm. Interestingly, some of our participants were able to detect a letter twice as small as embossed letters of the alphabet presented on the tongue [15]. Moreover, another study reported that the finest gratings that can be accurately perceived on the tongue were around 0.58mm [17] whereas the finest grating perceived by our participants is slightly better (0.5 mm).

We found that over 30% of our blind participants attained the highest possible visual acuity score compared with only 8.4% of the SC population. This suggests that a highly skilled subset of our blind participants can use tactile information in a more efficient manner than the sighted individuals. We found nothing in terms of age and sex that distinguished this highly skilled subset from the rest of the blind population. This subset of participants, however, had previous experience as they participated in a study dealing with motion discrimination using the tongue, and performed at a high level in this task [19]. This prior training with the tongue might have led to neural differences in terms of cortical plasticity ('training-induced plasticity') [1] that would make these participants different from the rest of the sample.

Several studies have shown that the involvement of the occipital cortex in the blind individuals is correlated with performance on tactile tasks using the TDU [14] and Braille reading [5]. Furthermore, deactivating the visual cortex of early blind by transcranial magnetic stimulation (TMS) abolishes Braille reading capacity [20,21]. The visual cortex of early blind participants seems to treat tactile information as such because TMS of the occipital cortex in the blind individuals may induce somatotopically organized tactile qualia, similar to the organized visual phosphenes observed when TMS is applied over the occipital lobe in sighted individuals [22]. This anatomical reorganization seems to serve the purpose of enabling finer perception in blind individuals. For example, early visual cortex activation correlates with superior verbal memory, [22] and with superior tactile abilities in blind individuals [23,24]. Voxel-based morphometry [11] and diffusion tensor imaging [9] studies have recently shown that the brain of the blind individual undergoes extensive plastic changes. These studies have further suggested that cortico-cortical connections from parietal to occipital cortex are increased in blind individuals [25].

Conclusion

In conclusion, our results demonstrate that it is possible to determine the 'visual' acuity of the tongue. A subgroup of blind participants demonstrated a superior tactile–visual acuity that allows them to better perform tactile discrimination tasks using the tongue as a portal to the brain. The tongue can therefore be a useful tool for blind individuals to interact with their environment.

Acknowledgements

Special thanks to Dr Claude Giasson for his comments on the manuscript, and to Noumia Cloutier and Stéphanie Caron for technical help. We are also grateful to all the participants who participated in this study. This study was supported by the Harland Sanders Foundation, the Canadian Institute of Health Research, and the Vision research network.

References

1. Ptito M, Desgent S. Sensory input-based adaptation and brain architecture. In: Baltes P, Reuter-Lorenz P, Röösler F, editors. *Lifespan development and the brain*. Cambridge (MA): Cambridge University Press; 2006. pp. 111–113.
2. Röder B, Rösler F, Spence E. Early vision impairs tactile perception in the blind. *Curr Biol* 2004; 14:121–124.
3. Röder B, Rösler F. Memory for environmental sounds in sighted, congenitally blind and late blind adults: evidence for cross-modal compensation. *Int J Psychophysiol* 2003; 50:27–39.
4. Sathian K. Visual cortical activity during tactile perception in the sighted and the visually deprived. *Dev Psychobiol* 2005; 46:279–286.
5. Sadato N. How the blind ‘see’ Braille: lessons from functional magnetic resonance imaging. *Neuroscientist* 2005; 11:577–582.
6. Ptito M, Kupers R. Cross-modal plasticity in early blindness. *J Integr Neurosci* 2005; 4:479–488.
7. Kujala T, Alho K, Paavilainen P, Summala H, Näätänen R. Neural plasticity in processing of sound location by the early blind: an event-related potential study. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1992; 5: 469–472.
8. Amedi A, Stern WM, Camprodon JA, Bermpohl F, Merabet L, Rotman S, et al. Shape conveyed by visual-to-auditory sensory substitution activates the lateral occipital complex. *Nat Neurosci* 2007; 10:687–689.

9. Shimony JS, Burton H, Epstein AA, McLaren DG, Sun SW, Snyder AZ. Diffusion tensor imaging reveals white matter reorganization in early blind humans. *Cereb Cortex* 2006; 16:1653–1661.
10. Noppeney U, Friston KJ, Ashburner J, Frackowiak R, Price CJ. Early visual deprivation induces structural plasticity in gray and white matter. *Curr Biol* 2005; 12:1488–1490.
11. Ptito M, Schneider F, Paulson O, Kupers R. The blind's brain: a voxel based morphometry analysis. *Neuroimage* 2007; 36 (Suppl 1):109.
12. De Volder AG, Bol A, Blin J, Robert A, Arno P, Grandin C, Michel C, Veraart C. Brain energy metabolism in early blind subjects: neural activity in the visual cortex. *Brain Res* 1997; 750:235–244.
13. Bach-y-Rita P, W Kercel S. Sensory substitution and the human-machine interface. *Trends Cogn Sci* 2003; 7:541–546.
14. Ptito M, Moesgaard SM, Gjedde A, Kupers R. Cross-modal plasticity revealed by electrotactile stimulation of the tongue in the congenitally blind. *Brain* 2005; 128:606–614.
15. Essick GK, Chen CC, Kelly DG. A letter-recognition task to assess lingual tactile acuity. *J Oral Maxillo fac Surg* 1999; 57:1324–1330.
16. Sampaio E, Maris E, Bach-y-Rita P. Brain plasticity: 'visual' acuity of blind persons via the tongue. *Brain Res* 2001; 908:204–207.
17. Van Boven RW, Johnson KO. The limit of tactile spatial resolution in humans: grating orientation discrimination at the lip, tongue, and finger. *Neurology* 1994; 44:2361–2366.

18. Falkenstein IA, Cochran DE, Azen SP, Dustin L, Tammewar AM, Kozak I, Freeman WR. Comparison of visual acuity in macular degeneration patients measured with Snellen and early treatment diabetic retinopathy study charts. *Ophthalmology* 2007; 10:[Epub ahead of print].
19. Matteau I, Schneider F, Kupers R, Ptito M. Tactile motion discrimination through the tongue in blindness: a fMRI study. *NeuroImage* 2006; 36 (Suppl 1):211.
20. Kupers R, Pappens M, de Noordhout AM, Schoenen J, Ptito M, Fumal A. rTMS of the occipital cortex abolishes Braille reading and repetition priming in blind subjects. *Neurology* 2007; 68:691–693.
21. Kupers R, Fumal A, de Noordhout AM, Gjedde A, Schoenen J, Ptito M. Transcranial magnetic stimulation of the visual cortex induces somatotopically organized qualia in blind subjects. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2006; 103:13256–13260.
22. Amassian VE, Cracco RQ, Maccabee PJ, Cracco JB, Rudell AP, Eberle L. Transcranial magnetic stimulation in study of the visual pathway. *J Clin Neurophysiol* 1998; 15:288–304.
23. Van Boven RW, Hamilton RH, Kauffman T, Keenan JP, Pascual-Leone A. Tactile spatial resolution in blind braille readers. *Neurology* 2000; 54: 2230–2236.
24. Goldreich D, Kanics IM. Tactile acuity is enhanced in blindness. *J Neurosci* 2003; 23:3439–3445.

25. Amedi A, Raz N, Pianka P, Malach R, Zohary E. Early 'visual' cortex activation correlates with superior verbal memory performance in the blind. *Nat Neurosci* 2003; 6:758–766.

Figure Legends:

Fig. 1 Illustration of a participant with the Tongue Display Unit. (a) Actual size of the stimulus caught by the camera and its transduction onto the tongue. (b) The actual sizes of the Es were 425, 393.5, 262, 218.3, 174.5 and 131mm and their sizes on the tongue were, respectively, 8, 7, 5, 4, 3 and 2.5mm.

Fig. 2 Bar graph of the percentage of participants situated in each visual acuity category. Note the greater proportion of early blind participants situated in the top two acuity categories. Also note that the majority of participants in both groups were situated in the 1/180 and 1/270 ranges.

Table 1**Table 1** Characteristics of early blind participants

Participants	Sex	Age (years)	Blindness	
			Cause	Onset
A.C.	M	38	Retinopathy of prematurity	Birth
B.M.	M	48	Medical accident	Two months
C.L.	M	20	Leber's amaurosis	Birth
E.O.	M	49	Cerebral hematoma	Three years
F.L.	F	50	Retinopathy of prematurity	Birth
F.M.	M	40	Retinopathy of prematurity	Birth
L.L.	M	36	Retinopathy of prematurity	Birth
M.B.	F	54	Retinopathy of prematurity	Birth
M.L.	F	24	Retinopathy of prematurity	Birth
M.M.	M	35	Congenital cataract	Birth
N.T.	F	31	Congenital glaucoma	Birth
S.N.	M	42	Retinitis pigmentosa	Birth
S.S.A.	F	29	Retinoblastoma	Two months
P.M.	F	35	Congenital glaucoma	Birth
S.G.	M	35	Retinopathy of prematurity	Birth

Table 2**Table 2** Snellen visual acuity categories

Snellen acuity	Actual letter size (mm)	Angle of the letter (min)	Letter size on the tongue (mm)
1/293	425	292.561	8
1/270	394	269.994	7
1/180	262	179.973	5
1/150	218	149.997	4
1/120	175	119.929	3
1/90	131	90.048	2.5

Figure 1

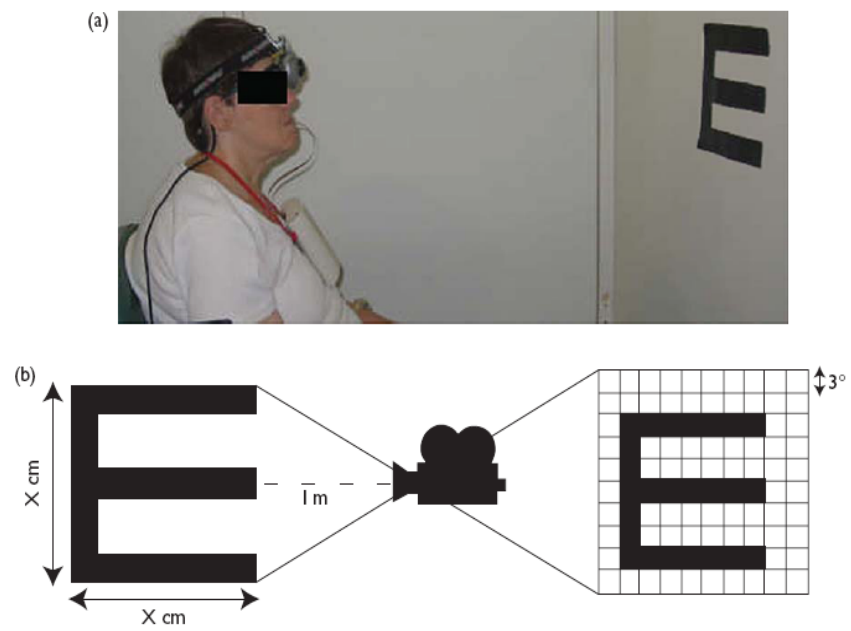
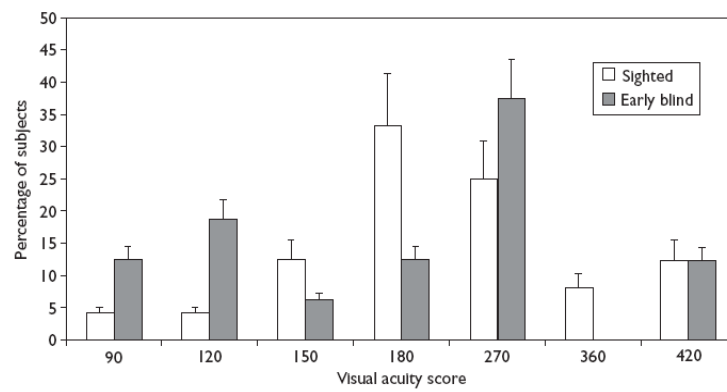


Figure 2

**CHAPITRE 4. TEACHING THE BRAIN NEW TRICKS: DETECTION AND
AVOIDANCE OF OBSTACLES THROUGH ELECTRO-TACTILE STIMULATION
OF THE TONGUE IN THE CONGENITALLY BLIND.**

Teaching the brain new tricks: detection and avoidance of obstacles through electro-tactile stimulation of the tongue in the congenitally blind.

¹Daniel-Robert Chebat, ²Fabien C. Schneider, ³Ron Kupers and ^{1,4}Maurice Ptito

¹Chaire de recherche Harland Sanders en Sciences de la vision, École d'Optométrie, Université de Montréal, Canada; ²Radiology department; University Hospital of Saint-Etienne and Centre de Neurosciences Cognitives UMR 5229, Bron, France ; ³Institute of Neuroscience and Pharmacology, Panum Institute, University of Copenhagen, Denmark. ⁴Danish Research Center on Magnetic Resonance, Hvidovre Hospital, and Neurobiology Research Unit, Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark

Correspondance to: Maurice Ptito,MD, Ph.D.

School of Optometry, Université de Montréal

3744 Jean-Brillant, Montréal (Qc) H3T 1P1, Canada

Tel : (514) 343-6052 Fax : (514) 343-2382

To be submitted to Environment and Behaviour

Abstract

Vision is very important for navigating a route and forming maps of the environment by allowing for the detection of obstacles and their easy avoidance. Visual deprivation however does not seem to impair navigating abilities in animal and humans although the compensatory neural mechanisms involved in maintaining these functions are still poorly understood. In this study, we investigated the ability of congenitally blind (CB) subjects to detect and avoid obstacles using a vision-to-tactile sensory substitution device that uses the tongue as a portal to the brain. We found that both CB and sighted control (SC) participants were able to detect and avoid obstacles above chance levels using the sensory substitution device with, however, an advantage for CB. Furthermore, obstacles size and avoidance strategy had a significant effect on performance: large obstacles were better detected than small ones and step-around obstacles were better avoided than step-over ones.

Introduction

Vision is without a doubt a great facilitator of navigational tasks. Sighted humans can easily select a route to navigate through a hallway scattered with obstacles. While approaching an obstacle, visual cues regulate foot placements by providing constant spatial updates of the distance to the obstacle (Patla & Vickers, 1997; Patla & Grieg, 2006) in order to adapt locomotor behavior (MacLellan & Patla, 2006; Armand et al., 1998). For instance, visual influences make it much easier to step over an obstacle (McFayden et al., 2007).

Avoiding obstacles and creating a mental map of the environment is obviously more difficult in the absence of vision (for review see: McVea & Pearson, 2009), and one of the greatest navigational challenges faced by blind individuals is obstacle avoidance (Armstrong, 1977). Despite a visual deprivation from birth, CB are still capable of avoiding obstacles through cluttered and complex environments in everyday life (Kellogg, 1962), and of completing and integrating paths (Loomis et al., 2001). Indeed, CB are able to generate cognitive representations of space stemming from the remaining intact senses (Kerr, 1983; Thinus-Blanc & Gaunet, 1997, Fortin et al., 2006), and they preserve the ability to recognize a travelled route and represent spatial information mentally (Marmor & Zaback, 1976; Passini et al., 1990). Moreover, CB can outperform the sighted in certain spatial tasks (Loomis et al., 1993), and their superior navigational skills correlate with a larger anterior hippocampus (Fortin et al., 2008). This enlargement is accompanied by a volume reduction of its posterior portion (Chebat et al., 2007a) which suggests that

the taxing demands of learning to navigate without vision drives hippocampal plasticity and volumetric changes in CB (Ptito et al., 2008; Lepore et al., 2009).

To our knowledge, we report here the first study that examined the ability of congenitally blind compared to sighted blindfolded individuals to navigate in a life size obstacle course using a sensory substitution device that translates a visual image into electro-tactile pulses applied to the tongue (Tongue Display Unit; TDU). We hypothesized that both CB and SC participants will be able to detect and avoid obstacles with however an advantage for CB.

Materials and methods

Participants

16 right handed CB participants with no history of light perception (10 men and 6 women; mean age: 38.8 years; age range 14-58 years), and 11 sighted controls (6 men and 5 women; mean age: 33.5; age range: 21-68 years) participated in the study. CB demographics are summarized in Table 1. The research protocol was approved by the local ethics committees: The Montreal Association for the Blind and the Center for Interdisciplinary Research in Rehabilitation; the Ethics Research Committee of the Institut Universitaire de Gériatrie de Montréal.

Insert Table 1 about here

Materials

Visual to Tactile Sensory Substitution System

We used a tongue visual-to-tactile sensory substitution system, the Tongue Display Unit (TDU) that has been described in details in previous publications (Chebat et al., 2007b). The TDU is composed of a tongue grid, a laptop computer and a webcam. Briefly, the participant wore a webcam mounted on a pair of light-tight safety goggles, and a grid placed on the tongue (Figure 1A). This device (Figure 1B) is capable of transmitting images on the tongue in the form of electro-tactile pulses (Bach-y-Rita, 2004). The visual field of the camera is represented on the tongue grid composed of 10 by 10 arrays of electrodes (Figure 1C). Every time a black object enters the visual field, a very mild electrical current is sent to the corresponding electrode on the grid. The obstacles are thus “drawn” with electrical current on the tongue in real time from the images provided by the webcam (see video at www.tonguevision.blogspot.com).

Insert Figure 1 about here

Experimental Setup

A life size obstacle course was used to assess the abilities of the CB participants to detect and avoid obstacles with the TDU. The dimensions of the obstacle course and the location of the different obstacles are illustrated in figure 2A. The entire obstacle course measured 1.20m wide by 15m long. It was composed of two different hallways. The hallways were painted white with a matte non-reflective paint in order to contrast with the obstacles (Figure 2B) painted in a

black matte non-reflective paint. Lighting in the obstacle course was provided by sets of neon lights placed strategically in the obstacle course in order to maximize uniform lighting and avoid shadows.

Insert Figure 2 about here

Stimuli

Different kinds of obstacles were used to assess the detection and negotiation abilities of the participants. The obstacles were made out of cardboard and styrofoam to avoid injury on impact and had different sizes and shapes. Six types of stimuli were used: a) box (60cm high, 60cm wide, 60cm deep), b) triangle (60cm, 45cm, 2cm), c) tube (10cm, 45cm, 10cm), d) branch (10cm, 45cm, 10cm) e) road block (150cm, 10cm, 10cm) and f) ground bar (15cm, 145cm, 20cm). They were made to resemble obstacles that could realistically be found on a sidewalk of any large city (figure 2B). These obstacles were positioned in the hallways according to figure 2A. Each hallway run was repeated twice.

Procedure

Familiarization:

The experiment was divided into several steps. The first step consisted of a familiarization with the TDU, fitting the subject with the device and making sure that the participants could “see” with the device. Participants were told that the stimulation on the tongue represented the field of view of the camera and were encouraged to interact with it by waving their hands in front of the lens and feeling

the sensation on the tongue at the same time. All participants could accurately distinguish a vertical line from a horizontal one and were given a “visual” tactile acuity test (Chebat et al., 2007b).

This familiarization period was followed by a short demonstration on how to point to obstacles while equipped with the TDU. Participants were standing and facing a 3.65m corridor that was different than the actual obstacle course. They stood at the entrance of the hallway, and were familiarized with each obstacle individually. A single obstacle was placed in front of them 2.75m away. The participants were directed in pointing to the obstacle with the camera cyclopean-eye as they tried to estimate its shape and distance. Participants were asked the following questions: *How big is the obstacle? How far away do you think it is? What does it look like?*

The Obstacle Course

In the second part of the experiment, the participants were placed at the entrance of the obstacle course. The participant’s task was to point and avoid the obstacles. For detection pointing to an obstacle accurately was scored as a correct response. For the avoidance task negotiating a path without hitting or touching an obstacle was scored as a correct response. A chi-square analysis was carried out on the number of correct responses to ascertain that performance was above chance level.

Grouping of Obstacles

It is more difficult for blind individuals to step over obstacles than going around them (Kuyk et al., 1996) and to detect small obstacles compared to large ones

(Genensky et al., 1979). During analysis we regrouped the stimuli according to the strategy used to avoid them into step-around (SA) and step-over (SO) obstacles. Obstacles were also grouped into large and small categories according to their surface. Paired samples T-tests were performed for comparison of the participant's own scores on the groupings of obstacles. For comparison between groups on the performance of participants in each grouping, a one way ANOVA was performed.

Results

All participants were able to describe the distance, size (Large, Small), and type (Step-around, Step-over) of the obstacles. They could also accurately point to and avoid obstacles. For both detection and avoidance tasks, CB performed better than SC. Results are depicted in figure 4. Moreover, obstacles size and avoidance strategy were important factors in determining performance for both groups.

Obstacle Detection and Avoidance

CB and SC could both detect [CB ($\chi^2_{(12,1)}=64.8$; $p\leq 0.001$), SC ($\chi^2_{(9,1)}=47.27$; $p\leq 0.001$)] and avoid [CB ($\chi^2_{(12,1)}=119$; $p\leq 0.001$), SC ($\chi^2_{(9,1)}=68$; $p\leq 0.001$)] obstacles above chance level (Figure 3).

Insert Figure 3 about here

Moreover obstacle size (Large, Small), and avoidance strategy (Step-around, Step-over), had significant influence on the performance of both groups in both paradigms. Large obstacles were significantly easier to detect than small ones for both CB ($t(12)=4.9$; $p\leq 0.001$) and SC ($t(9)=5.2$; $p\leq 0.001$). Step-around obstacles were also easier to detect than step-over ones for both CB ($t(12)=4.5$; $p\leq 0.001$) and SC ($t(9)=3.5$; $p\leq 0.05$). Large obstacles were also easier to avoid than small ones for both groups of subjects (CB $t(13)=3.7$; $p\leq 0.05$; SC $t(9)=3.3$; $p\leq 0.05$). Step-around obstacles were easier to avoid than step-over ones for both groups (CB $t(12)=4.9$ $p\leq 0.001$ and SC $t(9)=3.6$; $p\leq 0.05$) (Figure 4).

An intergroup comparison using the chi-square analysis indicated that in general CB were significantly better than SC for detecting ($\chi^2_{(14,9)}=17.53$; $p\leq 0.005$) and avoiding ($\chi^2_{(14,9)}=51$; $p\leq 0.005$) obstacles (figure 4). Although CB and SC were equally good at detecting large, step-around, and step over obstacles, CB were significantly better in detecting ($F(9)=2.4$; $p\leq 0.05$) and avoiding ($F(9)=2.4$; $p\leq 0.05$) the small ones.

Insert Figures 4 about here

Discussion

In this study we show for the first time that CB participants have a significantly better performance than blindfolded sighted controls in detecting and avoiding obstacles using the tongue as a portal to the brain.

The process of distal attribution:

Our results are in accordance with previous reports showing that well trained blind participants are able to point accurately to targets, to slalom walking and bat a ball using sensory substitution (Jansson; 1983). Participants can use touch to guide movement by attributing the sensation they receive on the tongue to the perception of the distal obstacle in space. This process called *distal attribution* is known to occur in sensory substitution (White et al., 1970). Distal attribution typically involves three steps: Firstly, the realization that there exists a relationship between movements of the camera and the stimulation on the tongue. The second component is the discovery that the stimulation reflects the presence of an outside object. The third component is the knowledge that the stimulation reflects the object shape and its position in perceptual space (Auvray, 2005). Participants went through this process very quickly, after just a few hours of training and also followed the three general steps of distal attribution in the same order. In keeping with other studies using touch or sound (Segond et al., 2005, Meijer 1992) participants relied on exploratory head movements to extract and organize their

lingual perceptions into meaningful stimuli. By updating their perceptions from different fields of view participants inferred the relationship between their perceptions and the relative shape and position of the obstacle in space.

Performance and Types of Obstacles

The finding that step-around obstacles were easier to detect than step-over ones for CB and blindfolded SC is concordant with results obtained in low vision people for whom large vertical objects are easier to detect than horizontal ones (Genensky et al., 1979). Under normal conditions it is harder for visually impaired people to detect and to step over ground objects and avoid small objects than to go around them (Kuyk et al., 1996). Also, blindfolded sighted subjects viewing a hallway before locomotion can walk through it and avoid step-around obstacles while blindfolded with relative ease (Patla et al., 2004). We observed, as Kuyk (1996) did, that participants in our study often misjudged the height of the step-over obstacles, thus hitting it as they attempted to avoid it. This is probably due to the fact that in addition to a precise positioning of the obstacle in space (like is needed for step-around obstacles, participants needed to judge the height of the object accurately to step over it. However, with time CB improve their performance with time as they become more accurate suggesting that it is possible to use the TDU as a navigational aid.

We show for the first time that when CB are equipped with a device that restores functional aspects of vision, CB can perform as well, or even better in spatial tasks such as pointing and avoiding obstacles. Our results extend further what has been found on navigational tasks showing the supra-normal abilities of

the blind on several different spatial tasks. Previous reports on localization behavior in the blind had found that they can outperform the sighted in a variety of experimental situations including sound localization (Lessard et al., 1998) and proprioception (Loomis et al., 1993). Indeed CB children can form mental representations of space, and are more accurate when pointing to a target than blindfolded SC children (Ittyerah, et al., 2007). Far from being deficient in their understanding of space, it seems clear that CB have a *different* way of understanding space, stemming from senses other than vision and hence develop different strategies to configure space (Thinus-Blanc & Gaunet, 1997). When the perceptual advantages of vision for understanding space in the SC are nullified by the use of a visual-tactile sensory substitution device, the performance of our CB subjects in the avoidance paradigm is comparable to normal (Rieser et al., 1986; Loomis et al., 1993; Thinus-Blanc & Gaunet, 1997, Passini et al., 1990) or even supra-normal navigational skills (Fortin et al., 2008) found in CB in spatial tasks.

Other studies have also found a perceptual advantage for the blind in their remaining senses (for reviews: Cattaneo et al., 2008; Sadato; 2005; Merabet, 2005, Theoret 2008), cognitive functions (Bavelier & Neville, 2002;; Neville & Bavelier, 2002), speech processing (Roder et al., 2002), memory (Amedi, et al., 2003) and attention (Liotti, et al., 1998; Muchnik et al., 1991; Niemyer & Starlinger, 1981; Roder et al., 1996; Roder, et al., 1999). This perceptual and cognitive advantage is believed to rely on cross modal plasticity (Ptito et al., 2005; Shimony et al, 2006). The occipital lobe of the blind can be recruited to do a number of tasks in congenital blindness to fit environmental demands (Ptito et al., 2009; Cattaneo et al., 2008; Ptito et al., 2005). For example, the recruitment of the

occipital lobe for tactile, and auditory tasks is well documented in the blind (for review see: Ptito & Kupers, 2005; Cattaneo et al., 2008). This recruitment of the occipital lobe for the processing of perceptual information other than vision is believed to confer to the blind supranormal sound localizing abilities (Gougoux et al., 2005), and finer tactile acuity (Wan et al., 2010; Legge et al., 2008, Chebat et al., 2007b). It has been suggested that the occipital lobe is acting as a multi-modal brain structure (Cattaneo, et al., 2008; Amedi et al., 2003).

References

- Amedi A, Raz N, Pianka P, Malach R, Zohary E.(2003) Early 'visual' cortex activation correlates with superior verbal memory performance in the blind. *Nat Neurosci.*;6(7):758-66.
- Armand M, Huissoon JP, Patla AE. (1998) Stepping over obstacles during locomotion: insights from multiobjective optimization on set of input parameters. *IEEE Trans Rehabil Eng*;6(1):43-52.
- Armstrong JD (1977) Mobility aids and the limitations of technological solutions. *New Beacon* 61: 113–115
- Auvray M, Hanne-ton S, Lenay C, O'Regan K. (2005) There is something out there: distal attribution in sensory substitution, twenty years later. *J Integr Neurosci.*;4(4):505-21.
- Bach-y-Rita P.(2004) Tactile sensory substitution studies. *Ann N Y Acad Sci.*;1013:83-91.
- Bavelier D, Neville HJ. (2002) Cross-modal plasticity: where and how? *Nat Rev Neurosci.* 3(6):443-52. Review.
- Cattaneo Z, Vecchi T, Cornoldi C, Mammarella I, Bonino D, Ricciardi E, Pietrini P. (2008) Imagery and spatial processes in blindness and visual impairment. *Neurosci Biobehav Rev.*;32(8):1346-60.
- Chebat DR, Chen JK, Schneider F, Ptito A, Kupers R, Ptito M. (2007a) Alterations in right posterior hippocampus in early blind individuals. *Neuroreport.* 5;18(4):329-33.
- Chebat DR, Rainville C, Kupers R, Ptito M. (2007b) Tactile-'visual' acuity of the tongue in early blind individuals. *Neuroreport.* 3;18(18):1901-4.
- Fortin M, Voss P, Lord C, Lassonde M, Pruessner J, Saint-Amour D, Rainville C, Lepore F. (2008) Wayfinding in the blind: larger hippocampal volume and supranormal spatial navigation. *Brain.*;131(Pt 11):2995-3005.

Fortin M, Voss P, Rainville C, Lassonde M, Lepore F. (2006) Impact of vision on the development of topographical orientation abilities. *Neuroreport*. 20;17(4):443-6.

Genensky SM, Petersen HE, Clewett RW, Yoshimura RI. (1978) A second-generation interactive classroom television system for the partially sighted. *Am J Optom Physiol Opt.*;55(9):615-26.

Gougoux F, Zatorre RJ, Lassonde M, Voss P, Lepore F. (2005) A functional neuroimaging study of sound localization: visual cortex activity predicts performance in early-blind individuals. *PLoS Biol.*;3(2):20-27.

Ittyerah M, Gaunet F, Rossetti Y. (2007) Pointing with the left and right hands in congenitally blind children. *Brain Cogn*;64(2):170-83.

Jansson G. (1983) Tactile guidance of movement. *Int J Neurosci.*;19(1-4):37-46.

Kellogg W N, 1962 "Sonar system of the blind" *Science* 137 399-404

Kerr NH. (1983) The role of vision in "visual imagery" experiments: evidence from the congenitally blind. *J Exp Psychol Gen.*;112(2):265-77.

Kuyk T, Elliott JL, Biehl J, Fuhr PS. (1996) Environmental variables and mobility performance in adults with low vision. *J Am Optom Assoc.*;67(7):403-9.

Legge GE, Madison C, Vaughn BN, Cheong AM, Miller JC. (2008) Retention of high tactile acuity throughout the life span in blindness. *Percept Psychophys*. 70(8):1471-88.

Leporé N, Shi Y, Leporé F, Fortin M, Voss P, Chou YY, Lord C, Lassonde M, Dinov ID, Toga AW, Thompon PM (2009) Brain structure changes visualized in early-and late onset blind subjects. *Neuroimage*. 49: 134-140.

Lessard N, Paré M, Lepore F, Lassonde M. (1998) Early-blind human subjects localize sound sources better than sighted subjects. *Nature*. 17;395(6699):278-80.

Liotti M, Ryder K, Woldorff MG.(1998) Auditory attention in the congenitally blind: where, when and what gets reorganized? *Neuroreport*. 20;9(6):1007-12.

Loomis JM, Klatzky RL, Golledge RG, Cicinelli JG, Pellegrino JW, Fry PA. (1993) Nonvisual navigation by blind and sighted: assessment of path integration ability. *J Exp Psychol Gen.*;122(1):73-91.

Loomis JM, Klatzky RL, Golledge RG, Cicinelli JG, Pellegrino JW, Fry PA. (1993) Nonvisual navigation by blind and sighted: assessment of path integration ability. *J Exp Psychol Gen.*;122(1):73-91.

Loomis JM, Klatzky RL, Golledge RG, Cicinelli JG, Pellegrino JW, Fry PA.(1993) Nonvisual navigation by blind and sighted: assessment of path integration ability. *J Exp Psychol Gen.*, 122(1):73-91.

Loomis JM, Klatzky RL, Golledge RG. (2001) Navigating without vision: basic and applied research. *Optom Vis Sci.*;78(5):282-9.

MacLellan MJ, Patla AE.(2006) Stepping over an obstacle on a compliant travel surface reveals adaptive and maladaptive changes in locomotion patterns. *Exp Brain Res*. 173(3):531-8.

Marmor GS, Zaback LA.(1976) Mental rotation by the blind: does mental rotation depend on visual imagery? *J Exp Psychol Hum Percept Perform.*;2(4):515-21.

McFadyen BJ, Bouyer L, Bent LR, Inglis JT. (2007) Visual-vestibular influences on locomotor adjustments for stepping over an obstacle. *Exp Brain Res.*;179(2):235-43.

McVea DA, Pearson KG. (2006) Object avoidance during locomotion. *Adv Exp Med Biol*. 2009;629:293-315. Review.

Meijer PB. (1992) An experimental system for auditory image representations. *IEEE Trans Biomed Eng.*;39(2):112-21.

Muchnik C, Efrati M, Nemeth E, Malin M, Hildesheimer M. (1991) Central auditory skills in blind and sighted subjects. *Scand Audiol.* 1991;20(1):19-23.

Niemeyer W, Starlinger I. (1981) Do the blind hear better? Investigations on auditory processing in congenital or early acquired blindness. II. Central functions. *Audiology.*;20(6):510-515.

Passini, R., Proulx, G., Rainville, C. (1990) "The Spatio-Cognitive Abilities of the Visually Impaired Population", *Environment and Behavior*, 22, (1), 91-118.

Patla AE, Greig M.(2006) Any way you look at it, successful obstacle negotiation needs visually guided on-line foot placement regulation during the approach phase. *Neurosci Lett*17;397(1-2):110-4.

Patla AE, Tomescu SS, Ishac MG. (2004) What visual information is used for navigation around obstacles in a cluttered environment? *Can J Physiol Pharmacol.* 2004 Aug-Sep;82(8-9):682-92.

Patla AE, Vickers JN.(1997) Where and when do we look as we approach and step over an obstacle in the travel path? *Neuroreport.* 1;8(17):3661-5.

Pattern of hippocampal shape and volume differences in blind subjects. (2009) Leporé N, Shi Y, Lepore F, Fortin M, Voss P, Chou YY, Lord C, Lassonde M, Dinov ID, Toga AW, Thompson PM. *Neuroimage.* 15;46(4):949-57.

Ptito M, Kupers R. (2005) Cross-modal plasticity in early blindness. *J Integr Neurosci.*;4(4):479-88.

Ptito M, Matteau I, Gjedde A, Kupers R.(2009) Recruitment of the middle temporal area by tactile motion in congenital blindness. *Neuroreport.* 2009 Apr 22;20(6):543-7.

Ptito M, Moesgaard SM, Gjedde A, Kupers R. (2005) Cross-modal plasticity revealed by electrotactile stimulation of the tongue in the congenitally blind. *Brain*;128(Pt 3):606-14.

Ptito M, Schneider FC, Paulson OB, Kupers R. (2008) Alterations of the visual pathways in congenital blindness. *Exp Brain Res.*;187(1):41-9. Epub 2008 Jan 26.

Rieser JJ, Guth DA, Hill EW.(1986) Sensitivity to perspective structure while walking without vision. *Perception*. 1;15(2):173-88.

Thinus-Blanc C, Gaunet F. (1997) Representation of space in blind persons: vision as a spatial sense? *Psychol Bull.*;121(1):20-42.

Wan CY, Wood AG, Reutens DC, Wilson SJ. (2010) Congenital blindness leads to enhanced vibrotactile perception. *Neuropsychologia.*;48(2):631-5.

White, JJ (1970). Perceptual findings with the vision-substitution system. *IEEE Transactions on Man-Machine Systems*. 11. 54-59

Figure Legends

Fig. 1 Sensory substitution device. In (A) a picture of a blindfolded participant wearing the TDU. (B) the camera mounted on a pair of safety goggles and fastened with an elastic band around the head, like a miner's lamp. The webcam is connected to a laptop computer that translates the images and sends them back to the TDU via bluetooth technology. The TDU transmits this information on the surface of the tongue via the electrodes in the boxed area (B) magnified in (C) the ten by ten grid of electrodes that is placed on the tongue. These electrodes transmit electricity on the tongue when a dark object enters the corresponding area in the visual field of the camera.

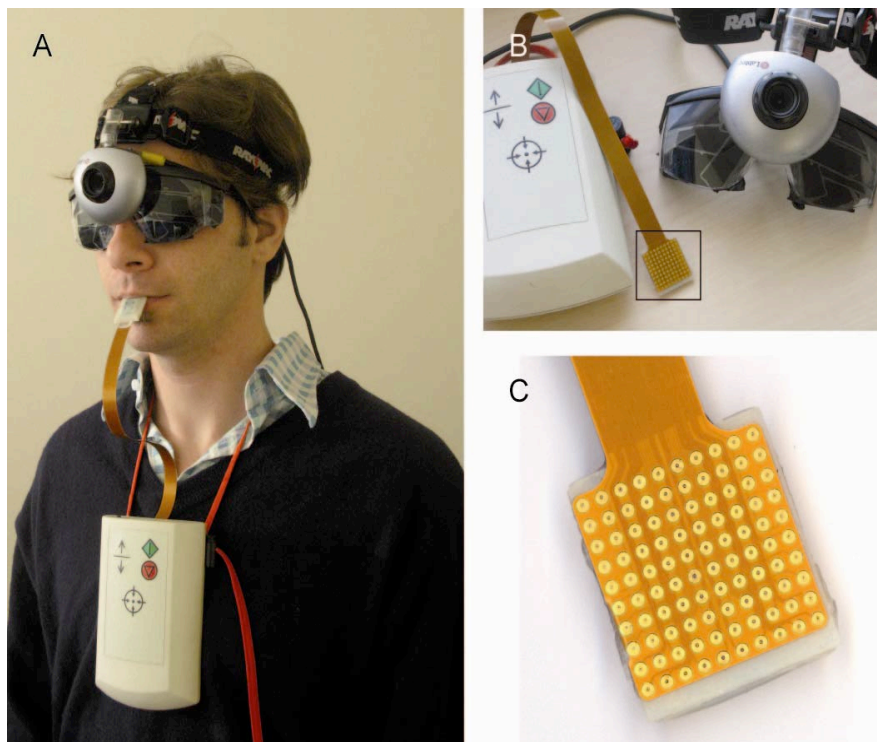
Fig.2 Schematic drawing of the obstacle course. In (A) the obstacle course which was composed of two hallways. The exact location of each obstacle is represented with a symbol for each type of obstacle. The different types of obstacles are illustrated in (B). Hatched lines represent one meter distance.

Fig. 3 Behavioural results for detection and avoidance graphed according to percentage of correct responses. Chi-square tests indicated the level of significance for each test (hatched lines). By comparing the chi-square of each group to each other we ascertained that CB did perform better than SC in both tasks. Asterisks indicate the level of significance of the difference between both tests (* = $p \leq 0.05$; ** = $p \leq 0.005$)

Fig. 4 Behavioural results for detection and avoidance were graphed according to percentage of correct responses and grouped according to category of obstacles. The graphs show differences between obstacles of opposing categories. Large obstacles are compared to small obstacles, and step-around obstacles are compared to step-over ones. CB participants are placed on the left side, while sighted participants on the right of each category. Lines over CB and SC indicate the level of significance of the test comparing the categories of obstacles for each group. Significant differences are indicated in the figure by an asterisk (* = $p \leq 0.05$; ** = $p \leq 0.001$).

Table 1**Table 1: Demographics of the Blind Participants**

Subject	Sex	Age (years)	Cause of Blindness
EB1	M	36	Retinopathy of prematurity
EB2	F	49	Retinopathy of prematurity
EB3	M	41	Retinitis pigmentosa
EB4	F	24	Detached retina
EB5	M	38	Retinopathy of prematurity
EB6	F	31	Glaucoma, aniridia
EB7	M	23	Congenital cataract
EB8	F	29	Retinoblastoma
EB9	F	54	Retinopathy of prematurity
EB10	M	40	Retinopathy of prematurity
EB11	M	49	Cerebral Hematoma
EB12	F	14	Micro-ophthalmia, optic nerve
EB13	M	48	Optic Nerve Electrocutation

Figure 1

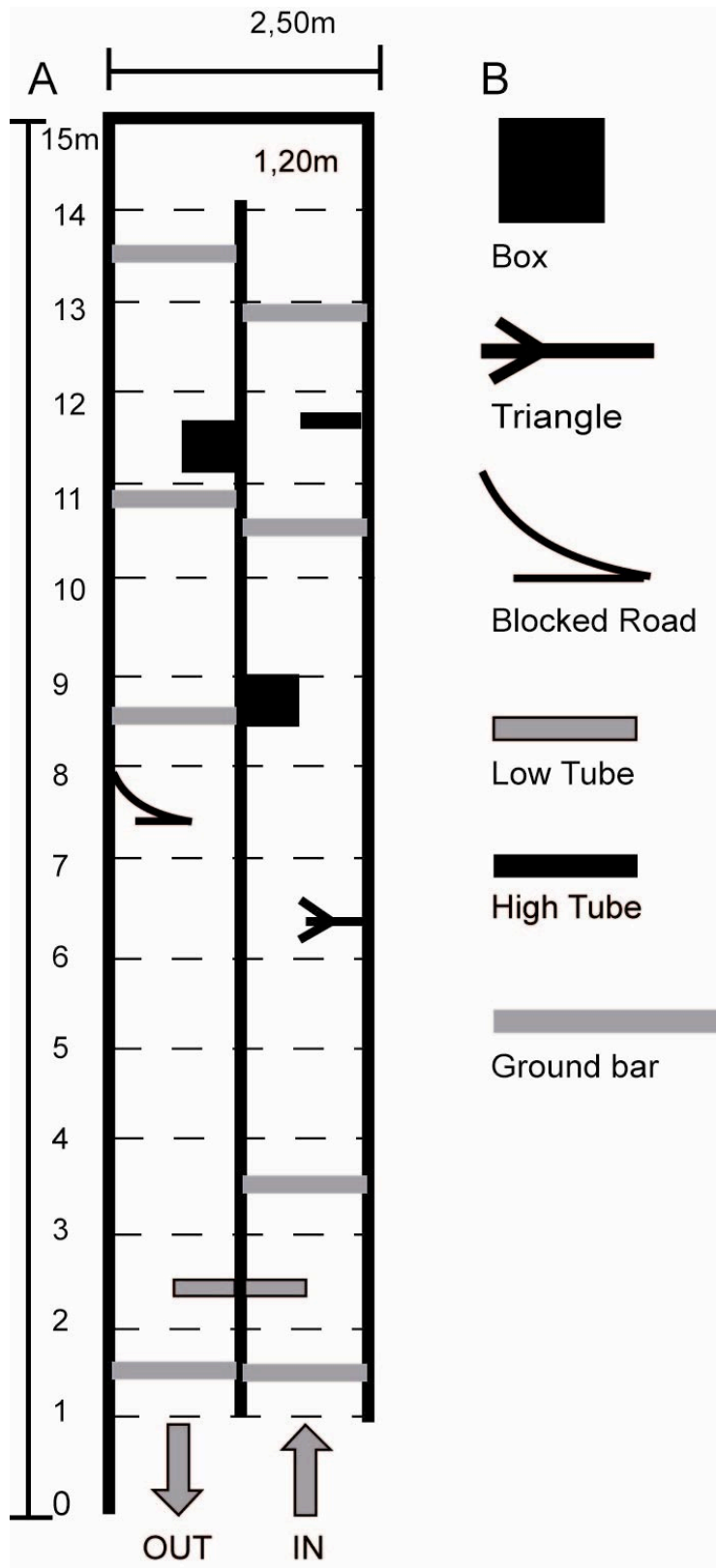


Figure 2

Figure 3

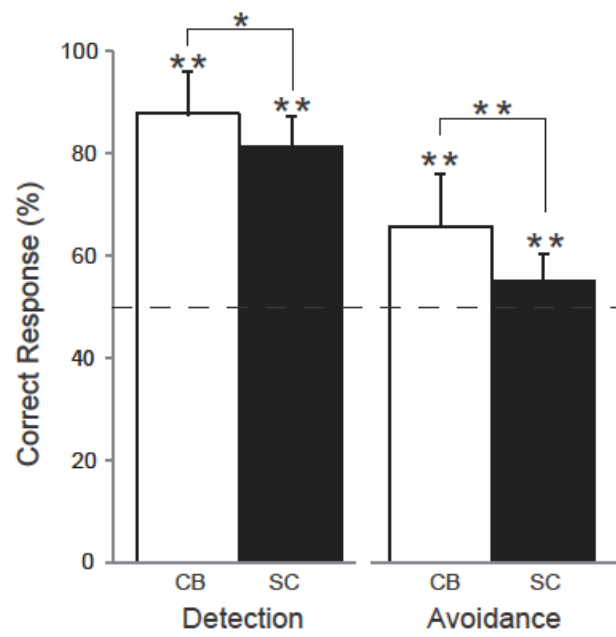
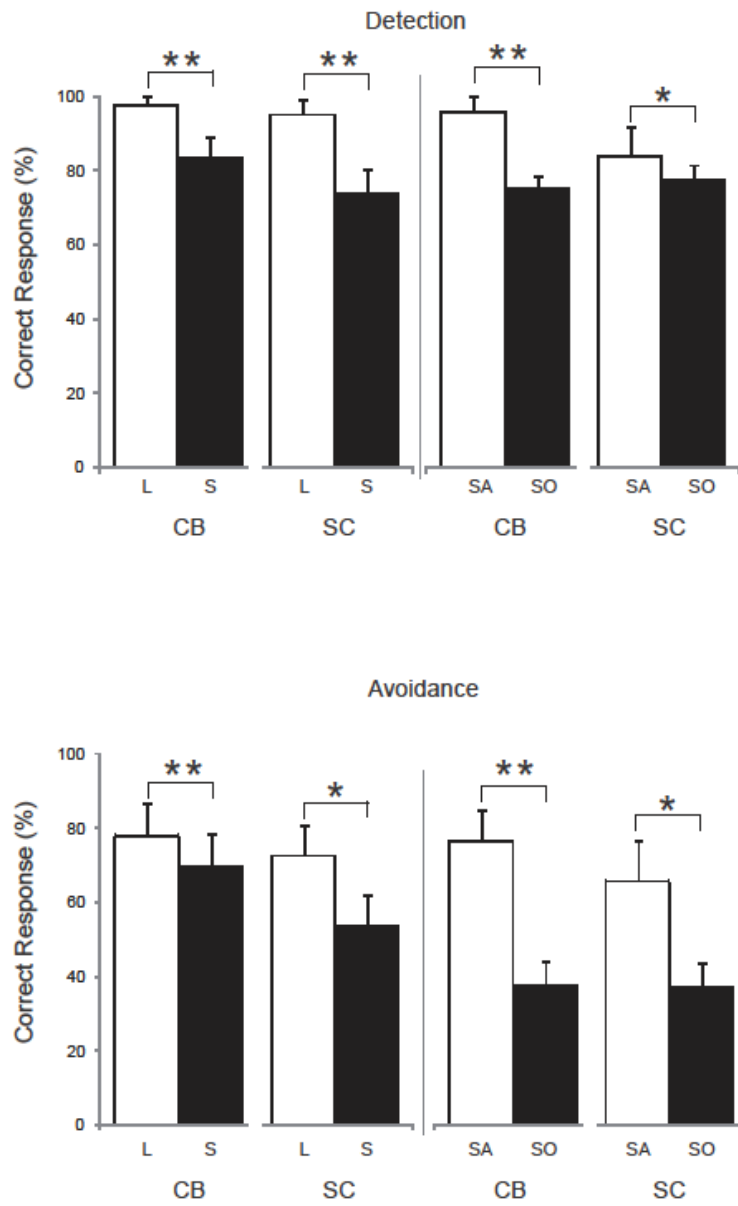


Fig.4



**CHAPITRE 5: INSIGHTS FROM DARKNESS: NEURAL CORRELATES OF
VIRTUAL ROUTE RECOGNITION IN CONGENITAL BLINDNESS**

**Insights from darkness: neural correlates of virtual route recognition in
congenital blindness**

Daniel R. Chebat^{1§}, Ron Kupers^{2§}, Kristoffer H. Madsen³, Olaf B. Paulson^{3,4}
and Maurice Ptito^{2,3}

1. School of Optometry, University of Montreal, H3C 3J7 Montreal, Qc, Canada
2. Institute of Neuroscience & Pharmacology, Panum Institute, University of
Copenhagen, 2100 Copenhagen, Denmark. 3. DRCMR, Hvidovre Hospital,
University of Copenhagen, 2650 Hvidovre, Denmark. 4. Neurobiology Research
Unit, Copenhagen University Hospital, Rigshospitalet, 2100 Copenhagen,
Denmark.

§ Both authors contributed equally to the work

Correspondence:

Ron Kupers, Institute of Neuroscience & Pharmacology,
Panum Institute, University of Copenhagen,
Blegdamsvej, 2200 Copenhagen, Denmark.

Accepted in the Proceedings of the National Academy of Science (PNAS) June
2010

Abstract

Despite the importance of vision for spatial navigation, blind subjects retain the ability to represent spatial information and to move independently in space to localize and reach targets. However, the neural correlates of navigation in subjects lacking vision remain elusive. We therefore used functional magnetic resonance imaging (fMRI) to explore the cortical network underlying successful navigation in blind subjects. We first trained congenitally blind and blindfolded sighted control subjects to perform a virtual navigation task with the tongue display unit (TDU), a tactile-to-vision sensory substitution device which translates a visual image into electrotactile stimulation applied to the tongue. Following training, participants repeated the navigation task during fMRI. Although both groups successfully learned to use the TDU in the virtual navigation task, the brain activation patterns showed substantial differences. Blind but not blindfolded sighted control subjects activated the parahippocampus and visual cortex during navigation, areas which are recruited during topographical learning and spatial representation in sighted subjects. When the navigation task was performed under full vision in a second group of sighted participants, the activation pattern strongly resembled the one obtained in the blind when using the TDU. This suggests that in the absence of vision, cross-modal plasticity permits the recruitment of the same cortical network used for spatial navigation tasks in sighted subjects.

Introduction

The ability to navigate efficiently in large-scale environments was always a predicate for human survival, now applied to the particular challenges of living in a modern, urban society. Visual cues signaling the location of landmarks play a key role in facilitating the formation of spatial cognitive maps used for path finding in a visual setting (1, 2). Despite the importance of vision in spatial cognition, the abilities to recognize a traveled route and to represent spatial information are maintained in blind individuals (3-5), probably through tactile, auditory, and olfactory cues, as well as motion-related cues arising from the vestibular and proprioceptive systems. During successful navigation, spatial information needs to be encoded and retrieved. The role of the hippocampus for navigation in large-scale environments has been amply demonstrated in both animal (6-8) and human studies (9-11). Besides the hippocampus, several other areas in the posterior mesial lobe, posterior parietal, occipital and infero-temporal cortices also play an important role in navigation (9, 12-17). The neural correlates of navigation in congenital blindness remain elusive, in part due to the difficulty in testing navigational skills of blind subjects within the setting of a functional brain imaging study. To circumvent this difficulty, we trained blind and sighted subjects in a spatial navigation task using the tongue display unit (TDU), a visual-to-tactile sensory substitution device that converts visual information into electro-tactile pulses applied to the tongue (18, 19). We hypothesized that, through the agency of cross-modal plasticity, blind subjects would recruit brain regions used by

sighted individuals during route recognition, in particular the parahippocampal area, ventral visual cortex, fusiform gyrus, posterior parietal cortex and precuneus (9, 12, 13). The study consists of two experiments using the same navigational tasks presented either through the TDU in blind and blindfolded sighted control subjects (experiment 1) or visually in a second group of sighted subjects (experiment 2).

Results

In experiment 1, we first trained 10 congenitally blind and 10 blindfolded, sighted control subjects during four consecutive days in a route navigation and route recognition task. Demographics of the blind participants are summarized in Table S1. During route navigation, participants actively learned to navigate through either of two virtual routes that were presented via the TDU (Figure 1), by using the arrow keys of a keyboard. At the end of each training day, participants were asked to draw the routes, for verification that they had encoded a cognitive map. In the route recognition (passive) task, the computer program guided the participants automatically through the routes and they then had to indicate which of the two routes had been presented. The results of the behavioural study are shown in Figure 2. Performance on day 1 was not different between blind and sighted participants. In both groups, performance improved steadily over the course of the four training days ($F(3,57) = 167.8, P < 0.0001$ and $F(3,57) = 21.7, P < 0.001$ for respectively the route navigation and recognition tasks; mixed effects ANOVA). There was no general difference in performance between the blind and sighted participants

($F(1,19) = 1.39, P > 0.05$ and $F(1,19) = 1.57, P > 0.05$ for respectively the route navigation and recognition tasks). However, when only considering the results at the end of the training session, blind participants outperformed the blindfolded sighted controls ($t(19) = 2.92, P < 0.01$ and $t(19) = 4.65, P < 0.001$; student unpaired t-test for independent samples) (Figure 2 A,B). Figure 2C shows examples of the drawings of the routes by two blind and two sighted subjects. As illustrated, the drawing became more precise over time and at the end of the fourth training day, all participants had formed an accurate cognitive map of the two routes. Following behavioural training, subjects participated in a fMRI study during which they repeated the passive route recognition task while positioned inside the scanner. Behavioural performance during fMRI was not different between the two groups with $94 \pm 4\%$ and $95 \pm 4\%$ correct responses for respectively blind and sighted participants (Figure 2B). Despite similar behavioural performance, the fMRI data revealed important group differences in the activation patterns. During route recognition, congenitally blind subjects showed increased BOLD responses in the right parahippocampus, superior and inferior posterior parietal cortex, precuneus, anterior cingulate cortex, anterior insula, dorsolateral prefrontal cortex and cerebellum. In addition, blind participants also activated large parts of their visual cortex, including the cuneus, inferior, middle and superior occipital gyri and fusiform gyrus (Figure 3A and Table S2). In sharp contrast, blindfolded sighted controls did not show task-dependent BOLD signal increases in the parahippocampus or in any region of the visual cortex, even when using a more lenient statistical threshold ($P < 0.05$, uncorrected). However, they

activated superior and inferior posterior parietal cortex, precuneus, anterior cingulate cortex, anterior insula, caudate nucleus and cerebellum. Blindfolded sighted control subjects also activated more frontal areas not seen in blind subjects (Figure 3B). A direct group comparison of the activation patterns confirmed that blind subjects more strongly activated the right parahippocampus and the occipital cortex (Table S3). In the second experiment, we wished to demonstrate that the areas activated by the blind participants in experiment 1 are the same as those activated during visually-based navigation in normal sighted subjects. Thereto, we trained another group of 10 sighted controls in the same navigational task but without blindfolding, i.e. under full vision. Participants did not use the TDU in this experiment and stimuli were presented visually on a computer screen. Here, the fMRI data post-training show that visual route recognition activates a network highly similar to that observed during tactile route recognition in blind participants, including the right parahippocampus, superior and inferior parietal cortex, precuneus, cuneus, superior occipital cortex, fusiform gyrus, anterior cingulate cortex, anterior insula, dorsolateral prefrontal cortex and cerebellum (Figure 3C and Table S4). The similarity of the activation patterns during route recognition in the blind using the TDU and the sighted resolving the task visually was further substantiated by the results of a conjunction analysis which showed common activations in the superior and inferior parietal lobule, precuneus, cuneus, ventral occipital cortex and right parahippocampus (Figure 4 and Table S5). In sharp contrast, a conjunction analysis of the results obtained in blind and blindfolded sighted controls did

not show activity in visual cortex or parahippocampus (Figure S1), further supporting the specificity of the occipital and parahippocampal activation in the former.

Discussion

The current study is the first demonstration of the neural pathways involved in navigation in subjects lacking vision from birth. Although there is a vast literature on cross-modal plasticity in congenital blindness (20), the issue of the neural correlates of navigation in blindness has been barely addressed. The large majority of the studies on navigation in blindness are behavioural in nature, using human-size corridors or mazes to examine the behavioural and cognitive strategies. One of the rare functional brain imaging studies hitherto asked blind participants to imagine the kinesthetic aspects of walking and running (21). Although interesting, such tasks lack an explicit navigational component. Another brain imaging study is purely anatomical in nature, correlating behavioural performance in a man-size maze with hippocampal volumes in the blind (3). It has been argued that blind subjects rely more on idiothetic cues and echolocation for navigation (5), suggesting they may use a different cortical network. The present data show however, that during a spatial navigation task with a visual-to-tactile sensory substitution device, congenitally blind subjects recruit the posterior parahippocampus, posterior parietal and ventromedial occipito-temporal cortices, areas that are involved in spatial navigation under full vision. This suggests that cross-modal plasticity permits the recruitment of the same cortical network used for spatial

navigation in sighted subjects. Of course, this does not exclude the possibility that blind subjects may recruit additional networks when resolving spatial tasks using explicit proprioceptive, vestibular and echolocation cues.

The role of the parahippocampus

There is a vast literature indicating that besides the hippocampus, other brain structures such as the precuneus, posterior parietal cortex, inferior occipital cortex and parahippocampus, play an important role in spatial cognitive mapping. For instance, “place cells”, traditionally believed to exist exclusively in the hippocampus (6), are also found in the parahippocampus and in the parietal cortex (22). The parahippocampus in primates also contains “spatial view” cells, i.e. cells that respond when looking at a part of the environment (23). Results from brain imaging studies in healthy humans invariably underscore the role of the parahippocampus in the learning or recall of topographical information. These studies have shown that the parahippocampus is involved in recognition of scenes, even when these are lacking any landmarks (12, 14-17). The hippocampus and parahippocampus may fulfill different roles in spatial navigation. For instance, a recent fMRI study showed that the parahippocampus is involved in egocentric spatial learning (24), whereas the hippocampus may be more involved in allocentric spatial representations (11, 25, 26). In our study, blind but not blindfolded sighted participants activated the right posterior parahippocampus during route recognition. This is in line with the results of brain imaging studies in sighted subjects during spatial navigation under full vision in virtual

environments (9, 11,12, 24, 27), during mental navigation of an old known environment (28-31) and during visual scene processing (14, 15). We here show that the same area is activated in congenitally blind subjects when spatial information is provided through the tactile modality. Neuroanatomical studies in primates have found that the posterior parahippocampus receives widespread projections from sensory-specific and multimodal association cortices, providing it with unimodal visual, somatic and auditory input as well as multimodal inputs (32, 33). The parahippocampus sends projections back to most areas from which it receives inputs

(34). Studies in the macaque have further shown the existence of direct projections from terrestrial ventral visual area V4 to the parahippocampus and also from dorsal regions of area V4, parietal lobe and superior temporal sulcus (35). A recent diffusion tensor imaging tractography study in healthy humans confirmed connections between the parahippocampal gyrus and extrastriate occipital lobe via the lingual and fusiform gyri (36). We explain the parahippocampal activation in the blind subjects through its connections with caudal visual areas V4, TEO and TE, or via areas 7a and LIP of the posterior parietal cortex (37).

Our data also show that sighted subjects use a different strategy to resolve the navigation task. Looking at the activation maps in Figure 3, sighted subjects activated more frontal areas not seen in blind subjects, suggesting a stronger reliance on prefrontal decision making strategies. This raises the question as to whether preexisting visual strategies interfere with the development of alternative strategies for navigation in the absence of

vision. Future studies testing blind subjects who lost their vision later in life, may provide clues to answer this question.

Other activations

The precuneus, posterior parietal cortex and fusiform gyrus also play an important role in spatial cognition (9, 12, 13, 24, 28-31). Activation of the ventrolateral occipito-temporal cortex, including the parahippocampus, was reported in sighted subjects during landmark-centered judgment about object location, whereas superior parietal lobule, cuneus, precuneus, superior and middle occipital gyri were activated by both allocentric and egocentric spatial tasks (12). We here show that the same areas are activated in congenitally blind subjects when spatial information is provided through the tactile modality. We explain the occipital activation by the strengthening of parieto-occipital connectivity in congenitally blind subjects (19, 38-40).

Absence of hippocampal activation

Since the initial discovery of place cells in rodents (6), the hippocampus has been associated with the formation and storage of cognitive maps of the environment. Neuropsychological studies in patients with hippocampal lesions indicate severe spatial memory deficits and topographical disorientation (41-43). In addition, a large number of brain imaging studies showed hippocampal activation in spatial tasks (11, 12, 16, 25, 27, 29-31). We did not find increased hippocampal activity in our blind subjects during the route recognition task. This is unlikely to be due to the tactile nature of the task as

sighted subjects performing the task visually also failed to activate the hippocampus. In addition, Save and colleagues (44) demonstrated the existence of place cells in the hippocampus in early blind rats whose properties were very similar to those in sighted rats, suggesting that early vision is not required for normal firing of place cells. A possible explanation for the lack of hippocampal activation is that the hippocampus is only recruited during the initial formation of the cognitive map and not during its retrieval. This is supported by recent brain imaging data showing strong hippocampal activation during the early but not the late trials of a spatial navigation task (26, 45). We therefore explain the lack of hippocampal activation in our study by the extensive training subjects had undergone prior to scanning. This is in line with the results by Committeri and co-workers (12) who also failed to find hippocampal activation in both their egocentric and allocentric spatial tasks in subjects who had been exposed extensively to the spatial environment prior to the fMRI session.

Egocentric or allocentric?

Goal-directed navigation can be accomplished by either egocentric or allocentric strategies (46). The former are based upon the usage of idiothetic cues such as head direction, eye or body movements and vestibular signals, and hence do not depend upon external references. In contrast, allocentric strategies make use of allothetic signals that are fixed to the environment itself or to individual objects. These require that the subject encodes the relationships between environmental landmarks, motion and goal location. In

contrast with egocentric frameworks, the location of objects within allocentric frameworks does not change when the subject moves in the environment (25). Results from brain imaging studies and studies in patients with brain lesions have suggested that the hippocampus supports allocentric processing whereas the posterior parietal cortex and the precuneus are more involved in egocentric spatial representations (12, 14, 24, 25). Although this study was not designed to disentangle the respective roles of egocentric and allocentric processes in cross-modal spatial navigation, we would like to briefly comment on this issue. Our route navigation and route recognition tasks can be solved using egocentric (e.g. a sequence of left-right turns) or allocentric strategies, or a combination of both. During the training phase, participants had to construct a spatial cognitive map of the routes from successive egocentric viewpoints in a tactile virtual environment. This led to the formation of an allocentric route representation, as witnessed by the route drawings (Figure 2C), that participants could manipulate and compare to each other. Our “passive” task required participants to update their position using successive viewpoints and compare this with the route configurations stored in a cognitive map. It is therefore likely that participants continuously switched between allocentric and egocentric strategies, like is often done in real world navigation (25, 47).

Methodological Issues

Due to the limited image resolution that can be achieved with the TDU, we used a simplified version of a simple computerized maze. The routes

consisted of sequences of three line segments of different lengths with 90 degree turns, without additional landmarks and with only one possible route to destination. The question is therefore whether this represents a truly demanding navigational task. We believe this was indeed the case. First, the task was performed using electrotactile input which makes it much more difficult than tasks using visual stimuli. This is witnessed by the slow increase in performance scores over time (Figure 2). Next, to correctly solve the route recognition task, the subjects had to construct a cognitive map of the two routes. Finally, the results of the visual control task confirm that the same navigational task performed under full vision activates a neural network commonly activated in navigational tasks (9, 11-17, 25, 26, 29-31).

In summary, our study is the first to show that in the absence of vision since birth, navigation is mediated by the parahippocampus and visual areas, suggesting cross-modal plasticity in spatial coding. The theoretical implications of the present findings go well beyond those of spatial processing in congenitally blind subjects. Our findings suggest that visual experience is not necessary for the development of spatial navigation network in the brain, as visual association cortical areas are capable of processing and interpreting spatial information carried by non-visual sensory modalities.

Methods

Subjects

Ten congenitally blind and 10 sex -and age-matched blindfolded, sighted control subjects with normal or normal corrected vision participated in

the first experiment, using the TDU. Blindness was of peripheral origin in all cases. Demographics of the participants are summarized in Table S1. An additional group of 10 healthy sighted control subjects under full vision participated in the second experiment, during which the route recognition task was presented visually. The study protocol was approved by the local ethics committees and all subjects provided written informed consent.

Experimental Procedures

Tongue Display Unit (TDU)

The tactile vision substitution system has been described elsewhere in detail (18, 19). In brief, it comprises the TDU (WICAB, Brainport; <http://vision.wicab.com>), a laptop computer with custom made software and an electrode array (3 x 3 cm) consisting of 144 gold-plated contacts each with a 1.55 mm diameter arranged in a 12 x 12 matrix (Figure 1A). The subject navigates, with the help of the arrow keys of a keyboard, through a virtual route which is presented on the laptop (see below). The stimulus is sampled and reduced to the 12 x 12 resolution of the tongue display with an update rate of 14-20 frames/s.

Route navigation and route recognition using the TDU

In experiment 1, we first trained 10 congenitally blind and 10 blindfolded, sighted control subjects in an active (route navigation) and passive (route recognition) navigational task during four consecutive days. During route navigation, participants actively learned to navigate through

either of two virtual routes (named route 1 and route 2) that were presented via the TDU (Figure 1B). The two routes consisted of simple sequences of three line segments of different lengths, together with two 90 degree (left or right) turns. No landmarks were added and only one route to destination was possible. The two routes were presented randomly and at the beginning of each trial, participants were informed whether route 1 or route 2 was presented. Participants used the arrow keys of a keyboard to move through the route. The edges of the routes were indicated by active electrode contacts. Hitting the edge or making a wrong turn was counted as an error, which returned the participant to the start position. As the routes were not previewed prior to the experiment, subjects had to learn them by trial and error. During a trial, the tongue was permanently stimulated, irrespective of whether the arrow keys were pressed or not, but the spatial layout of the set of activated electrodes depended on the route segment the participant had reached at a particular time. Active electrodes on the edges of the TDU array indicated the walls of the corridor whereas an active electrode in the center of the anterior part of the TDU indicated the position of the subject within the route. Pressing one of the arrow keys made the subject move forward or sideward by two pixels and consequently lead to a change in the spatial configuration of the active electrode contacts. A route turning leftward would result in fewer active contacts at the left edge of the TDU whereas a route turning rightward would result in fewer active electrodes on the right edge of the grid. There was no minimum time interval set between two successive key presses. Only a part of the route was “visible” at any particular time (insets

Figure 1), meaning the participants had to construct actively a mental image of the route they navigated through. Both routes were presented 15 times per training day. At the end of each training day, participants were asked to draw the routes by pencil and paper, for verification that they had encoded a cognitive map. Following the active route navigation task, subjects participated in a (passive) route recognition task. During this task, the computer program guided the participants through the routes, drawing the pattern automatically on the tongue. We also presented a scrambled route that consisted of the same amount of pixels as the real routes but lacking any geometrical information. Subjects made no key presses during the passive condition. They then had to indicate which of the two previously learned routes (route 1 or 2) or the scrambled route had been presented. Like in the active task, both routes were randomly presented 15 times whereas the scrambled route was presented 30 times during each training day.

Visual navigation task

In the second experiment, we trained another group of 10 sighted subjects in the same navigational task under full vision. The same routes were used as in the first experiment with the TDU, but this time the routes were presented visually. As in the tactile route recognition task, participants were first trained outside the scanner in the route navigation and recognition task. They sat in front of a computer screen that showed a part of the route to be navigated. The routes were defined by green dots and the participant's current position was represented by a green flashing dot. In the active (route

navigation) condition, participants moved forward through one of two different routes by using the arrow keys of a keyboard. Touching a wall or making a wrong turn was counted as an error and caused the participant to return to the starting position. Each route was presented 15 times. At the end of the training session, participants were asked to draw the routes. In the passive (route recognition) task, the computer program navigated the participants through the routes, and they subsequently had to decide whether route 1 or 2 had been presented. All subjects learned both tasks with an accuracy of >90% correct responses. Following the training, subjects repeated the route recognition task inside the MRI scanner. The routes were back-projected via a screen mounted at the rear end of the magnet bore, and were visible to the subjects by reflection in the mirror mounted on the head-coil.

fMRI data acquisition

MR imaging was conducted on a 3 Tesla (Siemens Magnetom Trio, Erlangen, Germany) scanner equipped with a standard single channel birdcage head coil. BOLD-weighted fMRI scans were acquired using whole brain gradient-echo echo planar imaging (EPI) sequence with the following parameters: repetition time (TR) = 2.49 s, echo time (TE) = 30 ms and flip angle = 90°, using a 64 x 64 matrix with an in-plane resolution of 3 x 3 mm². Each volume consisted of 42 slices each 3 mm thick, positioned parallel to the AC-PC line, and obtained in an interleaved fashion beginning with the bottom slice. Each functional scan consisted of 282 EPI volumes for a total duration of 11 minutes and 42 seconds. Head motion was restricted by placement of

comfortable padding around the participant's head. Recordings of pulse and respiration were used to form regressors that were entered as nuisance effects in the SPM analysis, along with modelling of residual motion effects, as described in detail below. Two identical functional runs were performed during each fMRI examination.

In the fMRI study, subjects repeated the previously learned passive route recognition task. We opted for the route recognition instead of the active route navigation task to avoid interference with motor planning and output. We used a block design paradigm during which either one of the two previously learned routes or a scrambled route (control task) was presented. Each block lasted 12 seconds and was repeated 15 times for each of the two routes and 30 times for the scrambled route condition. A time interval of 3 s separated two successive blocks during which participants pressed a key to signal whether previously learned route 1 or 2 or a scrambled route had been presented.

fMRI data analysis

The fMRI image processing and statistical analysis were performed with SPM5 (Wellcome Department of Imaging Neuroscience, UCL, London, UK). The functional images were first corrected for head movements and then spatially normalized to the standard MNI EPI template, resampled to 3 mm isotropic voxel size, and spatially smoothed using an isotropic Gaussian kernel of 6 mm full-width at half-maximum. High-pass filtering was applied to reduce the effect of slow signal drifts, and temporal autocorrelation was

compensated by “pre-whitening” the data using a first-order autoregressive model (48). We used a conventional approach to estimate the effect associated with the experimental design on a voxel-by-voxel basis using the general linear model formulation of SPM5. In order to correct for the structured noise induced by respiration and cardiac pulsation, we included RETROICOR (RETROspective Image based CORrection method) nuisance covariates in the design matrix (49). We also included 24 regressors to remove residual movement artifacts with spin history effects (50, 51). Linear contrasts were used to test the effects of interests: route recognition vs. random dots. Following the single subject analyses, we performed random-effect analyses at the group level using the individual contrast estimates. The significance level was set to $p < 0.01$, FDR-corrected for multiple comparisons. For direct statistical comparison of activation maps in blind and blindfolded sighted controls, we tested for significant activation within areas of interest based on previous studies, including the hippocampus, parahippocampus, ventral visual cortex, cuneus, precuneus and posterior parietal cortex (12, 22, 25). For each area, we corrected the peak activation voxel for multiple comparisons within a 10 mm radius sphere using Gaussian random field theory (52).

Structural MRI

For each participant, we acquired a MPRAGE (magnetization prepared rapid acquisition gradient echo) with a voxel dimension of 1x1x1 mm³, field of

view (FOV) 256 mm, matrix 256x256, repetition time (TR) 1540 ms, echo time (TE) 3.93 ms, inversion time (TI) 800 ms and a flip-angle of 9°.

Acknowledgments

This work was supported by the Lundbeck Foundation (RK), the Danish Medical Research Council (MP and RK) and the Harland Sanders Chair in Visual Sciences, Canada (MP). DRC is supported by a doctoral fellowship from the Canadian Institutes of Health Research (CIHR). The authors thank Drs. Paul Cumming and Albert Gjedde for critical reading of the manuscript.

Author contributions: RK, DRC, KHM and MP designed research; RK, DRC and MP performed research; RK, DRC and MP wrote the manuscript; RK, DRC and KHM analyzed data; OBP contributed new analytic tools.

Competing interests

The authors declare no competing financial interests.

References

1. McNaughton BL, Chen LL, Markus EJ (1991) "Dead reckoning," landmark learning, and the sense of direction: A neurophysiological and computational hypothesis. *J Cogn Neurosci* 3, 190-202.
2. Colgin LL, Moser EI, Moser M (2008) Understanding memory through hippocampal remapping. *Trends Neurosci* 31, 469-477.
3. Fortin M, Voss P, Lord C, Lasselonde M, Pruessner J, Saint-Amour D, Rainville C, Lepore F (2008) Wayfinding in the blind: larger hippocampal volume and supranormal spatial navigation. *Brain* 131, 2995-3005.
4. Loomis JM, Klatzky RL, Golledge RG, Cicinelli JG, Pellegrino JW, Fry PA (1993) Nonvisual navigation by blind and sighted: assessment of path integration ability. *J Exp Psychol Gen* 122, 73-91.
5. Thinus-Blanc C, Gaunet F (1997) Representation of space in blind persons: vision as a spatial sense? *Psychol Bull* 121, 20-42.
6. O'Keefe J, Dostrovsky J (1971) The hippocampus as a spatial map. Preliminary evidence from unit activity in the freely-moving rat. *Brain Res* 34, 171-175.
7. Moser MB, Moser EI (1998) Distributed encoding and retrieval of spatial memory in the hippocampus. *J Neurosci* 18:7535-7542.
8. Robertson RG, Rolls ET, Georges-Francois (1998) Spatial view cells in the primate hippocampus: effects of removal of view details. *J Neurophysiol* 79:1145-1156.
9. Aguirre GK, Detre JA, Alsop DC, D'Esposito M (1996) The parahippocampus subserves topographical learning in man. *Cereb Cortex* 6, 823-829.
10. Ekstrom AD, Kahana MJ, Caplan JB, Fields TA, Isham EA, Newman EL, Fried I (2003) Cellular networks underlying human spatial navigation. *Nature* 425:184-188.
11. Maguire EA, Burgess N, Donnett JG, Frackowiak RSJ, Frith CD, O'Keefe J (1998) Knowing Where and Getting There: A Human Navigation Network. *Science* 280, 921-924.

12. Committeri G, Galati G, Paradis A, Pizzamiglio L, Berthoz A, LeBihan D (2004) Reference Frames for Spatial Cognition: Different Brain Areas are Involved in Viewer-, Object-, and Landmark-Centered Judgments About Object Location. *J Cogn Neurosci* 16, 1517-1535.
13. Epstein RA (2008). Parahippocampal and retrosplenial contributions to human spatial navigation. *Trends Cogn Sci* 12, 388-396.
14. Epstein R, Kanwisher N (1998) A cortical representation of the local visual environment. *Nature* 392:598-601.
15. Epstein RA, Parker WE, Feiler AM (2007) Where am I now? Distinct roles for parahippocampal and retrosplenial cortices in place recognition. *J Neurosci* 27:6141-6149.
16. Iaria G, Chen JK, Guariglia C, Ptito A, Petrides M (2007) Retrosplenial and hippocampal brain regions in human navigation: complementary functional contributions to the formation and use of cognitive maps. *Eur J Neurosci* 25:890- 899.
17. Maguire EA, Frith CD, Burgess N, Donnett JG, O'Keefe J (1998) Knowing where things are parahippocampal involvement in encoding object locations in virtual large-scale space. *J Cogn Neurosci* 10:61-76.
18. Bach-y-Rita P, Kercel S (2003) Sensory substitution and the human-interface. *Trends Cogn Sci* 7, 541-546.
19. Ptito M, Moesgaard SM, Gjedde A, Kupers R (2005) Cross-modal plasticity revealed by electrotactile stimulation of the tongue in the congenitally blind. *Brain* 128, 606-14.
20. Whitlock JR, Sutherland RJ, Witter MP, Moser M, Moser, EI (2008) Navigating from hippocampus to parietal cortex. *Proc Natl Acad Sci USA* 105, 14755-14762.
21. Deutschländer A, Stephan T, Hübner K, Wagner J, Wiesmann M, Strupp M, Brandt T, Jahn K (2009) Imagined locomotion in the blind: an fMRI study. *Neuroimage* 45:122-128.
22. Merabet LB, Pascual-Leone A (2010) Neural reorganization following sensory loss: the opportunity of change. *Nat Rev Neurosci* 11:44-52.

23. Rolls ET, Robertson RG, Georges-François P (1997) Spatial view cells in the primate hippocampus. *Eur J Neurosci* 9, 1789-1794.
24. Weniger G, Siemerikus J, Schmidt-Samoa C, Mehlitz M, Baudewig J, Dechent P, Irle E (2010) The human parahippocampal cortex subserves egocentric spatial learning during navigation in a virtual maze. *Neurobiol Learn Mem* 93:46-55.
25. Burgess N, Maguire EA, O'Keefe J (2002) The Human Hippocampus and Spatial and Episodic Memory. *Neuron* 35, 625-641.
26. Iaria G, Petrides M, Dagher A, Pike B, Bohbot VD (2003) Cognitive Strategies Dependent on the Hippocampus and Caudate Nucleus in Human Navigation: Variability and Change with Practice. *J Neurosci* 23, 5945-5952.
27. Ohnishi T, Matsuda H, Hirakata M, Ugawa Y (2006) Navigation ability dependent neural activation in the human brain: an fMRI study. *Neurosci Res* 55:361-9.
28. Rosenbaum RS, Ziegler M, Winocur G, Grady CL, Moscovitch M (2004) "I have often walked down this street before": fMRI studies on the hippocampus and other structures during mental navigation of an old environment. *Hippocampus*,14:826-35.
29. Ghaem O, Mellet E, Crivello F, Tzourio N, Mazoyer B, Berthoz A, Denis M (1997) Mental navigation along memorized routes activates the hippocampus, precuneus, and insula. *Neuroreport* 8:739-44.
30. Kumaran D, Maguire EA (2005) The human hippocampus: cognitive maps or relational memory? *J Neurosci* 25:7254-9.
31. Maguire EA, Frackowiak RS, Frith CD. (1997) Recalling routes around london: activation of the right hippocampus in taxi drivers. *J Neurosci* 17:7103-10.
32. Jones EG, Powell TP (1970) An anatomical study of converging sensory pathways within the cerebral cortex of the monkey. *Brain* 93:793-820.
33. Blatt GJ, Pandya DN, Rosene DL (2003) Parcellation of cortical afferents to three distinct sectors in the parahippocampal gyrus of the rhesus monkey: an anatomical and neurophysiological study. *J Comp Neurol* 466:161-179.

34. Van Hoesen GW (1982) The parahippocampal gyrus. New observations regarding its cortical connections in the monkey. *Trends Neurosci* 5:345-350.
35. Martin-Elkins CL, Horel JA (1992) Cortical afferents to behaviorally defined regions of the inferior temporal and parahippocampal gyri as demonstrated by WGA-HRP. *J Comp Neurol* 321:177-192.
36. Powell HW, Guye M, Parker GJ, Symms MR, Boulby P, Koepp MJ, Barker GJ, Duncan JS (2004) Noninvasive in vivo demonstration of the connections of the human parahippocampal gyrus. *Neuroimage* 22:740-747.
37. Suzuki WA, Amaral DG (1994) Perirhinal and parahippocampal cortices of the macaque monkey: cortical afferents. *J Comp Neurol* 350, 497-533.
38. Fujii T, Tanabe HC, Kochiyama T, Sadato N (2009) An investigation of crossmodal plasticity of effective connectivity in the blind by dynamic causal modeling of functional MRI data. *Neurosci Res* 65, 175-186.
39. Kupers R, Fumal A, de Noordhout AM, Gjedde A, Schoenen J, Ptito M (2006) Transcranial magnetic stimulation of the visual cortex induces somatotopically organized qualia in blind subjects. *Proc Natl Acad Sci U S A* 103, 13256-13260.
40. Ptito M, Schneider F, Paulson O and Kupers R (2008) Alterations of the visual pathways in early blindness. *Exp Brain Res* 187, 41-49.
41. Aguirre GK, D'Esposito M (1999) Topographical disorientation: a synthesis and taxonomy. *Brain* 122:1613-1628.
42. Glikmann-Johnston Y, Saling MM, Chen J, Cooper KA, Beare RJ, Reutens DC (2008) Structural and functional correlates of unilateral mesial temporal lobe spatial memory impairment. *Brain* 131:3006-18.
43. Spiers HJ, Burgess N, Hartley T, Vargha-Khadem F, O'Keefe J (2001) Bilateral hippocampal pathology impairs topographical and episodic memory but not visual pattern matching. *Hippocampus* 11:715-725.
44. Save E, Cressant A, Thinus-Blanc C, Poucet B (1998) Spatial firing of hippocampal place cells in blind rats. *J Neurosci* 18:1818-26.

45. Gron G, Bittner D, Schmitz B, Wunderlich AP, Tomczak R, Riepe MW (2001) Hippocampal activations during repetitive learning and recall of geometric patterns. *Learn Mem* 8:336-345.
46. Byrne P, Becker S, Burgess N (2007) Remembering the past and imagining the future: a neural model of spatial memory and imagery. *Psychol Rev* 114:340-75.
47. Igloi K, Zaoui M, Berthoz A, Rondi-Reig L (2009) Sequential egocentric strategy is acquired as early as allocentric strategy: Parallel acquisition of these two navigation strategies. *Hippocampus* 19:1199-211.
48. Friston KJ, Josephs O, Zarahn E, Holmes AP, Rouquette S, Poline J (2000) To smooth or not to smooth? Bias and efficiency in fMRI time-series analysis. *Neuroimage* 12, 196-208.
49. Glover GH, Li TQ, Ress D (2000) Image-based method for retrospective correction of physiological motion effects in fMRI: RETROICOR. *Magn ResonMed* 44, 162-167.
50. Friston KJ, Williams S, Howard R, Frackowiak RS, Turner R (1996) Movement related effects in fMRI time-series. *Magn Reson Med* 35, 346-355.
51. Lund TE, Madsen KH, Sidaros K, Luo W, Nichols TE (2006) Non-white noise in fMRI: does modelling have an impact? *Neuroimage* 29, 54-66.
52. Worsley KJ, Marrett S, Neelin P, Vandal AC, Friston KJ, Evans AC (1996) A unified statistical approach for determining significant signals in images of cerebral activation. *Hum Brain Map* 4, 58-73.

Figure Legends

Figure 1. A. Experimental set-up showing the TDU and the electrode array. **B.** The two virtual routes that were used in the route navigation and route recognition tasks. The position of the subject in the trail and the end of the trail are represented by respectively the white dot and the asterisk. At any given time, only a part of the routes was “visible” to participants as illustrated by snapshots of the spatial layout within three route segments (indicated by the numbers 1-3). During route navigation, participants actively learned to navigate through either of two virtual routes that were presented via the TDU, by using the arrow keys of a keyboard. Both routes were presented 15 times each training day. In the route recognition (passive) task, the computer program guided the participants automatically through the routes. They then had to indicate which of the two routes had been presented.

Figure 2. Behavioural results on the navigation tasks of blind and blindfolded sighted participants. **A.** Percentage of correct responses in the route navigation task. **B.** Percentage of correct responses on the route recognition task. Performance during days 1 to 4 was measured outside the scanner whereas the results of day 5 show performance during the fMRI data acquisition. **C.** Examples of actual drawings of the routes by two blind and two blindfolded sighted participants at the end of training days 1-3. Participants developed a more accurate mental representation of the spatial layout of the routes over time.

Figure 3. Brain activation patterns during route recognition using the TDU or a visual control paradigm. Red and yellow voxels represent clusters of significant BOLD signal increases ($P < 0.01$; FDR-corrected) during the route recognition compared to random noise presentation, superimposed on cortical flatmaps. **A.** Results of blind participants, showing activation of occipital and posterior parietal cortices, precuneus, fusiform gyrus and right parahippocampus during route recognition with the TDU. We also measured BOLD signal increases in the anterior insula and the prefrontal cortex bilaterally. **B.** Blindfolded sighted control subjects did not activate the parahippocampus or occipital cortex but they activated the posterior parietal cortex and the precuneus and showed a more widespread activation of the prefrontal cortex. **C.** Sighted control subjects performing the route recognition task visually showed strong bilateral BOLD increases in the occipital and superior parietal cortices, the precuneus, fusiform gyrus and right parahippocampus. BOLD increases in the prefrontal cortex were less extended than during the electro-tactile version of the task. Abbreviations: Cu: Cuneus; FG: fusiform gyrus; Ins: insula; IFG: inferior frontal gyrus; IPL: inferior parietal lobule; ITG: inferior temporal gyrus; LG: lingual gyrus; LO: lateral occipital; MFG: middle frontal gyrus; MTG: middle temporal gyrus; Orb: orbital gyrus; Paracent: paracentral gyrus; Pericalc: pericalcarine sulcus; Precent: precentral gyrus; Precun: precuneus; Postcent: postcentral gyrus; SFG: superior frontal gyrus; STG: superior temporal gyrus; SPL: superior parietal lobule; SMG: supramarginal gyrus.

Figure 4. Conjunction analysis of blind and sighted subjects performing the route recognition task respectively with the TDU or visually. Results are shown on axial planes. The color map shows clusters of significant activation ($P < 0.001$; uncorrected) superimposed on the average brain of the participants, projected in Montreal Neurological Institute (MNI) space. Numbers refer to the dorso-ventral orientation of the slice in MNI space. Both groups commonly activated superior parietal cortex (slices 54, 42), superior occipital cortex (slices 30, 18), the cuneus (slice 6) and the parahippocampus (slice -6).

Figure 1

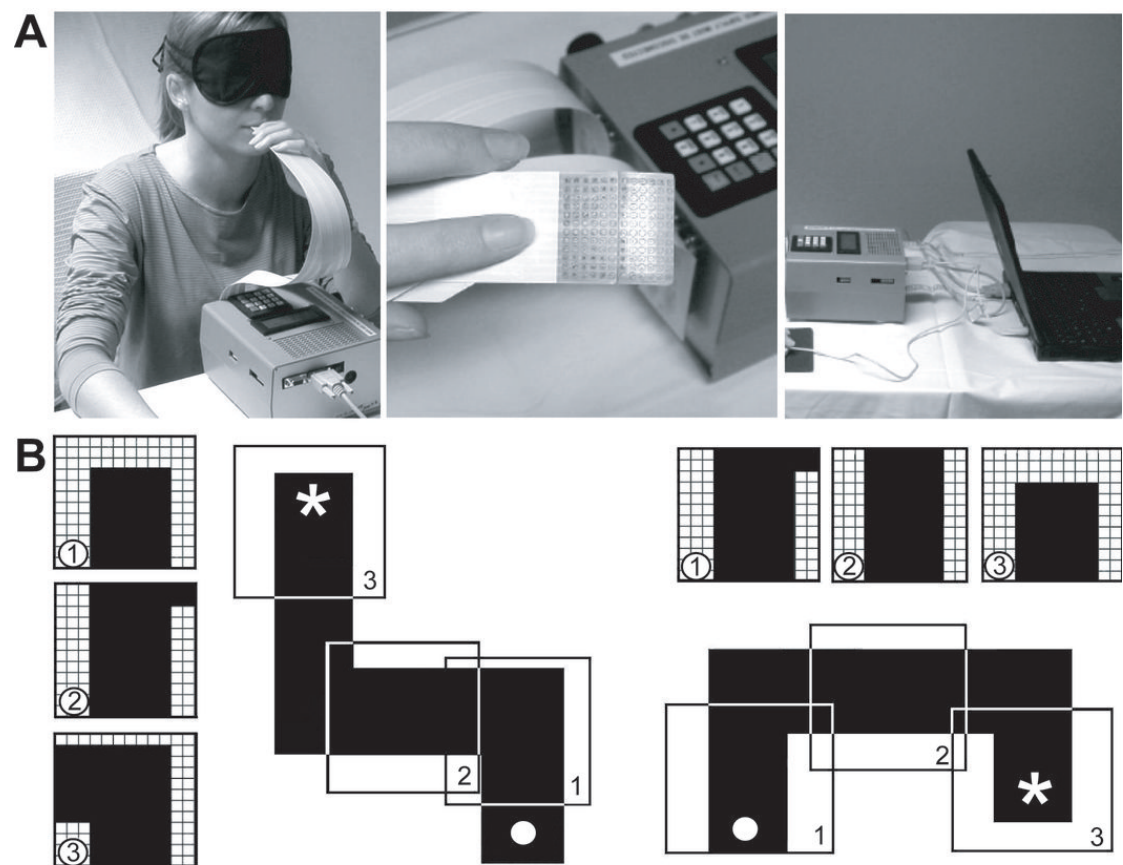


Figure 2

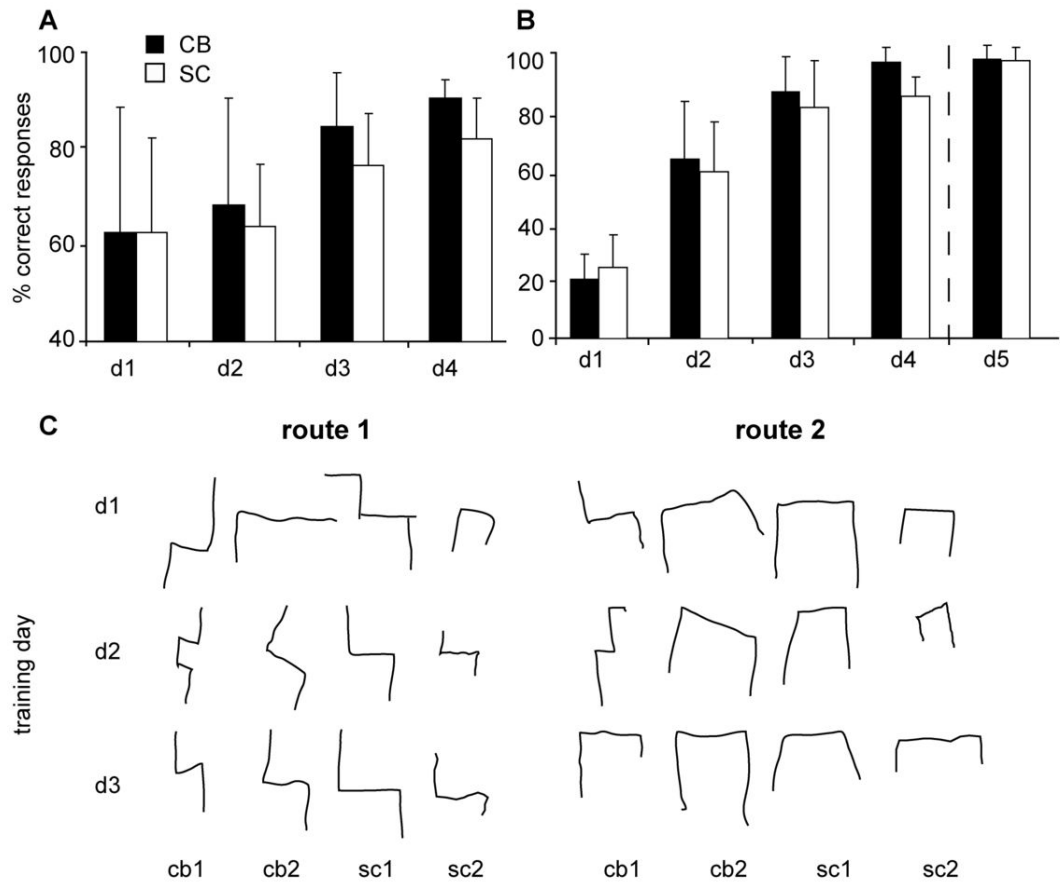


Figure 3

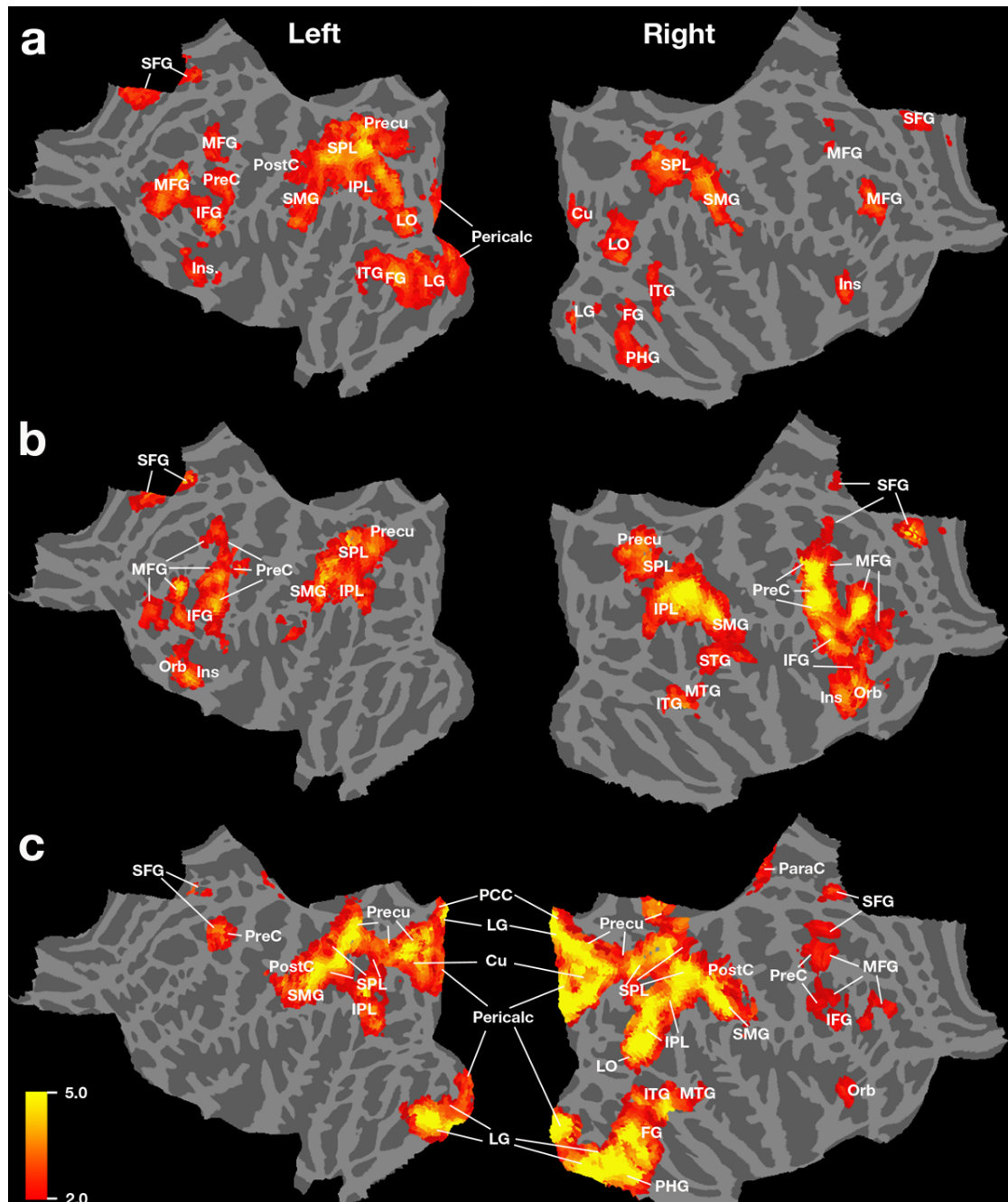
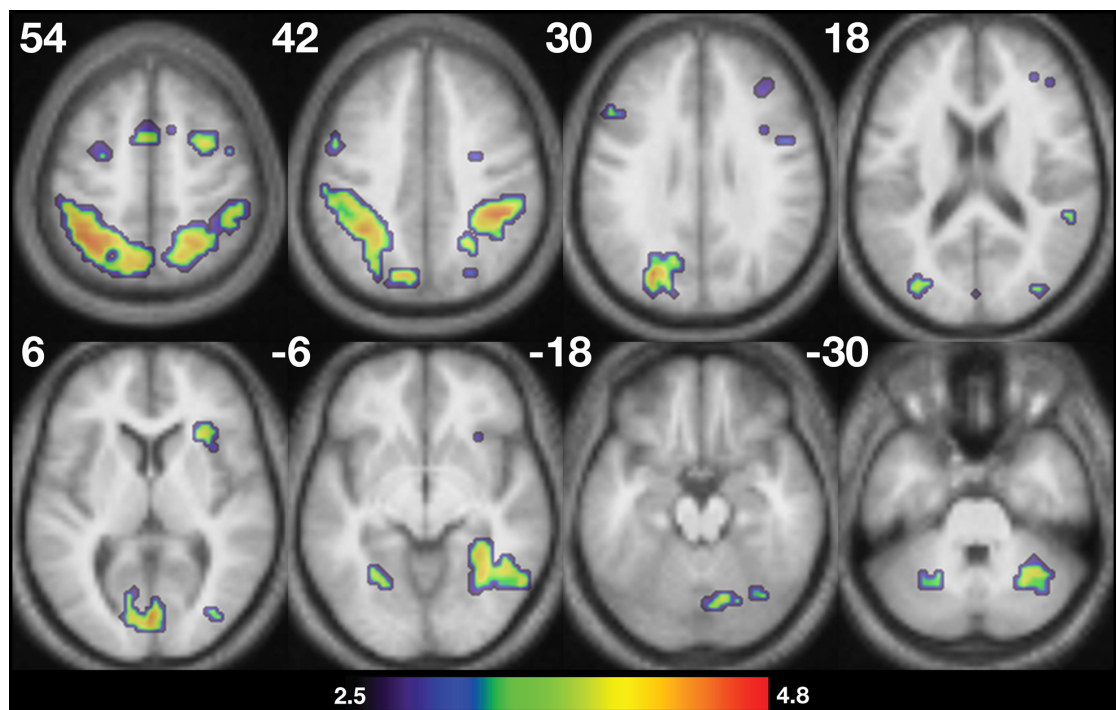


Figure 4



Supplementary Materials for “Insights from darkness: neural correlates of virtual route recognition in congenital blindness”

Inventory of Supplemental Materials

Figure S1: results of the fMRI Conjunction analysis of blind and blindfolded sighted subjects performing the route recognition task with the TDU as described in Results and Discussion.

Table S1: demographics of blind participants as described under Results and Discussion.

Table S2: list of activation clusters fMRI data in CB, shown in Figure 2A.

Table S3: list of activation clusters fMRI data in SC_{bf}, shown in Figure 2B.

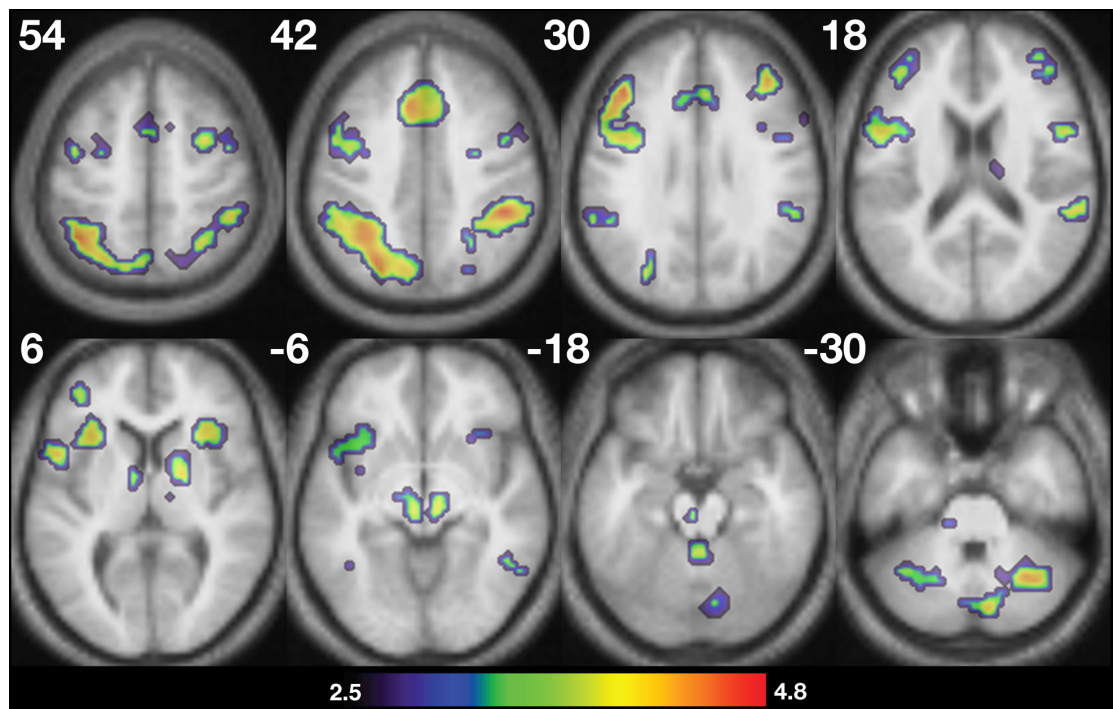
Table S4: list of activation clusters fMRI data conjunction analysis CB and SC_{bf}, shown in Figure 2C.

Movie S1: movie showing the navigation task described as described under Results and Discussion and in the “Supplemental Experimental Procedures”, under the section “Visual navigation task”.

Supplemental Results

Figure S1. Conjunction analysis of blind and blindfolded sighted subjects performing the route recognition task with the TDU. Results are shown on axial planes. The color map shows clusters of significant activation ($P < 0.001$; uncorrected) superimposed on the average brain of the participants, projected in Montreal Neurological Institute (MNI) space. Numbers refer to the dorso-ventral orientation of the slice in MNI space. Common activations occurred in the superior (slice 54) and inferior (slice 42) parietal cortex, the precuneus (slices 54, 42), the anterior cingulate cortex (slices 42, 30), the prefrontal cortex (slices 54 til 18), the anterior insula (slices 6, -6), the superior temporal cortex (slice 18) and the cerebellum (slices -18, -30).

Figure S1.



Supplementary Table 1

Supplementary Table 1: Characteristics of the blind subjects

Subject	Sex	Age (years)	Cause of Blindness	handedness
CB1	M	40	bilateral retinoblastoma	right
CB2	M	33	retinopathy of prematurity	right
CB3	F	33	retinopathy of prematurity	right
CB4	M	36	retinitis pigmentosa	right
CB5	F	33	retinopathy of prematurity	right
CB6	M	55	retinopathy of prematurity	right
CB7	F	33	retinopathy of prematurity	right
CB8	M	24	Leber's congenital amaurosis	right
CB9	M	22	congenital glaucoma	ambidextrous
CB10	M	21	retinopathy of prematurity	right

Table S2: Activation clusters in blind and blindfolded sighted controls

Brain Region	BA	<i>Congenitally Blind</i>				<i>Sighted Controls</i>			
		x	y	z	Z-score	x	y	z	Z-score
<i>Occipital cortex</i>									
Gyrus Occipitalis Superior	19	-27	-75	30	4.27				
Gyrus Occipitalis Medius	18	6	-77	29	4.22				
		24	-87	12	3.81				
		-24	-93	9	3.76				
Cuneus	17	-9	-93	0	4.12				
		0	-78	3	4.00				
Gyrus Occipitalis Inferior	18	-24	-87	-3	3.86				
	18	36	-84	3	3.46				
Lingual Gyrus	18	-12	-75	-9	3.55				
<i>Temporal cortex</i>									
Gyrus Temporalis Medius	21					57	-45	-9	3.94
Gyrus Temporalis Inferior	37					54	-54	-12	3.61
Parahippocampal Gyrus	36	33	-42	-12	3.66				
Fusiform Gyrus	37	-39	-69	-15	4.12				
		42	-51	-9	3.10				
<i>Parietal cortex</i>									
Lobus Parietalis Inferior	40	-33	-51	48	4.29	45	-48	51	5.20
		-51	-45	48	4.16	-39	-48	42	4.74
		36	-39	42	4.04				
Lobus Parietalis Superior	7	-18	-57	54	4.17	36	-60	54	4.73
		18	-63	54	3.89	-18	-69	57	4.44
Precuneus	7	-15	-69	51	4.44	3	-72	45	3.78
		18	-57	31	2.64	9	-72	39	3.33
<i>Prefrontal cortex</i>									
Gyrus Frontalis Medius	10	39	45	24	3.55	45	33	24	5.06
		-42	27	36	4.14	-45	-3	39	4.91
	9	39	36	30	3.67				
Gyrus Frontalis Inferior	44	-51	9	6	3.92	39	3	30	4.92
						-39	-9	39	4.40
<i>Cingulate and Insular cortices</i>									
Gyrus Cinguli Anterior	32	-9	21	36	3.75	-9	15	45	4.52
		9	21	42	3.00	3	30	39	4.72
Anterior Insula		30	21	0	3.35	36	24	-9	4.50
		-30	21	0	3.25	-36	21	-6	4.34
<i>Sub-cortical and cerebellum</i>									
Thalamus		9	-18	-6	3.15				
Caudate nucleus						12	6	0	4.11
						-6	3	3	3.38
Cerebellum		6	-81	-30	3.80	-39	-63	-30	4.68
		36	-60	-33	3.81	-9	-78	-30	4.68

Table S3: Activation clusters for “blind > blindfolded sighted controls”

Brain Region	BA	Search volume *			Local Maximum §			
		x	y	z	x	y	z	Z-score
<i>Occipital cortex</i>								
Gyrus Occipitalis Superior	19	-27	-75	30	-21	-81	27	3.53
Gyrus Occipitalis Medius	18	-21	-78	21	-18	-87	18	3.72
		30	-75	21	30	-81	15	3.33
Cuneus	17	-6	-78	-3	0	-78	-3	3.42
Gyrus Occipitalis Inferior	18	45	-81	9	36	-78	6	3.36
<i>Temporal cortex</i>								
Parahippocampal Gyrus	36	33	-39	-12	33	-42	-12	3.77
Fusiform Gyrus	37	-45	-63	-21	-39	-66	-15	3.53
		33	-60	-18	30	-57	-9	3.17

* MNI coordinates for the center of the ROI (10 mm sphere)

§ MNI coordinates and Z-score of the local maximum

Table S4: Activation clusters in sighted controls (full vision)

Brain Region	BA	<i>MNI coordinates</i>			Z-score	
		x	y	z		
<i>Occipital cortex</i>						
Gyrus Occipitalis Superior	19	-27	-69	33	7.57	
		-12	-72	30	6.13	
Cuneus	17	15	-90	-6	4.50	
		9	-81	12	4.07	
<i>Temporal cortex</i>						
Fusiform Gyrus	37	-48	-54	0	6.34	
		63	-48	-12	6.10	
Gyrus Temporalis Medius	21	-54	-42	-12	4.11	
Parahippocampal Gyrus	36	33	-39	-12	6.08	
		18	-27	-15	3.24	
		-30	-48	-6	3.65	
<i>Parietal cortex</i>						
Lobus Parietalis Superior	7	12	-63	57	inf.	
		15	-69	54	inf.	
Lobus Parietalis Inferior	40	-54	-36	51	inf.	
		54	-36	54	inf.	
Angular Gyrus	39	-42	-66	36	7.30	
Precuneus	7	-10	-74	36	7.00	
		10	-76	42	6.91	
<i>Prefrontal cortex</i>						
Gyrus Frontalis Medius	6	-57	6	39	inf.	
		54	6	39	5.39	
		10	33	54	6	6.64
		9	45	36	30	6.17
Gyrus Frontalis Inferior	45	54	18	21	5.82	
		-48	42	6	6.90	
		54	18	21	5.82	
Gyrus Frontalis Superior	6	27	0	63	7.40	
		46	51	27	27	7.15
		-39	30	18	6.91	
Precentral Gyrus	4	18	-15	75	4.30	
Supplementary motor area	6	-3	12	51	5.97	
<i>Cingulate and Insular cortices</i>						
Gyrus Cinguli Anterior	32	3	27	45	5.97	
Gyrus Cinguli Posterior	31	3	-30	27	3.87	
Anterior Insula		-30	24	3	5.04	
		33	21	3	3.94	
<i>Sub-cortical and cerebellum</i>						
Caudate nucleus (head)		-6	15	0	4.17	
Cerebellum		42	-72	-27	5.13	
		-3	-75	-21	4.14	
		-33	-69	-30	3.90	

Table S5: Conjunction analysis “blind (TDU) and sighted controls (full vision)”

Brain Region	BA	MNI coordinates			Z-score
		x	y	z	
<i>Occipital cortex</i>					
Gyrus Occipitalis Superior	19	-27	-7	30	3.88
Cuneus	17	0	-81	6	3.69
Gyrus Occipitalis Inferior	18	36	-78	3	2.78
<i>Temporal cortex</i>					
Fusiform Gyrus	37	33	-57	-6	3.50
		-24	-60	-9	3.15
Parahippocampal Gyrus	36	33	-42	-12	3.39
<i>Parietal cortex</i>					
Lobus Parietalis Superior	7	-27	-57	57	3.80
		18	-63	54	3.25
Lobus Parietalis Inferior	40	-30	-51	48	4.28
		42	-39	42	4.00
Precuneus	7	-6	-69	51	3.54
<i>Prefrontal cortex</i>					
Gyrus Frontalis Medius	6	33	0	57	3.18
		-27	0	48	3.17
	46	36	36	24	3.03
Gyrus Frontalis Superior	6	33	0	57	3.18
<i>Cingulate and Insular cortices</i>					
Gyrus Cinguli Anterior	24	-6	12	48	3.14
Anterior Insula		27	21	3	3.03
<i>Sub-cortical and cerebellum</i>					
Cerebellum		-21	-60	-30	3.04

CHAPITRE 6. DISCUSSION

6.1. Observations générales : rappel des objectifs et des résultats

Le but de cette thèse était d'explorer les habiletés de navigation des AN par le biais de la substitution sensorielle. Nous nous étions fixés plusieurs objectifs et nous avons certaines hypothèses à vérifier. En résumé :

- Nous avons d'abord mesuré le volume de l'hippocampe des AN à partir de scans anatomiques.
- Nous avons mesuré l'acuité visuelle de sujets AN ainsi que leurs habiletés à détecter et contourner des obstacles.
- Ensuite nous avons corrélé ce comportement avec le volume de plusieurs zones impliquées dans la navigation chez les AN.
- Nous avons aussi utilisé une tâche fMRI de pour visualiser les changements BOLD chez les AN impliquées dans la reconnaissance de routes virtuelles.

Nous résumons et discutons maintenant les résultats obtenus.

6.1.1 Substrats anatomiques : Réductions volumétriques dans l'hippocampe

On peut mesurer les différentes zones du cerveau et les comparer chez deux populations différentes, en utilisant des techniques de volumétrie. Puisque l'hippocampe est richement connecté au cortex visuel pour la détection d'information visuo-spatiale et qu'en plus d'avoir un cortex visuel réduit ces connexions sont absentes chez les AN, notre hypothèse supposait que l'hippocampe serait réduit. En effet, on observe que la plasticité du cortex visuel

évoque des changements excitatoires dans l'hippocampe (Tsanov et al.,2009). Grâce à ces techniques, nous avons démontré dans le premier article que l'hippocampe postérieur droit est réduit chez les AN (Chebat et al., 2007a). Notre hypothèse de départ concernant l'augmentation de l'hippocampe chez les aveugles s'est donc avéré fausse. Il est donc possible qu'une autre zone que l'hippocampe serve à la navigation chez les AN, et que l'apport de l'influence des autres sens compense l'absence d'apport visuel.

C'est la première étude à démontrer les variations volumétriques de l'hippocampe chez les AN. Plusieurs études avaient auparavant révélé l'existence de plasticité volumétrique de certains segments de l'hippocampe des personnes voyantes (antérieur, postérieur et corps), lesquels segments peuvent être modifiés par l'expérience. Par exemple, les chauffeurs de taxi de la capitale britannique subissent un entraînement intensif et doivent connaître les rues de cette ville pratiquement par cœur, ainsi que l'historique des bâtiments. Suite à cet entraînement intensif qui dure plusieurs années, on observe une augmentation de la partie postérieure de l'hippocampe (Maguire et al., 1997; 2000). On a présumé que ces changements volumétriques dans l'hippocampe sont liés à l'habileté supranormale en navigation des chauffeurs de taxi de Londres puisque ce volume est corrélé avec le nombre d'année passées à faire ce métier (Maguire 2000).

Or, puisque cette même zone est réduite chez les personnes AN (Chebat et al., 2007a), on peut présumer que la partie postérieure de l'hippocampe est réduite par manque d'apport visuel à l'hippocampe postérieur. De même, une étude récente (Ptito et al., 2008) a démontré une réduction de toutes les voies visuelles chez les AN, et a confirmé la réduction volumétrique de l'hippocampe

postérieur. En utilisant un échantillon plus grand de participants AN ils ont trouvé que cette réduction volumétrique était bilatérale. Si l'hippocampe postérieur est réduit, il est possible que le rôle de l'hippocampe postérieur en navigation soit pris en charge par une autre partie du cerveau.

D'autres études récentes ont démontré que la partie antérieure de l'hippocampe droit est augmentée chez les aveugles (Fortin et al., 2008) et confirment que l'hippocampe postérieur est réduit sur une autre population AN (Leporé et al., 2009). Les auteurs de cette dernière étude présument que les augmentations volumétriques qu'ils ont observées dans leur échantillon d'aveugles de naissance et de cécité tardive sont le résultat des contraintes de la navigation sans vision et d'un entraînement supranormal en navigation pour compenser l'absence de vision. Le choix de mettre ensemble les AN et les aveugles de cécité tardive pour les comparer aux voyants n'est pas idoine puisque à l'intérieur de ce même groupe, on trouve des différences volumétriques entre le cerveau des AN et des aveugles de cécité tardive (Leporé et al., 2010). De plus, l'hippocampe antérieur n'est pas traditionnellement lié à la navigation (Maguire et al., 1998); cependant, les auteurs supposent qu'il peut prendre en charge certaines fonctions navigationnelles chez les AN.

Pour réellement savoir si l'hippocampe antérieur prend en charge les habiletés de navigation chez les AN, il faut entreprendre une étude fMRI avec une tâche de navigation. C'est précisément ce que nous avons fait (voir section 5.1.5).

6.1.2 L'acuité «visuelle» de sujets AN à l'aide d'un appareil de substitution sensorielle.

Le deuxième article porte sur l'acuité visuelle de sujets AN comparé aux sujets voyants aux yeux bandés. Nous avons mis en évidence que significativement plus de sujets AN avaient une acuité « visuo »-tactile plus fine que les sujets voyants aux yeux bandés qui utilisai. Plusieurs autres études ont aussi montré un avantage perceptuel chez les sujets AN pour le sens tactile (voir revue dans Pietrini et al., 2008; Sadato, 2005, Merabet, et al., 2005).

Nos résultats de cette étude confirment l'avantage perceptuel des AN par le biais de la substitution sensorielle sur langue (Ptito et al., 2005), et démontrent pour la première fois que les sujets AN peuvent avoir une acuité «visuo»-tactile de la langue.

6.1.3 Couloir à obstacles de taille humaine

Nous avons démontré dans le troisième article que les aveugles de naissance peuvent détecter et contourner des obstacles dans un parcours à obstacles de taille humaine

Les AN arrivent à se former une représentation mentale suffisamment évoluée pour détecter et contourner des obstacles.

Le but ultime des appareils de substitution sensorielle invasifs ou non invasifs est de remplacer la vision pour ceux qui sont dépourvus de ce sens. Nous avons mis en évidence dans nos expériences que les sujets voyants aux yeux bandés

arrivent, comme les AN, à localiser, reconnaître, et contourner des obstacles dans l'espace. L'attribution distale est le processus par lequel ce remplacement se fait. Nous explicitons ce processus dans le paragraphe suivant.

6.1.3.1 Attribution Distale

Les aveugles sont capables de pointer efficacement vers des cibles, marcher en slalom et frapper une balle en mouvement en utilisant des appareils de substitution sensorielle (Jansson; 1983). Les participants peuvent utiliser le sens tactile pour guider le mouvement dans l'espace distale. Ce processus se nomme *l'attribution distale* et survient durant l'entraînement de la substitution sensorielle (Bach-Y-Rita, 1972; White et al., 1970). Plus récemment, ce principe à même été appliqué pour contrôler le mouvement d'une sonde téléguidé dans un labyrinthe (Segond, et al., 2005).

L'attribution distale est le processus par lequel on attribue la sensation sur notre peau qui est en contact avec la grille du TDU à un objet dans l'espace. La première fois que l'on ressent la stimulation électro-tactile sur la peau on attribue cette sensation à l'appareil. Avec le temps et l'entraînement, on comprend que cette sensation reflète la forme d'un objet dans l'espace. En se déplaçant et en changeant notre point de vue, la sensation sur la peau change. Cette réalisation mène à l'attribution distale.

L'attribution distale comporte trois étapes (Auvray et al., 2005) :

- la réalisation qu'il existe une relation entre les mouvements de la caméra et la stimulation inter-modale.
- la découverte que la sensation reflète la présence d'un objet dans le monde extérieur.
- la compréhension que la stimulation reflète la forme de l'objet et sa position dans l'espace.

Les participants peuvent traverser ces trois étapes en quelques heures d'entraînement seulement. Comme le laissaient prédire les autres études sur le sujet utilisant l'ouïe ou le sens tactile (Meijer 1992; Segond et al., 2005), nos participants utilisent des mouvements exploratoires de la tête (caméra) pour extraire et organiser leurs perceptions linguales en stimuli cohérents. En confirmant leurs perceptions de plusieurs points de vue différents, les participants peuvent inférer la taille relative et la position des objets dans l'espace.

6.1.3.2 Performance selon le type d'obstacle

En comparant la performance des voyants et des AN pour les deux tâches selon le type d'obstacle, nous avons constaté que le type d'obstacles avait un effet sur la performance de nos sujets. Les gros obstacles et les obstacles qui devaient être contournés étaient plus facilement détectables que les petits obstacles et les

obstacles que l'on devait enjamber. Ce n'est pas surprenant que les gros obstacles soient plus facilement détectables pour les deux groupes, et que les obstacles verticaux soient plus facilement détectables que les obstacles horizontaux comme chez les personnes de basse vision (Genensky et al., 1979). Dans des conditions normales, il est plus difficile pour les personnes de basse vision d'enjamber des objets au sol que de contourner des objets (Kuyk et al., 1996).

Nos participants aussi avaient de la difficulté à juger de la hauteur des barres au sol avec l'oeil unique de la camera. Comme la caméra n'a qu'une seule lentille, contrairement à la vision normale binoculaire, les sujets ne pouvaient pas vraiment apprécier la profondeur et juger de la hauteur exacte d'un objet facilement. Or, avec l'entraînement, les sujets arrivaient à améliorer leur performance sur les obstacles à enjamber. Ces résultats montrent que, même si cette tâche est difficile, elle n'est pas impossible pour les sujets AN.

6.1.3.3 Avantage des AN pour la détection et le contournement d'obstacle à l'aide de la substitution sensorielle.

Nous avons mis en évidence que les AN avaient une meilleure performance que les voyants aux yeux bandés pour la détection et le contournement des obstacles avec le TDU. Dans ces deux tâches, les AN avaient une performance globale qui était significativement meilleure ($p < 0.05$). Nos résultats confirment d'autres études sur les habiletés spatio-cognitives des aveugles qui montrent que

les aveugles possèdent certaines habiletés supranormales pour la localisation des sons (Lessard et al., 1998) et la proprioception (Loomis et al., 1993).

Outre les tâches spatiales, plusieurs autres études montrent aussi un avantage perceptuel marqué pour les AN pour les tâches cognitives (Bavelier & Neville, 2002; Muchnik et al., 1991; Neville & Bavelier, 2002; Roder et al., 2000), de mémoires (Amedi, et al., 2003) et d'attention (Liotti, et al., 1998; Muchnik et al., 1991; Roder et al., 1996; Roder, et al., 1999). Cet avantage perceptuel repose sur des mécanismes de plasticité intermodal (Ptito et al., 2005; Shimony et al., 2006). car nous savons que le cortex occipital peut être recruté pour faire plusieurs tâches d'origines tactiles ou auditives (Ptito et al., 2009; Pietrini et al., 2008; Ptito & Kupers., 2005).

Ce recrutement du lobe occipital pour le traitement de l'information perceptuelle autre que la vision confère aux aveugles ces habiletés supranormales de localisation sonore (Gougoux et al., 2005), acuité tactile plus fine (Wan et al., 2009; Legge et al., 2008). Il a été suggéré que le cortex occipital est une structure multi-modale chez les AN (Amedi et al., 2003), qui possède une organisation fonctionnelle supra-modale avec la voie dorsale et ventrale (Bonino, et al., 2008). Effectivement, nous montrons dans les recherches de notre laboratoire que les AN recrutent la voie dorsale (Ptito et al., 2005) et ventrale (Ptito et al., 2009 ; Matteau et al., 2006) sélectivement pour traiter le mouvement et la forme sur la langue par le biais de la substitution sensorielle.

Pour vérifier s'il existe un lien entre la performance de nos sujets et le cortex visuel ou autres structures cérébrales il était nécessaire de créer une tâche de

navigation compatible avec le fMRI pour personnes non-voyantes. C'est ce que nous avons fait dans la prochaine étude.

6.1.4 Les sujets peuvent-ils apprendre des routes virtuelles par le biais de la langue et quels en sont les substrats anatomiques ?

Nous avons identifié les structures cérébrales sollicitées lors de l'exploration d'un nouvel espace virtuel à l'aide du TDU chez les AN.

Les résultats de cette étude montrent que les aveugles arrivent à se former une carte spatiale cognitive d'un labyrinthe virtuel à l'aide du TDU. Les sujets parviennent à dessiner une représentation des routes en utilisant le TDU aussi bien que les voyants. Les zones cérébrales activées lors de l'exploration d'un labyrinthe virtuel à l'aide du TDU étaient semblables aux zones activées lorsque les voyants explorent un labyrinthe virtuel à l'aide de la vision, mais différentes de celles utilisées par des voyants aux yeux bandés. Nous avons démontré que le cortex occipital, la voie dorsale et le parahippocampe sont impliqués chez l'aveugle dans la reconnaissance de routes chez les AN et les voyants aux yeux ouverts.

Ce réseau de régions interagit comme support au comportement de la navigation chez les voyants. En plus de la voie visuelle dorsale (Schindler et al., 2004), du cortex occipital (Browning et al., 2009) et du parahippocampe (Epstein, 2008), on inclut aussi généralement aussi l'hippocampe dans ce réseau responsable de la navigation (Maguire et al., 2000; Maguire et al., 1998; Squire 2009), Nous savons que d'un point de vue anatomique ces structures sont

modifiées chez les aveugles (Ptito, et al, 2008), bien que métaboliquement active. (DeVolder, 1997; Kupers et al., 2009). En effet, le cerveau AN subit une réorganisation massive de ses connections au cortex visuel à travers des voies cortico-corticales (Ptito et al., 2008; Noppeney, 2007).

Nous savons depuis un certain temps déjà que le cortex visuel des AN peut être recruté pour utiliser des appareils de substitution sensorielle avec l'entraînement (pour revue voir: Ptito et al., 2008). Des preuves que le cerveau utilise l'information « visuo »-tactile comme si c'était de l'information visuelle vient du fait que le cortex occipital ségrégue l'information tactile de mouvement et de formes sur la langue en voies dorsale (Ptito et al., 2009) et ventrale (Ptito et al., 200). Ce recrutement de zones visuelles pour des tâches tactile permet l'utilisation d'espace cortical supplémentaire pour l'utilisation de ces appareils de substitution sensorielle. Ceci confère aux AN un avantage pour l'utilisation des appareils de substitution sensorielle (Ptito & Kupers, 2005), et leurs permet d'augmenter significativement leurs performances après seulement quelques heures d'entraînement (Sampaio, 2001).

La voie visuelle dorsale est importante pour le contrôle de mouvements visuellement guidés (Goodale & Milner, 1992; Milner et al., 2006), comme choisir un chemin à emprunter à travers un environnement encombré d'obstacles (Fajen & Warren, 2003). Par exemple, le flux optique est traité dans la zone hMT+ qui est fait parti de la voie visuelle dorsale fournissant de l'information concernant la direction du mouvement qui est utile pour contourner des obstacles (Longuet-Higgins & Prazdny, 1980), et durant l'intégration d'un trajet durant la locomotion (Wolbers et al., 2007). En effet, des lésions de la voie dorsale nuit sévèrement à la

navigation (Karnath et al., 2009), tandis que les lésions de la voie ventrale ne résulte pas en un déficit de navigation (Rice et al., 2006).

Le cortex pariétal postérieur qui fait aussi parti de la voie visuelle dorsale est impliqué dans le traitement d'information spatio-cognitive de haut niveau (Rodriguez, 2009). Le lobe pariétal code l'information spatiale en interaction avec l'hippocampe (Poucet et al., 2003; Whitlock et al., 2008) et joue un rôle important dans la sélection de route (Nitz, 2009). Le cortex pariétal postérieur est aussi impliqué dans la prise de décision visuo-spatiale comme pointer vers une cible (Tosoni et al., 2008), et le guidage visuel de mouvements dans l'espace (Schindler et al., 2004).

Le fait que nous ayons trouvé des activations parahippocampienne dans cette tâche de reconnaissance de route n'est pas étonnant puisque le parahippocampe sert à la reconnaissance de scènes visuelles utiles pour reconnaître une route (Epstein 2008). Nous proposons que chez les AN les tâches complexes spatio-cognitives qui demandent une rotation mentale impliqueraient le parahippocampe.

6.1.5 Avenues futures de recherche

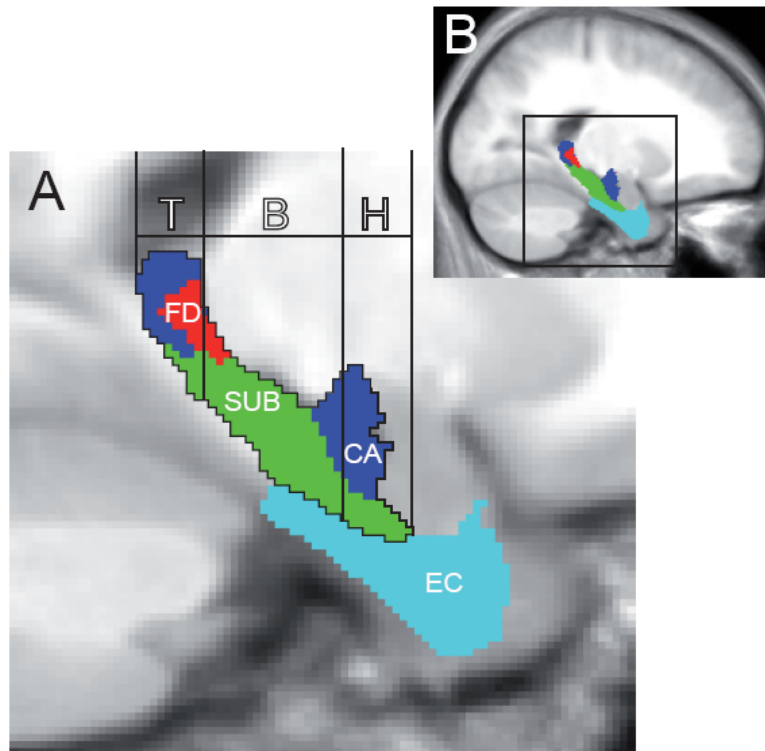
Les résultats que nous avons obtenus dans les différentes études soulèvent plusieurs questions; certaines questions ont trouvé une réponse dans cette thèse. Mais d'autres nécessitent des recherches futures.

6.1.5.1 Le rôle de l'hippocampe chez les AN

Notre première étude, qui portait sur la réduction volumétrique de la partie postérieure de l'hippocampe droit, a suscité plusieurs questions. D'abord, ces différences volumétriques seraient-elles bilatérales? Pour tester cette hypothèse, il faudrait une autre étude nécessitant un échantillon de sujets aveugles plus grand? Une étude récente a démontré que la tendance que nous avons montrée dans l'hippocampe gauche est significative avec un échantillon de sujets AN plus grand (Ptito et al., 2008). Nous avons aussi mis en évidence que dans cette population AN il semblait y avoir une tendance pour un avantage volumétrique dans la partie antérieure (Chebat et al., 2007a). Cette augmentation volumétrique est significative avec une autre population d'AN (Fortin et al., 2008).

La segmentation de l'hippocampe que nous avons utilisée et celle de Fortin (2008) utilisent les segmentations de Pruessner (2000) qui regroupe plusieurs couches neuronales de l'hippocampe. Dans la figure ci-dessous on voit que la partie postérieure de l'hippocampe regroupe trois couches différentes de l'hippocampe : la *fascia dentata*, le *subiculum*, et le *cornu amonis*. Il serait intéressant d'utiliser les segmentations d'Amunts (2005) qui respectent les couches cellulaires de l'hippocampe pour ré-explore ces différences volumétriques chez les AN.

Figure 6.1 : L'hippocampe



A. L'hippocampe tel que segmenté par Pruessner (2000) [T, B, H], et tel que segmenté par Amuntz (2005) [FD, SUB, CA]. **B.** L'hippocampe dans le lobe medio-temporal qui fait parti du système limbique.

Nous avons mis en évidence dans cette recherche que l'hippocampe postérieur est réduit chez les AN, et que les AN ne sont pas déficients en navigation. Puisque l'hippocampe est une structure visuo-spatiale et qu'elle est réduite chez les AN, on se demandait si cette population serait capable de faire une tâche de navigation « visuo »-spatiale grâce à la substitution sensorielle.

Dans la troisième étude nous avons montré que c'était possible. Cela remettait en question le rôle de l'hippocampe postérieur chez les AN. En effet, si cette structure est réduite, et que les AN sont capables de faire une tâche de navigation

visuo-spatiale, alors on peut penser que cette structure n'est pas importante pour la navigation chez les AN.

Nous avons tenté de répondre à cette question dans le quatrième article. En effet, nous avons mis en évidence que les AN recrutent un réseau de navigation semblable à celui des voyants dans la reconnaissance de routes virtuelles. Cela implique que la plasticité corticale aide les AN à accomplir des tâches spatio-cognitives en utilisant le parahippocampe, le cortex visuel et le cortex pariétal comme les voyants dans cette tâche. L'hippocampe n'étant pas impliqué dans cette tâche de navigation, nous ne pouvons donc pas nous prononcer sur le rôle exact de l'hippocampe chez les aveugles. Cependant, nos résultats montrent que les AN accomplissant une tâche de reconnaissance de routes par le biais de la substitution sensorielle recrutent les mêmes zones que les voyants qui font cette tâche visuellement. Ce résultat suggère que le rôle de l'hippocampe serait le même chez les AN que chez les voyants, malgré sa réduction volumétrique. En d'autres mots, il servirait aussi à la navigation avec la différence suivante : au lieu de se fonder sur des indices visuels pour former les cartes, l'hippocampe traiterait l'information tactile et auditive. Une étude récente démontre d'ailleurs que l'hippocampe de certains rongeurs traite de l'information tactile des vibrisses pour s'orienter (Pereira et al., 2007).

Pour vraiment répondre à cette question il faudrait faire de la navigation hippocampienne dans le fMRI. Cette tâche devrait impliquer un labyrinthe avec prise de décisions comme par exemple dans un labyrinthe tactile («*finger maze*»). Cette étude est en cours dans notre laboratoire.

6.1.5.2 La substitution sensorielle

Nous avons mis en évidence dans les deuxième et troisième articles que les sujets AN arrivaient à utiliser le TDU au maximum de son potentiel dès la première journée d'entraînement. Il serait donc intéressant d'entraîner des sujets avec un appareil ayant une meilleure résolution d'image.

Dans le troisième article nous avons mis en évidence que les obstacles à enjamber sont plus difficiles à éviter que les obstacles à contourner. Ceci est sans doute dû au fait que la caméra ne possède qu'un seul œil qui ne transmet qu'une seule image sur la langue. La vision humaine juge de la distance grâce aux indices binoculaires. Il serait intéressant de vérifier si ces obstacles sont toujours aussi difficiles à contourner avec un appareil ayant deux caméras. Les sujets AN qui n'ont jamais eu d'expérience visuelle, qui ont un système visuel atrophié et qui traitent de l'information tactile et auditive, pourront-ils traiter deux images tactiles simultanément pour en extraire les indices de profondeurs nécessaires pour éviter ces obstacles?

Il serait intéressant d'essayer de combiner l'audition et la modalité tactile dans un appareil de substitution sensoriel pour évaluer si la présentation de ces deux modalités combinées aide à la reconnaissance de formes ou si au contraire il survient une surcharge sensorielle.

6.1.5.2 La Plasticité

Le système visuel des aveugles est plastique (Ptito et al., 2005). Le cerveau des AN traite l'information de la substitution sensoriel comme si c'était de la vision,

ségrégant entre le mouvement (Ptito et al. 2009), et la forme (Ptito et al., 2005) sur la langue en voie dorsale et ventrale respectivement.

Nous avons mis en évidence dans cette thèse que la présentation de routes par le biais de la substitution sensorielle entraîne un patron d'activation qui est semblable à celui de voyants qui essaient de faire cette tâche «visuo»-spatiale grâce à la vision. Il convient maintenant d'investiguer des aspects précis de la vision pour savoir si on peut reproduire les mêmes patrons d'activations connus chez les voyants. La reconnaissance des visages par le biais de la substitution sensorielle activera-t-il les mêmes zones que chez les voyants par exemple ?

6.1.5 CONCLUSION GÉNÉRALE

Les résultats comportementaux, anatomiques et fMRI que nous avons mis en évidence dans cette thèse s'ajoutent à une littérature toujours en expansion sur la plasticité du système visuel chez les aveugles.

D'un point de vue comportemental, nous montrons que les avantages perceptuels d'aveugles s'étendent à la reconnaissance de routes et le contournement d'obstacles par le biais de la substitution sensorielle. Ceci s'ajoute aux multiples recherches qui montrent les avantages des aveugles pour les tâches cognitives, l'audition, le sens tactile.

D'un point de vue anatomique nous montrons que cet avantage perceptuel est associé à certains changements anatomiques dans le cerveau des AN. Nous sommes encore loin d'avoir élucidé tous ces changements anatomiques et nous devons continuer d'en explorer les phénomènes et manifestations de la plasticité dans le cerveau des AN.

La substitution sensorielle offre beaucoup de promesse pour corriger le déficit visuel des AN. La possibilité de pouvoir remplacer les aspects fonctionnels de la vision pouvant aider à la reconnaissance d'objet, et de les contourner pourrait aider la mobilité des aveugles dans la vie quotidienne. Le fait que le cerveau des aveugles s'adapte par des mécanismes de plasticité intermodal mène à des pistes de recherches très prometteuses. Il convient de continuer à explorer cette interface entre le cerveau et la machine.

RÉFÉRENCES GÉNÉRALES

- Aguirre GK, Detre JA, Alsup DC, D'Esposito M. (1996) The parahippocampus subserves topographical learning in man. *Cereb Cortex*. 1996 Nov-Dec;6(6):823-9.
- Aguirre, G. K., Detre, J. A., Alsup, D. C., and D'Esposito, M. (1996). The parahippocampus subserves topographical learning in man. *Cereb. Cortex* 6, 823-829.
- Allen, G.L. (1981). A developmental perspective on the effects of 'subdividing' macrospatial experience. *Journal of Experimental Psychology: Human Learning & Memory*, 7, 120-132
- Amassian VE, Cracco RQ, Maccabee PJ, Cracco JB, Rudell AP, Eberle L. (1998) Transcranial magnetic stimulation in study of the visual pathway. *J Clin Neurophysiol*; 15:288–304.
- Amedi A, Raz N, Pianka P, Malach R, Zohary E. (2003) Early 'visual' cortex activation correlates with superior verbal memory performance in the blind. *Nat Neurosci*; 6:758–766.
- Amedi A, Stern WM, Camprodon JA, Bermpohl F, Merabet L, Rotman S, (2007) Shape conveyed by visual-to-auditory sensory substitution activates the lateral occipital complex. *Nat Neurosci* 10:687–689.
- Amedi A, von Kriegstein K, van Atteveldt NM, Beauchamp MS, Naumer MJ.(2005) Functional imaging of human crossmodal identification and object recognition. *Exp Brain Res.*;166(3-4):559-71
- Amunts K, Kedo O, Kindler M, Pieperhoff P, Mohlberg H, Shah NJ, Habel U, Schneider F, Zilles K. (2005) Cytoarchitectonic mapping of the human amygdala, hippocampal region and entorhinal cortex: intersubject variability and probability maps. *Anat Embryol (Berl).*;210(5-6):343-52.
- Andersen RA, Cui H. (2009) Intention, action planning, and decision making in parietal-frontal circuits. *Neuron*. 10;63(5):568-583.
- Appleyard, D. (1970). Styles and methods of structuring a city. *Environment and Behaviour*, 2, 101-117.
- Arleo A, Gerstner W. (2000) Spatial cognition and neuro-mimetic navigation: a model of hippocampal place cell activity. *Biol Cybern*; 83: 287–299.
- Armand M, Huissoon JP, Patla AE. (1998) Stepping over obstacles during locomotion: insights from multiobjective optimization on set of input parameters. *IEEE Trans Rehabil Eng*;6(1):43-52.
- Armstrong JD (1977) Mobility aids and the limitations of technological solutions. *New Beacon* 61: 113–115
- Arno P, Capelle C, Wanet-Defalque MC, Catalan-Ahumada M, Veraart C.(1999) Auditory coding of visual patterns for the blind. *Perception*. 28(8):1013-29.
- Arno P, De Volder AG, Vanlierde A, Wanet-Defalque MC, Streel E, Robert A, Sanabria-Bohórquez S, Veraart C.(2001) Occipital activation by pattern recognition in the early blind using auditory substitution for vision. *Neuroimage.*;13(4):632-45.

- Astur RS, Ortiz ML, Sutherland RJ.(1998) A characterization of performance by men and women in a virtual Morris water task: a large and reliable sex difference. *Behav Brain Res.*;93(1-2):185-90.
- Auvray M, Hanneton S, Lenay C, O'Regan K. (2005) There is something out there: distal attribution in sensory substitution, twenty years later. *J Integr Neurosci.*;4(4):505-21.
- Bach-y-Rita P, Aiello GL.(1996) Nerve length and volume in synaptic vs diffusion neurotransmission: a model. *Neuroreport.* 1996 Jun 17;7(9):1502-4.
- Bach-y-Rita P, Collins CC, Saunders FA, White B, Scadden L.(1996) Vision substitution by tactile image projection. *Trans Pac Coast Otoophthalmol Soc Annu Meet.* 1969
- Bach-Y-Rita P, Collins CC, Scadden LA, Holmlund GW, Hart BK. (1970) Display techniques in a tactile vision-substitution system. *Med Biol Illus.* 1970 Jan;20(1):6-12.
- Bach-y-Rita P, W Kerchel S. (2003) Sensory substitution and the human-machine interface. *Trends Cogn Sci*; 7:541–546.
- Bach-y-Rita P.(2004) Tactile sensory substitution studies. *Ann N Y Acad Sci.*;1013:83-91.
- Bach-y-Rita, P (1972) *Brain mechanisms in Sensory Substitution.* Academic Press (New York)
- Bach-y-Rita, P., and W Kerchel, S. (2003). Sensory substitution and the human- interface. *Trends Cogn. Sci.* 7, 541-546.
- Baldwin CL, Reagan I.(2009) Individual differences in route-learning strategy and associated working memory resources. *Hum Factors.* 2009 Jun;51(3):368-77.
- Barnes RH, Cunnold SR, Zimmermann RR, Simmons H, MacLeod RB, Krook L.(1966). Influence of nutritional deprivations in early life on learning behavior of rats as measured by performance in a water maze. *J Nutr*;89(4):399-410.
- Barnes RH, Cunnold SR, Zimmermann RR, Simmons H, MacLeod RB, Krook L.(1966) Influence of nutritional deprivations in early life on learning behavior of rats as measured by performance in a water maze. *J Nutr.* 1966 Aug;89(4):399-410.
- Bassett I, Eastmound J. (1964) Echolocation: Measurement of pitch versus distance for sounds reflected from a flat surface. *Journal of the Acoustical Society of America*, 36., 911-917.
- Bavelier D, Neville HJ. (2002) Cross-modal plasticity: where and how? *Nat Rev Neurosci.* 3(6):443-52.
- Bhide PG, Frost DO. (1999) Intrinsic determinants of retinal axon collateralization and arborization patterns. *J Comp Neurol.* 1999 Aug 16;411(1):119-29
- Blajenkova, O., Motes, M. & Kozhevnikov, M. (2005). Individual differences in the representations of novel environments. *Journal of Environmental Psychology*, 25, 97-109
- Blakemore C, Van Sluyters CV, Movshon JA. (1976) Synaptic competition in the kitten's visual cortex. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol.*, 40:601-9

- Bonino D, Ricciardi E, Sani L, Gentili C, Vanello N, Guazzelli M, Vecchi T, Pietrini P. (2008) Tactile spatial working memory activates the dorsal extrastriate cortical pathway in congenitally blind individuals. *Arch Ital Biol.* 2008 Sep;146(3-4):133-46.
- Brabyn J.(1992) Problems to be overcome in high-tech devices for the visually impaired. *Optom Vis Sci.*;69(1):42-5.
- Breitenseher M, Uhl F, Prayer-Wimberger D, Deecke L, Trattinig S, Kramer J. (1998) Morphological dissociation between visual pathways and cortex: MRI of visually-deprived patients with congenital peripheral blindness. *Neuroradiology.*;40(7):424-7.
- Brelén ME, De Potter P, Gersdorff M, Cosnard G, Veraart C, Delbeke J. (2006) Intraorbital implantation of a stimulating electrode for an optic nerve visual prosthesis. Case report. *J Neurosurg.* 2006 Apr;104(4):593-7.
- Bronchti G, Heil P, Sadka R, Hess A, Scheich H, Wollberg Z. (2002) Auditory activation of "visual" cortical areas in the blind mole rat (*Spalax ehrenbergi*). *Eur J Neurosci.*;16(2):311-29
- Bronkhorst AW, Houtgast T.(1999) Auditory distance perception in rooms. *Nature.* 1999 Feb 11;397(6719):517-520
- Browning NA, Grossberg S, Mingolla E.(2009) A neural model of how the brain computes heading from optic flow in realistic scenes. *Cogn Psychol.*;59(4):320-56.
- Buchner, A., & Jansen-Osmann, P. (2008). Is route learning more than serial learning? *Spatial Cognition and Computation*, 8, 289-305
- Buneo, C. A., & Andersen, R. A. (2006). The posterior parietal cortex: Sensorimotor interface for the planning and online control of visually guided movements. *Neuropsychologia*, 44, 2594–2606
- Burgess N, Maguire EA, O'Keefe J. (2002) The human hippocampus and spatial and episodic memory. *Neuron*; 35:625–641.
- Burwell RD, Saddoris MP, Bucci DJ, Wiig KA. (2004) Corticohippocampal contributions to spatial and contextual learning. *J Neurosci*; 24: 3826–3836.
- Capelle C, Trullemans C, Arno P, Veraart C. (1998) A real-time experimental prototype for enhancement of vision rehabilitation using auditory substitution. *IEEE Trans Biomed Eng.* Oct;45(10):1279-93.
- Casey S M (1978) Cognitive mapping by the blind *Journal of Visual Impairment and Blindness* 72 297-301
- Cattaneo Z, Vecchi T, Cornoldi C, Mammarella I, Bonino D, Ricciardi E, Pietrini P. (2008) Imagery and spatial processes in blindness and visual impairment. *Neurosci Biobehav Rev.*;32(8):1346-60.
- Cave CB, Squire LR. Equivalent impairment of spatial and nonspatial memory following damage to the human hippocampus. *Hippocampus* 1991; 1:329–340.
- Chabot N, Robert S, Tremblay R, Miceli D, Boire D, Bronchti G.(2007) Audition differently activates the visual system in neonatally enucleated mice compared with anophthalmic mutants. *Eur J Neurosci.*;26(8):2334-48

- Chebat DR, Chen JK, Schneider F, Ptito A, Kupers R, Ptito M. (2007a) Alterations in right posterior hippocampus in early blind individuals. *Neuroreport*. 5;18(4):329-33.
- Chebat DR, Rainville C, Kupers R, Ptito M. (2007b) Tactile-'visual' acuity of the tongue in early blind individuals. *Neuroreport*. 3;18(18):1901-4.
- Chen LL, Lin LH, Barnes CA, McNaughton BL. Head-direction cells in the rat posterior cortex. II. Contributions of visual and ideothetic information to the directional firing. *Exp Brain Res*. 1994;101(1):24-34.
- Chen LL, Lin LH, Green EJ, Barnes CA, McNaughton BL. (1994) Head-direction cells in the rat posterior cortex. I. Anatomical distribution and behavioral modulation. *Exp Brain Res*. 1994;101(1):8-23.
- Cohen LG, Celnik P, Pascual-Leone A, Corwell B, Falz L, Dambrosia J, Honda M, Sadato N, Gerloff C, Catalá MD, Hallett M. (1997) Functional relevance of cross-modal plasticity in blind humans *Nature*. 1997 Sep 11;389(6647):180-3.
- Cohen YE. (2009) Multimodal activity in the parietal cortex. *Hear Res*. 2009 Dec;258(1-2):100-5. Epub 2009 Feb 6.
- Colgin, L. L., Moser, E. I., and Moser, M. (2008). Understanding memory through hippocampal remapping. *Trends Neurosci*. 31, 469-477.
- Committeri, G., Galati, G., Paradis, A., Pizzamiglio, L., Berthoz, A., and LeBihan, D. (2004). Reference Frames for Spatial Cognition: Different Brain Areas are Involved in Viewer-, Object-, and Landmark-Centered Judgments About Object Location. *J. Cogn. Neurosci*. 16, 1517-1535.
- Cornoldi, C., & Vecchi, T. (2003). *Visuo-spatial working memory and individual differences*. Psychology Press: Hove and New York, UK/USA (pp. 170).
- Cotzin and Dallenbach. "Facial Vision": The Role of Pitch and Loudness in the Location of Obstacles by the Blind. *The American Journal of Psychology*, October 1950.
- Crane J, Milner B. (2005) What went where? Impaired object-location learning in patients with right hippocampal lesions. *Hippocampus*; 15:216–231.
- Crowe DA, Chafee MV, Averbeck BB, Georgopoulos AP.(2004a) Neural activity in primate parietal area 7a related to spatial analysis of visual mazes. *Cereb Cortex*. 2004 Jan;14(1):23-34
- Crowe DA, Chafee MV, Averbeck BB, Georgopoulos AP.(2004b) Participation of primary motor cortical neurons in a distributed network during maze solution: representation of spatial parameters and time-course comparison with parietal area 7a. *Exp Brain Res*. 158(1):28-34.
- De Renzi E. (1982A) Memory disorders following focal neocortical damage. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 25;298(1089):73-8
- De Renzi, E. (1982B). *Disorders of space exploration and cognition*. New York, NY: John Wiley and Sons.
- De Volder AG, Bol A, Blin J, Robert A, Arno P, Grandin C, Michel C, Veraart C(1997) Brain energy metabolism in early blind subjects: neural activity in the visual cortex *Brain Research*, Volume 750, Issue 1-2, 7 March 1997, 235-244

- De Volder AG, Bol A, Blin J, Robert A, Arno P, Grandin C, Michel C, Veraart C. (1997) Brain energy metabolism in early blind subjects: neural activity in the visual cortex. *Brain Res* 1997; 750:235–244.
- Dehay C, Giroud P, Berland M, Killackey HP, Kennedy H. (1996) Phenotypic characterisation of respecified visual cortex subsequent to prenatal enucleation in the monkey: development of acetylcholinesterase and cytochrome oxidase patterns *J Comp Neurol*. 1996 Dec 16;376(3):386-402.
- Desgent , S. (2009) Plasticité intermodale chez le hamster énucléé à la naissance: Études de la distribution des interneurones CaBPir dans les cortex visuel et auditifs primaires. Université de Montréal.
- Dobelle WH, Mladejovsky MG, Evans JR, Roberts TS, Girvin JP.(1976) "Braille" reading by a blind volunteer by visual cortex stimulation. *Nature*. 1976 Jan 15;259(5539):111-2.
- Dobelle WH, Quest DO, Antunes JL, Roberts TS, Girvin JP.(1979) Artificial vision for the blind by electrical stimulation of the visual cortex. *Neurosurgery*. 1979 Oct;5(4):521-7.
- Dobelle WH.(2000) Artificial vision for the blind by connecting a television camera to the visual cortex. *ASAIO J.*;46(1):3-9.
- Downs, RM, and Stea D. (1973). *Cognitive Maps and Spatial Behavior: Process and Products Image and Environment*. Roger M. Downs and Donald Stea (eds.) Chicago: Aldine Publishing Co.
- Ekstrom AD, Kahana MJ, Caplan JB, Fields TA, Isham EA, Newman EL, et al. Cellular networks underlying human spatial navigation. *Nature* 2003; 425:184–188.
- Epstein R, Kanwisher N.(1999) Repetition blindness for locations: evidence for automatic spatial coding in an RSVP task. *J Exp Psychol Hum Percept Perform.*;25(6):1855-66
- Epstein, R. A. (2008). Parahippocampal and retrosplenial contributions to human spatial navigation. *Trends Cogn. Sci.* 12, 388-396.
- Essick GK, Chen CC, Kelly DG. A letter-recognition task to assess lingual tactile acuity. *J Oral Maxillo fac Surg* 1999; 57:1324–1330.
- Etienne AS, Jeffery KJ.(2004) Path integration in mammals. *Hippocampus*. 2004;14(2):180-92.
- Etienne AS, Joris S, Maurer R, Teroni E.(1990) Enhancing the impact of visual extra-maze cues in a spatial orientation task. *Behav Brain Res*. 1990 May 28;38(3):199-210.
- Etienne AS. (1980) The orientation of the golden hamster to its nest-site after the elimination of various sensory cues. *Experientia*. 15;36(9):1048-50.
- Fajen BR, Warren WH.(2003) Behavioral dynamics of steering, obstacle avoidance, and route selection. *J Exp Psychol Hum Percept Perform.*;29(2):343-62.
- Falkenstein IA, Cochran DE, Azen SP, Dustin L, Tammewar AM, Kozak I, Freeman WR. Comparison of visual acuity in macular degeneration patients measured with Snellen and early treatment diabetic retinopathy study charts. *Ophthalmology*,10: 567-589

- Feigenbaum JD, Morris RG. (2004) Allocentric versus egocentric spatial memory after unilateral temporal lobectomy in humans. *Neuropsychology*; 18:462–472.
- Fine I, Finney EM, Boynton GM, Dobkins KR. (2005) Comparing the effects of auditory deprivation and sign language within the auditory and visual cortex. *J Cogn Neurosci*. 17:1621-37.
- Fortin M, Voss P, Rainville C, Lassonde M, Lepore F. (2006) Impact of vision on the development of topographical orientation abilities. *Neuroreport*. 20;17(4):443-446.
- Fortin, M., Voss, P., Lord, C., Lassonde, M., Pruessner, J., Saint-Amour, D., Rainville, C., and Lepore, F. (2008). Wayfinding in the blind: larger hippocampal volume and supranormal spatial navigation. *Brain* 131, 2995-3005.
- Foulke E, 1983 "Perceptual systems, spatial ability, and the mobility of blind pedestrians", in Pick and Acredolo (1983) pp 125 – 142
- Foulke, E., (1983) Spatial ability and the limitations of perceptual systems. In H.L. Pick & A.J. Acredolo (Eds.), *Spatial Orientation: Theory, Research and Application* (pp. 125-141). New-York: Plenum Press.
- Friston, K. J., Josephs, O., Zarahn, E., Holmes, A. P., Rouquette, S., and Poline, J. (2000). To smooth or not to smooth? Bias and efficiency in fMRI time-series analysis. *Neuroimage* 12, 196-208.
- Friston, K. J., Williams, S., Howard, R., Frackowiak, R. S., and Turner, R. (1996). Movement-related effects in fMRI time-series. *Magn Reson Med* 35, 346-355.
- Frost DO, Metin C. (1985) Induction of functional retinal projections to the somatosensory system. *Nature*. 1985 Sep 12-18;317(6033):162-4.
- Frost DO, Schneider GE. (1979) Plasticity of retinofugal projections after partial lesions of the retina in newborn Syrian hamsters. *J Comp Neurol*. 1;185(3):517-67.
- Frost DO.(1982) Anomalous visual connections to somatosensory and auditory systems following brain lesions in early life. *Brain Res.*;255(4):627-35.
- Frost DO.(1984) Axonal growth and target selection during development: retinal projections to the ventrobasal complex and other "nonvisual" structures in neonatal Syrian hamsters. *J Comp Neurol*. 20;230(4):576-92
- Frost DO.(1986) Development of anomalous retinal projections to nonvisual thalamic nuclei in Syrian hamsters: a quantitative study. *J Comp Neurol*. 1986 Oct 1;252(1):95-105.
- Fujii, T., Tanabe, H. C., Kochiyama, T., and Sadato, N. (2009). An investigation of cross-modal plasticity of effective connectivity in the blind by dynamic causal modeling of functional MRI data. *Neurosci. Res.* 65, 175-186.
- Gagliardo A, Ialò P, Savini M, Wild M. (2009) Navigational abilities of adult and experienced homing pigeons deprived of olfactory or trigeminally mediated magnetic information. *J Exp Biol*. 1;212(19):3119-24.

- Gagliardo A, Ialè P, Savini M, Wild M.(2009) Navigational abilities of adult and experienced homing pigeons deprived of olfactory or trigeminally mediated magnetic information. *J Exp Biol.* 2009 Oct 1;212(19):3119-24.
- Gallistel CR.(1990) Representations in animal cognition: an introduction. *Cognition.* 1990 Nov;37(1-2):1-22
- Gallistel, CR (1990) *The organization of learning.* Cambridge, MA: Bradford Books/MIT Press.
- Genensky SM, Petersen HE, Clewett RW, Yoshimura RI. (1978) A second-generation interactive classroom television system for the partially sighted. *Am J Optom Physiol Opt.*;55(9):615-26.
- Geruschat, D. R., & Smith, A. J. (1997). Low vision and mobility. In B. B. Blasch, W. R. Wiener & R. L. Welsh (Eds.), *Foundations of orientation and mobility* (2nd ed., pp. 60-80). New York: AFB press.
- Ghaem O, Mellet E, Crivello F, Tzourio N, Mazoyer B, Berthoz A, Denis M. Mental navigation along memorized routes activates the hippocampus, precuneus, and insula. *Neuroreport* 1997; 8:739–744.
- Ghaem O, Mellet E, Crivello F, Tzourio N, Mazoyer B, Berthoz A, Denis M.(1997) Mental navigation along memorized routes activates the hippocampus, precuneus, and insula. *Neuroreport.* 10;8(3):739-44.
- Globus A, Scheibel AB.(1966) Loss of dendrite spines as an index of pre-synaptic terminal patterns. *Nature.* 29;212(5061):463-5
- Glover, G. H., Li, T. Q., and Ress, D. (2000). Image-based method for retrospective correction of physiological motion effects in fMRI: RETROICOR. *Magn Reson Med* 44, 162-167.
- Goldreich D, Kanics IM. Tactile acuity is enhanced in blindness. *J Neurosci* 2003; 23:3439–3445.
- Good CD, Johnsrude IS, Ashburner J, Henson RN, Friston KJ, Frackowiack RS. Voxel-based morphometry of ageing in 465 normal adult human brains. *Neuroimage* 2001; 14:31–36.
- Goodale MA, Milner AD. (1992) Separate visual pathways for perception and action. *Trends Neurosci.* 1992 Jan;15(1):20-5. Review.
- Gougoux F, Zatorre RJ, Lassonde M, Voss P, Lepore F.(2005) A functional neuroimaging study of sound localization: visual cortex activity predicts performance in early-blind individuals. *PLoS Biol.*;3(2):20-27.
- Gramann K, Müller HJ, Eick EM, Schönebeck B. J (2005) Evidence of separable spatial representations in a virtual navigation task. *Exp Psychol Hum Percept Perform.* 31(6):1199-223
- Grön G, Wunderlich AP, Spitzer M, Tomczak R, Riepe MW.(2000) Brain activation during human navigation: gender-different neural networks as substrate of performance. *Nat Neurosci.* 2000 Apr;3(4):404-8.
- Grumet AE, Wyatt JL Jr, Rizzo JF 3rd.(2000) Multi-electrode stimulation and recording in the isolated retina. *J Neurosci Methods.* 2000 Aug 15;101(1):31-42.
- Gugerty L, Brooks J.(2004) Reference-frame misalignment and cardinal direction judgments: group differences and strategies. *J Exp Psychol Appl.*;10(2):75-88.

- Guillery RW, Stelzner DJ.(1970) The differential effects of unilateral lid closure upon the monocular and binocular segments of the dorsal lateral geniculate nucleus in the cat. *J Comp Neurol.*;139(4):413-21.
- Hafting T, Fyhn M, Molden S, Moser MB, Moser EI.(2005) Microstructure of a spatial map in the entorhinal cortex. *Nature* 11;436(7052):801-6
- Hegarty, M., Montello, D. R., Richardson, A. E., Ishikawa, T. and Lovelace, K. (2006) Spatial Abilities at Different Scales: Individual Differences in Aptitude-Test Performance and Spatial-Layout Learning. *Intelligence*, 34, 151-176
- Hill, E. W., Rieser, J. J., Hill, M. M., Hill, M., Halpin, J., & Halpin, R. (1993). How persons with visual impairments explore novel spaces: Strategies of good and poor performers. *Journal of visual impairment and blindness*, 295-301.
- Hills AE, Caramazza A.(1995) Spatially specific deficits in processing graphemic representations in reading and writing. *Brain Lang.*;48(3):263-308.
- Hirtle, S. C., & Hudson, J. H. (1991). The acquisition of spatial knowledge. *Journal of Environmental Psychology*, 11, 335-345
- Holdstock JS, Mayes AR, Cezayirli E, Isaac CL, Aggleton JP, Roberts N.(2000) A comparison of egocentric and allocentric spatial memory in a patient with selective hippocampal damage. *Neuropsychologia*;38(4):410-25
- Hublet, C., & Demeurisse, G. (1992). Pure topographical disorientation due to a deep-seated lesion with cortical remote effects. *Cortex*, 28, 123–128.
- Humayun MS, de Juan E Jr, Weiland JD, Dagnelie G, Katona S, Greenberg R, Suzuki S.(1999) Pattern electrical stimulation of the human retina. *Vision Res.*;39(15):2569-76.
- Iaria, G., Petrides, M., Dagher, A., Pike, B., and Bohbot, V. D. (2003). Cognitive Strategies Dependent on the Hippocampus and Caudate Nucleus in Human Navigation: Variability and Change with Practice. *J. Neurosci.* 23, 5945-5952.
- Innocenti GM, Frost DO, Illes J.(1985) Maturation of visual callosal connections in visually deprived kittens: a challenging critical period. *J Neurosci.*;5(2):255-67
- Innocenti GM, Frost DO.(1980) The postnatal development of visual callosal connections in the absence of visual experience or of the eyes. *Exp Brain Res.*;39(4):365-75.
- Israël I, Bronstein AM, Kanayama R, Faldon M, Gresty MA.(1996) Visual and vestibular factors influencing vestibular "navigation".*Exp Brain Res.*;112(3):411-9.
- Ittyerah M, Gaunet F, Rossetti Y. (2007) Pointing with the left and right hands in congenitally blind children. *Brain Cogn*;64(2):170-83.
- Izraeli R, Koay G, Lamish M, Heicklen-Klein AJ, Heffner HE, Heffner RS, Wollberg Z.(2002) Cross-modal neuroplasticity in neonatally enucleated hamsters: structure, electrophysiology and behaviour. *Eur J Neurosci.*;15(4):693-712

- James, W. (1890) *The Principles of Psychology*. Dover Publications, 1950 paperback, vol. one, 696 p
- Jansson G.(1983) Tactile guidance of movement. *Int J Neurosci.*;19(1-4):37-46.
- Jasper, H., and Penfield, W. (1954) *Epilepsy and the Functional Anatomy of the Human Brain*. Little, Brown and Co., 2nd edition. New-York
- Jeffery KJ, Donnett JG, Burgess N, O'Keefe JM. (1997) Directional control of hippocampal place fields. *Exp Brain Res*. Oct;117(1):131-42.
- John O'Keefe & Lynn Nadel (1978) *The Hippocampus as a Cognitive Map*, Oxford University Press
- Juurmaa, Jyrki; Suonio, Kyosti (1975) The role of audition and motion in the spatial orientation of the blind and the sighted. *Scandinavian Journal of Psychology*. Vol 16(3),1975, 209-216.
- Kaczmarek K, Bach-y-Rita P, Tompkins WJ, Webster JG.(1985) A tactile vision-substitution system for the blind: computer-controlled partial image sequencing. *IEEE Trans Biomed Eng.*;32(8):602-8
- Kallai J, Makany T, Karadi K, Jacobs WJ (2005) Spatial orientation strategies in morris-type virtual water task for humans. *Behav. Brain Res* 159:187–196
- Karlen SJ, Krubitzer L.(2009) Effects of bilateral enucleation on the size of visual and nonvisual areas of the brain. *Cereb Cortex.*;19(6):1360-71.
- Karnath HO, Rüter J, Mandler A, Himmelbach M. (2009) The anatomy of object recognition--visual form agnosia caused by medial occipitotemporal stroke. *J Neurosci*. 2009 May 6;29(18):5854-62.
- Kato Y and Takeuchi Y, (2003) Individual differences in wayfinding strategies. *Journal of Environmental Psychology* 23: 171-188.
- Kay L.(2000) Auditory perception of objects by blind persons, using a bioacoustic high resolution air sonar. *J Acoust Soc Am*;107(6):3266-75
- Kellogg W N, 1962 "Sonar system of the blind" *Science* 137 399-404
- Kells K (2001) Ability of Blind People to Detect Obstacles in Unfamiliar Environments *J Nurs Scholarsh*; 33(2):153-157
- Kelly JW, Loomis JM, Beall AC.(2004) Judgments of exocentric direction in large-scale space. *Perception.*;33(4):443-54.
- Kerr NH. (1983) The role of vision in "visual imagery" experiments: evidence from the congenitally blind. *J Exp Psychol Gen.*;112(2):265-77.
- King VR, Corwin JV.(1993) Comparisons of hemi-inattention produced by unilateral lesions of the posterior parietal cortex or medial agranular prefrontal cortex in rats: neglect, extinction, and the role of stimulus distance. *Behav Brain Res*.54(2):117-31.
- Kitchin, R. and Blades, M. (2001) *The Cognition of Geographic Space*. IB Taurus, London
- Klatzky RL, Loomis JM, Golledge RG, Cicinelli JG, Doherty S, Pellegrino JW.(1990) Acquisition of route and survey knowledge in the absence of vision. *J Mot Behav*. 1990 Mar;22(1):19-43.
- Korte M, Rauschecker JP.(1993) Auditory spatial tuning of cortical neurons is sharpened in cats with early blindness. *J Neurophysiol.*;70(4):1717-21.

- Kujala T, Alho K, Paavilainen P, Summala H, Näätänen R. Neural plasticity in processing of sound location by the early blind: an event-related potential study. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1992; 5: 469–472.
- Kupers R, Fumal A, de Noordhout AM, Gjedde A, Schoenen J, Ptito M. (2006) Transcranial magnetic stimulation of the visual cortex induces somatotopically organized qualia in blind subjects. *Proc Natl Acad Sci U S A*; 103:13256–13260.
- Kupers R, Pappens M, de Noordhout AM, Schoenen J, Ptito M, Fumal A. (2007) rTMS of the occipital cortex abolishes Braille reading and repetition priming in blind subjects. *Neurology*; 68:691–693.
- Kuyk T, Elliott JL, Biehl J, Fuhr PS. (1996) Environmental variables and mobility performance in adults with low vision. *J Am Optom Assoc.*;67(7):403-9.
- Lavenex PB, Amaral DG, Lavenex P.(2006) Hippocampal lesion prevents spatial relational learning in adult macaque monkeys. *J Neurosci.* 26;26(17):4546-58
- Legge GE, Madison C, Vaughn BN, Cheong AM, Miller JC. (2008) Retention of high tactile acuity throughout the life span in blindness. *Percept Psychophys.* 70(8):1471-88.
- Lenck-Santini PP, Rivard B, Muller RU, Poucet B.(2005) Study of CA1 place cell activity and exploratory behavior following spatial and nonspatial changes in the environment.*Hippocampus.* 2005;15(3):356-69.
- Leporé N, Shi Y, Leporé F, Fortin M, Voss P, Chou YY, Lord C, Lassonde M, Dinov ID, Toga AW, Thompson PM. (2009) Pattern of hippocampal shape and volume differences in blind subjects. *Neuroimage.* 46:949-57
- Leporé N, Shi Y, Leporé F, Fortin M, Voss P, Chou YY, Lord C, Lassonde M, Dinov ID, Toga AW, Thompon PM (2010) Brain structure changes visualized in early-and late onset blind subjects. *Neuroimage.* 49: 134-140.
- Lessard N, Paré M, Leporé F, Lassonde M. (1998) Early-blind human subjects localize sound sources better than sighted subjects. *Nature.* 17;395(6699):278-80.
- Liotti M, Ryder K, Woldorff MG.(1998) Auditory attention in the congenitally blind: where, when and what gets reorganized? *Neuroreport.* 20;9(6):1007-12.
- Longuet-Higgins HC, Prazdny K.(1980) The interpretation of a moving retinal image. *Proc R Soc Lond B Biol Sci.* 17;208(1173):385-97.
- Loomis JM, Blascovich JJ, Beall AC.(1999) Immersive virtual environment technology as a basic research tool in psychology. *Behav Res Methods Instrum Comput.* Nov;31(4):557-64. Review
- Loomis JM, Klatzky RL, Golledge RG, Cicinelli JG, Pellegrino JW, Fry PA.(1993) Nonvisual navigation by blind and sighted: assessment of path integration ability. *J Exp Psychol Gen.*;122(1):73-91.
- Loomis JM, Klatzky RL, Golledge RG. (2001) Navigating without vision: basic and applied research. *Optom Vis Sci.*;78(5):282-9.

- Lund, T. E., Madsen, K. H., Sidaros, K., Luo, W., and Nichols, T. E. (2006). Non-white noise in fMRI: does modelling have an impact? *Neuroimage* 29, 54-66.
- Lynch, K. (1960). *The image of the city*. Cambridge, MA: M.I.T. Press.
- MacFadden A, Elias L, Saucier D.(2003) Males and females scan maps similarly, but give directions differently. *Brain Cogn.* 2003 Nov;53(2):297-300.
- MacLellan MJ, Patla AE.(2006) Stepping over an obstacle on a compliant travel surface reveals adaptive and maladaptive changes in locomotion patterns. *Exp Brain Res.* 173(3):531-8.
- Maguire EA, Frackowiak RS, Frith CD. (1997) Recalling routes around London: activation of the right hippocampus in taxi drivers. *J Neurosci* 17:7103–7110.
- Maguire EA, Frackowiak RS, Frith CD.(1996) Learning to find your way: a role for the human hippocampal formation. *Proc Biol Sci.*;263(1377):1745-50.
- Maguire EA, Gadian DG, Johnsrude IS, Good CD, Ashburner J, Frackowiak RS, Frith CD. (2000) Navigation-related structural change in the hippocampi of taxi drivers. *Proc Natl Acad Sci U S A*; 97:4398–4403.
- Maguire, E. A., Burgess, N., Donnett, J. G., Frackowiak, R. S. J., Frith, C. D., and O'Keefe, J. (1998). *Knowing Where and Getting There: A Human Navigation Network*. *Science* 280, 921-924.
- Marmor GS, Zaback LA.(1976) Mental rotation by the blind: does mental rotation depend on visual imagery? *J Exp Psychol Hum Percept Perform.*;2(4):515-21.
- Matsumura N, Nishijo H, Tamura R, Eifuku S, Endo S, Ono T.(1999) Spatial- and task-dependent neuronal responses during real and virtual translocation in the monkey hippocampal formation. *J Neurosci.* 15;19(6):2381-93.
- Matteau I, Schneider F, Kupers R, Ptito M. (2006) Tactile motion discrimination through the tongue in blindness: a fMRI study. *NeuroImage*; 36
- McFadyen BJ, Bouyer L, Bent LR, Inglis JT. (2007) Visual-vestibular influences on locomotor adjustments for stepping over an obstacle. *Exp Brain Res.*;179(2):235-43.
- McGee, M. G. (1979). Human spatial abilities: Psychometric studies and environmental, genetic, hormonal, and neurological influences. *Psychological Bulletin* 86, 889-918.
- McNaughton, B. L., Chen, L. L., and Markus, E. J. (1991). "Dead reckoning," landmark learning, and the sense of direction: A neurophysiological and computational hypothesis. *J. Cogn. Neurosci.* 3, 190-202.
- McVea DA, Pearson KG. (2006) Object avoidance during locomotion. *Adv Exp Med Biol.* 2009;629:293-315. Review.
- Meijer PB. (1992) An experimental system for auditory image representations. *IEEE Trans Biomed Eng.*;39(2):112-21.
- Mellet E, Briscogne S, Tzourio-Mazoyer N, Ghaem O, Petit L, Zago L, (2000) Neural correlates of topographic mental exploration: the impact of route versus survey perspective learning. *Neuroimage* 12:588–600.

- Merabet LB, Rizzo JF, Amedi A, Somers DC, Pascual-Leone A. (2005) What blindness can tell us about seeing again: merging neuroplasticity and neuroprostheses. *Nat Rev Neurosci.*;6(1):71-7. Review.
- Merabet LB, Rizzo JF, Amedi A, Somers DC, Pascual-Leone A.(2005) What blindness can tell us about seeing again: merging neuroplasticity and neuroprostheses *Nat Rev Neurosci.*;6(1):71-7.
- Métin C, Frost DO. (1989) Visual responses of neurons in somatosensory cortex of hamsters with experimentally induced retinal projections to somatosensory thalamus. *Proc Natl Acad Sci U S A.*;86(1):357-61.
- Millar S.(1979) The utilization of external and movement cues in simple spatial tasks by blind and sighted children. *Perception* ;8(1):11-20.
- Mishkin M, Ungerleider LG.(1982) Contribution of striate inputs to the visuospatial functions of parieto-preoccipital cortex in monkeys. *Behav Brain Res.* 6(1):57-77.
- Mittelstaedt, H. Mittelstaedt, M.-L. (1982). Homing by path integration In F. Papi H. Wallraff , *Avian navigation.* p 290 - 297. Berlin: Springer.
- Moeser PM, Julian S, Karstaedt N, Sterchi M.(1988) Unusual presentation of cholelithiasis on T1-weighted MR imaging. *J Comput Assist Tomogr.*;12(1):150-2.
- Montello DR, Richardson AE, Hegarty M, Provenza M.(1999) A comparison of methods for estimating directions in egocentric space. *Perception.* 1999;28(8):981-1000.
- Morris R.(1984) Developments of a water-maze procedure for studying spatial learning in the rat.*J Neurosci Methods.*;11(1):47-60.
- Moser EI, Moser MB.(2008) A metric for space. *Hippocampus.* 2008;18(12):1142-56.
- Mountcastle VB, Lynch JC, Georgopoulos A, Sakata H, Acuna C.(1975) Posterior parietal association cortex of the monkey: command functions for operations within extrapersonal space. *J Neurophysiol.*;38(4):871-908
- Muchnik C, Efrati M, Nemeth E, Malin M, Hildesheimer M. (1991) Central auditory skills in blind and sighted subjects. *Scand Audiol.* 20(1):19-23.
- Neville H, Bavelier D.(2002) Human brain plasticity: evidence from sensory deprivation and altered language experience. *Prog Brain Res.*;138:177-88.
- Niemeyer W, Starlinger I. (1981) Do the blind hear better? Investigations on auditory processing in congenital or early acquired blindness. II. Central functions. *Audiology.*;20(6):510-5.
- Nitz D.(2009) Parietal cortex, navigation, and the construction of arbitrary reference frames for spatial information. *Neurobiol Learn Mem.*;91(2):179-85.
- Noppeney U, Friston K., Ashburner J., Frackowiak R., Price C. (2005) Early visual deprivation induces structural plasticity in gray and white matter *Current Biology*, Volume 15, Issue 13, 488-490
- O'Keefe J, Conway DH.(1978) Hippocampal place units in the freely moving rat: why they fire where they fire. *Exp Brain Res*; 31:573–590.

- Ohnishi T, Matsuda H, Hirakata M, Ugawa Y.(2006) Navigation ability dependent neural activation in the human brain: an fMRI study. *Neurosci Res.* 2006 Aug;55(4):361-9.
- O'Keefe J, Burgess N.(2005) Dual phase and rate coding in hippocampal place cells: theoretical significance and relationship to entorhinal grid cells. *Hippocampus.* 15(7):853-66.
- O'Keefe, J., and Dostrovsky, J. (1971). The hippocampus as a spatial map. Preliminary evidence from unit activity in the freely-moving rat. *Brain Res.* 34, 171-175.
- Oler JA, Penley SC, Sava S, Markus EJ.(2008) Does the dorsal hippocampus process navigational routes or behavioral context? A single-unit analysis *Eur J Neurosci.* 28(4):802-12
- Oozeer M, Veraart C, Legat V, Delbeke J. (2005) Simulation of intra-orbital optic nerve electrical stimulation. *Med Biol Eng Comput.* 2005 Sep;43(5):608-17.
- Pallas SL. (2001) Intrinsic and extrinsic factors that shape neocortical specification. *Trends Neurosci.* 2001 Jul;24(7):417-23.
- Parron C, Poucet B, Save E.(2006) Cooperation between the hippocampus and the entorhinal cortex in spatial memory: a disconnection study. *Behav Brain Res.* 3;170(1):99-109.
- Pascual-Leone A, Amedi A, Fregni F, Merabet LB.(2005) The plastic human brain cortex. *Annu Rev Neurosci.* 2005;28:377-401.
- Passini, R., (1984), *Wayfinding in Architecture*, Van Nostrand Reinhold, New York.
- Passini, R., (1996), "Wayfinding design: Logic, application and some thoughts on universality", *Design Studies*, 17, (3), 319-331
- Passini, R., Proulx, G., Rainville, C. (1990) "The Spatio-Cognitive Abilities of the Visually Impaired Population", *Environment and Behavior*, 22, (1), 91-118.
- Patla AE, Greig M.(2006) Any way you look at it, successful obstacle negotiation needs visually guided on-line foot placement regulation during the approach phase. *Neurosci Lett*17;397(1-2):110-4.
- Patla AE, Tomescu SS, Ishac MG. (2004) What visual information is used for navigation around obstacles in a cluttered environment? *Can J Physiol Pharmacol.* 2004 Aug-Sep;82(8-9):682-92.
- Patla AE, Vickers JN.(1997) Where and when do we look as we approach and step over an obstacle in the travel path? *Neuroreport.* 1;8(17):3661-5.
- Pattern of hippocampal shape and volume differences in blind subjects. (2009) Leporé N, Shi Y, Lepore F, Fortin M, Voss P, Chou YY, Lord C, Lassonde M, Dinov ID, Toga AW, Thompson PM. *Neuroimage.* 15;46(4):949-57.
- Pereira A, Ribeiro S, Wiest M, Moore LC, Pantoja J, Lin SC, Nicolelis MA.(2007) Processing of tactile information by the hippocampus. *Proc Natl Acad Sci U S A.*;104(46):18286-91
- Péruch, P., Gaunet, F., Thinus-Blanc, C., and Loomis, J. (2000). Understanding and learning virtual spaces. In *Cognitive Mapping: Past,*

- Present and Future, R. Kitchin and S. Freundschuh, Eds., Routledge, London, 108--124.
- Philbeck JW, Behrmann M, Biega T, Levy L.(2006) Asymmetrical perception of body rotation after unilateral injury to human vestibular cortex. *Neuropsychologia*.;44(10):1878-90. Epub 2006 Mar 31.
- Poucet B, Lenck-Santini PP, Paz-Villagran V, Save E. (2003) Place cells, neocortex and spatial navigation: a short review. *J Physiol Paris*; 97:537–546.
- Pruessner JC, Li LM, Serles W, Pruessner M, Collins DL, Kabani N, (2000) Volumetry of hippocampus and amygdala with high-resolution MRI and three-dimensional analysis software: minimizing the discrepancies between laboratories. *Cereb Cortex*; 10:433–442.
- Psychology, 14, 560-589.
- Ptito M, Desgent S. (2006) Sensory input-based adaptation and brain architecture. In: Baltes P, Reuter-Lorenz P, Röösler F, editors. *Lifespan development and the brain*. Cambridge (MA): Cambridge University Press;. pp. 111–113.
- Ptito M, Giguère JF, Boire D, Frost DO, Casanova C.(2001) When the auditory cortex turns visual. *Prog Brain Res*;134:447-58. Review
- Ptito M, Kupers R. (2005) Cross-modal plasticity in early blindness. *J Integr Neurosci*.;4(4):479-88.
- Ptito M, Matteau I, Gjedde A, Kupers R. (2009) Recruitment of the middle temporal area by tactile motion in congenital blindness. *Neuroreport*. 22;20(6):543-547.
- Ptito M, Schneider F, Paulson O, Kupers R. (2007) The blind's brain: a voxel based morphometry analysis. *Neuroimage*, 36 (Suppl 1):109.
- Ptito M, Schneider FC, Paulson OB, Kupers R. (2008) Alterations of the visual pathways in congenital blindness. *Exp Brain Res*.;187(1):41-9.
- Ptito, M., Moesgaard, S. M., Gjedde, A., and Kupers, R. (2005). Cross-modal plasticity revealed by electrotactile stimulation of the tongue in the congenitally blind. *Brain* 128, 606-14.
- Rakic P. (1991) Experimental manipulation of cerebral cortical areas in primates *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 29;331(1261):291-4. Review.
- Rauschecker JP, Knierpert U.(1994) Auditory localization behaviour in visually deprived cats. *Eur J Neurosci*. 1;6(1):149-60
- Rauschecker JP, Korte M. (1993) Auditory compensation for early blindness in cat cerebral cortex. *J Neurosci*.;13(10):4538-48
- Rebillard G, Carlier E, Rebillard M, Pujol R.(1977) Enhancement of visual responses on the primary auditory cortex of the cat after an early destruction of cochlear receptors. *Brain Res*. 1977 Jun 24;129(1):162-4
- Remington, Lee A. (2005) *Clinical Anatomy of the Visual System*. 2nd ed. Oxford: Elsevier, Butterworth-Heinemann.
- Renier L, Bruyer R, De Volder AG.(2006) Vertical-horizontal illusion present for sighted but not early blind humans using auditory substitution of vision. *Percept Psychophys*. May;68(4):535-42

- Renier L, Collignon O, Poirier C, Tranduy D, Vanlierde A, Bol A, Veraart C, De Volder AG.(2005) Cross-modal activation of visual cortex during depth perception using auditory substitution of vision. *Neuroimage*. 2005 Jun;26(2):573-80
- Renier L, Laloyaux C, Collignon O, Tranduy D, Vanlierde A, Bruyer R, De Volder AG. (2005) The Ponzo illusion with auditory substitution of vision in sighted and early-blind subjects. *Perception*. 2005;34(7):857-67.
- Renier L, Laloyaux C, Collignon O, Tranduy D, Vanlierde A, Bruyer R, De Volder AG.(2005) The Ponzo illusion with auditory substitution of vision in sighted and early-blind subjects. *Perception*.;34(7):857-67.
- Renier LA, Anurova I, De Volder AG, Carlson S, VanMeter J, Rauschecker JP. (2009) Multisensory integration of sounds and vibrotactile stimuli in processing streams for "what" and "where" *J Neurosci*. 2;29(35):10950-60.
- Rice NJ, McIntosh RD, Schindler I, Mon-Williams M, Démonet JF, Milner AD.(2006) Intact automatic avoidance of obstacles in patients with visual form agnosia. *Exp Brain Res*. 2006 Sep;174(1):176-88
- Richardson AE, Montello DR, Hegarty M.(1999) Spatial knowledge acquisition from maps and from navigation in real and virtual environments. *Mem Cognit*. 1999 Jul;27(4):741-50.
- Rieser JJ, Guth DA, Hill EW.(1986) Sensitivity to perspective structure while walking without vision. *Perception*. 1;15(2):173-88.
- Röder B, Rösler F, Hennighausen E, Näcker F. (1996) Event-related potentials during auditory and somatosensory discrimination in sighted and blind human subjects. *Brain Res Cogn Brain Res*.;4(2):77-93.
- Röder B, Rösler F, Neville HJ. (2000) Event-related potentials during auditory language processing in congenitally blind and sighted people. *Neuropsychologia*;38(11):1482-502.
- Röder B, Rösler F, Spence E. (2004) Early vision impairs tactile perception in the blind. *Curr Biol*; 14:121–124.
- Röder B, Rösler F. (2003) Memory for environmental sounds in sighted, congenitally blind and late blind adults: evidence for cross-modal compensation. *Int J Psychophysiol*; 50:27–39.
- Röder B, Stock O, Bien S, Neville H, Rösler F.(2002) Speech processing activates visual cortex in congenitally blind humans. *Eur J Neurosci*.;16(5):930-6.
- Röder B, Teder-Sälejärvi W, Sterr A, Rösler F, Hillyard SA, Neville HJ. (1999) Improved auditory spatial tuning in blind humans. *Nature*. 400(6740):162-6.
- Rodriguez PF.(2009) Stimulus-outcome learnability differentially activates anterior cingulate and hippocampus at feedback processing. *Learn Mem*. 29;16(5):324-31. Print 2009.
- Rolls ET, Xiang JZ. (2006) Spatial view cells in the primate hippocampus and memory recall. *Rev Neurosci*; 17:175–200.
- Rolls, E. T., Robertson, R. G., and Georges-François, P. (1997). Spatial view cells in the primate hippocampus. *Eur. J. Neurosci*. 9, 1789-1794.

- Sadalla EK, Burroughs WJ, Staplin LJ. (1980) Reference points in spatial cognition *J Exp Psychol Hum Learn.*;6(5):516-28
- Sadato N, Okada T, Honda M, Yonekura Y. (2002) Critical period for cross-modal plasticity in blind humans: a functional MRI study *Neuroimage.*;16(2):389-400
- Sadato N, Okada T, Kubota K, Yonekura Y.(2004) Tactile discrimination activates the visual cortex of the recently blind naive to Braille: a functional magnetic resonance imaging study in humans. *Neurosci Lett.* 8;359(1-2):49-52
- Sadato N, Pascual-Leone A, Grafman J, Ibañez V, Deiber MP, Dold G, Hallett M.(1996) Activation of the primary visual cortex by Braille reading in blind subjects. *Nature.*;380(6574):526-8
- Sadato N. (2005) How the blind "see" Braille: lessons from functional magnetic resonance imaging. *Neuroscientist.*;11(6):577-82.
- Saito K, Watanabe S.(2006) Spatial memory activation of the parietal cortex measured with near-infrared spectroscopic imaging in the finger-maze of the Morris water maze analogue for humans. *Rev Neurosci.* (1-2):227-38.
- Sampaio E, Maris E, Bach-y-Rita P. (2001) Brain plasticity: 'visual' acuity of blind persons via the tongue. *Brain Res*; 908:204–207.
- Sandstrom NJ, Kaufman J, Huettel SA.(1998) Males and females use different distal cues in a virtual environment navigation task. *Brain Res Cogn Brain Res.* 1998 Apr;6(4):351-60.
- Sathian K. (2005) Visual cortical activity during tactile perception in the sighted and the visually deprived. *Dev Psychobiol*; 46:279–286.
- Saucier D, Bowman M, Elias L.(2003) Sex differences in the effect of articulatory or spatial dual-task interference during navigation. *Brain Cogn.* 2003 Nov;53(2):346-50.
- Save E, Nerad L, Poucet B.(2000) Contribution of multiple sensory information to place field stability in hippocampal place cells. *Hippocampus.* 2000;10(1):64-76
- Save E, Poucet B. (2000) Hippocampal-parietal cortical interactions in spatial cognition. *Hippocampus*; 10:491–499.
- Schinazi. V.R. (2005) Spatial representation and low vision: two studies on the content, accuracy and utility of mental representations. *CASA Working Papers*, no.93. Working paper. Centre for Advanced Spatial Analysis (UCL), London, UK. 2005.
- Schindler I, Rice NJ, McIntosh RD, Rossetti Y, Vighetto A, Milner AD.(2004) Automatic avoidance of obstacles is a dorsal stream function: evidence from optic ataxia. *Nat Neurosci.* ; 7(7):779-84.
- Schneider F, Kupers R, Ptito M. (2006) MRI voxel-based morphometry reveals reduced visual pathways in early blind humans. *Soc Neurosci Abst* 2006; 240:6.
- Seemungal BM, Rizzo V, Gresty MA, Rothwell JC, Bronstein AM. (2008) Posterior parietal rTMS disrupts human Path Integration during a vestibular navigation task. *Neurosci Lett.* 30;437(2):88-92

- Segond H, Weiss D, Sampaio E. (2005) Human spatial navigation via a visuo-tactile sensory substitution system. *Perception* ;34(10):1231-49.
- Shimony JS, Burton H, Epstein AA, McLaren DG, Sun SW, Snyder AZ. (2006) Diffusion tensor imaging reveals white matter reorganization in early blind humans. *Cereb Cortex.*;16(11):1653-61.
- Siegel AW, White SH.(1975) The development of spatial representations of large-scale environments. *Adv Child Dev Behav.*;10:9-55.
- Silver MA, Kastner S.(2009) Topographic maps in human frontal and parietal cortex. *Trends Cogn Sci.* 2009 Nov;13(11):488-95.
- Smith DM, Mizumori SJ. (2006) Hippocampal place cells, context, and episodic memory. *Hippocampus.* 2006;16(9):716-29.
- Spiers HJ, Maguire EA. (2006) Thoughts, behaviour, and brain dynamics during navigation in the real world. *Neuroimage*; 31:1826–1840.
- Streeter, L.A.; Vitello, D.; & Wonsiewicz, S.A. (1985). How to tell people where to go: Comparing navigational aids. *International Journal of Man-Machine Studies*, 22, 549-562.
- Strelow ER, Brabyn JA.(1982) Locomotion of the blind controlled by natural sound cues. *Perception.*;11(6):635-40.
- Strelow ER. (1985) What is needed for a theory of mobility: direct perception and cognitive maps: lessons from the blind. *Psychol Rev*; 92: 226–248.
- Summerfield JJ, Lepsien J, Gitelman DR, Mesulam MM, Nobre AC. (2006) Orienting attention based on long-term memory experience. *Neuron*; 49:905–916.
- Supa M., Cotzin M., Dallenbach K.,(1944) "Facial Vision" - The Perception of Obstacles by the Blind. *The American Journal of Psychology* 57 133-183
- Suzuki, W. A., and Amaral, D. G. (1994). Perirhinal and parahippocampal cortices of the macaque monkey: cortical afferents. *J. Comp. Neurol.* 350, 497-533.
- Taube JS, Muller RU, Ranck JB Jr.(1990) Head-direction cells recorded from the postsubiculum in freely moving rats. II. Effects of environmental manipulations. *J Neurosci.*;10(2):436-47.
- Théoret H, Merabet L, Pascual-Leone A.(2004) Behavioral and neuroplastic changes in the blind: evidence for functionally relevant cross-modal interactions. *J Physiol Paris.*;98(1-3):221-33.
- Thinus-Blanc, C., and Gaunet, F. (1997). Representation of space in blind persons: vision as a spatial sense? *Psychol. Bull.* 121, 20-42.
- Thorndyke and Goldin (1983) Spatial learning and reasoning skill. In: Pick, H., Acredolo, L., (eds) *Spatial Orientation: Theory, Research and Applications*, Plenum Press, New York. Pp. 195-217
- Thorndyke PW, Stasz C.(1980) Individual differences in procedures for knowledge acquisition from maps. *Cogn Psychol.*12(1):137-75.
- Thorndyke, P.W., & Hayes-Roth, B. (1982). Differences in spatial knowledge of acquired from maps and navigation. *Cognitive*
- Toldi J, Farkas T, Völgyi B.(1994) Neonatal enucleation induces cross-modal changes in the barrel cortex of rat. A behavioural and electrophysiological study. *Neurosci Lett* 14;167(1-2):1-4

- Tolman, EC (1948). Cognitive maps in rats and men. *Psychol. Rev.*, 1948, 55, 189-208
- Tommerdahl M, Favorov OV, Whitsel BL. (2010) Dynamic representations of the somatosensory cortex. *Neurosci Biobehav Rev.* 2010 Feb;34(2):160-70.
- Tosoni A, Galati G, Romani GL, Corbetta M. (2008) Sensory-motor mechanisms in human parietal cortex underlie arbitrary visual decisions. *Nat Neurosci.* Dec;11(12):1446-53.
- Tsanov M, Vann SD, Erichsen JT, Wright N, Aggleton JP, O'Mara SM.(2009) Differential regulation of synaptic plasticity of the hippocampal and the hypothalamic inputs to the anterior thalamus. *Hippocampus.* Dec 30 [Epub ahead of print]
- Ulanovsky N, Moss CF.(2008) What the bat's voice tells the bat's brain. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 24;105(25):8491-8.
- Ungar S, Blades M, Spencer C.(1995) Mental rotation of a tactile layout by young visually impaired children. *Perception.*;24(8):891-900.
- Ungerleider L.G. & Pasternak T.,(2003) Ventral and Dorsal Cortical Processing stream. In *The Visual Neurosciences* edited by. Chalupa & Werner, MIT press, Vol. 1 pp 541-562
- Ungerleider LG, Haxby JV.(1994) 'What' and 'where' in the human brain. *Curr Opin Neurobiol.* 1994 Apr;4(2):157-65.
- Van Boven RW, Hamilton RH, Kauffman T, Keenan JP, Pascual-Leone A. (2000) Tactile spatial resolution in blind braille readers. *Neurology*; 54: 2230–2236.
- Van Boven RW, Johnson KO. (1994) The limit of tactile spatial resolution in humans: grating orientation discrimination at the lip, tongue, and finger. *Neurology*; 44:2361–2366.
- Vanlierde A, Wanet-Defalque MC.(2004) Abilities and strategies of blind and sighted subjects in visuo-spatial imagery. *Acta Psychol (Amst).*;116(2):205-22.
- Veraart C, De Volder AG, Wanet-Defalque MC, Bol A, Michel C, Goffinet AM.(1990) Glucose utilization in human visual cortex is abnormally elevated in blindness of early onset but decreased in blindness of late onset. *Brain Res.* 26;510(1):115-21
- Veraart C.(1989) Neurophysiological approach to the design of visual prostheses: a theoretical discussion. *J Med Eng Technol.*;13(1-2):57-62.
- von Senden, M. (1932). *Space and Sight: The Perception of Space and Shape in the Congenitally Blind Before and After Operation.* Reprint, Glencoe, Illinois: Free Press, 1960.
- Wan CY, Wood AG, Reutens DC, Wilson SJ. (2010) Congenital blindness leads to enhanced vibrotactile perception. *Neuropsychologia.*;48(2):631-5.
- Wanet-Defalque, M. -C., C. Veraart, A. De Volder, R. Metz, C. Michel, G. Doooms and A. Goffinet (1988) High metabolic activity in the visual cortex of early blind human subjects *Brain Research* Volume 446, Issue 2, 19 April 1988, Pages 369-373

- Ward J, Meijer P.(2010) Visual experiences in the blind induced by an auditory sensory substitution device *Conscious Cogn.* 2010 Mar;19(1):492-500.
- Weniger G, Ruhleder M, Wolf S, Lange C, Irle E. (2009) Egocentric memory impaired and allocentric memory intact as assessed by virtual reality in subjects with unilateral parietal cortex lesions. *Neuropsychologia.*;47(1):59-69.
- Weniger, G., Siemerikus, J., Schmidt-Samoa, C., Mehlitz, M., Baudewig, J., Dechent, P., and Irle, E. (2010) The human parahippocampal cortex subserves egocentric spatial learning during navigation in a virtual maze. *Neurobiol Learn Mem.*;93(1):46-55.
- White, DB (1970). Perceptual findings with the vision-substitution system. *IEEE Transactions on Man-Machine Systems.* 11. 54-59
- Whitlock, J. R., Sutherland, R. J., Witter, M. P., Moser, M., and Moser, E. I. (2008). Navigating from hippocampus to parietal cortex. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 105, 14755-14762.
- Wiener SI.(1993) Spatial and behavioral correlates of striatal neurons in rats performing a self-initiated navigation task. *J Neurosci.*;13(9):3802-1
- Witting N, Kupers RC, Svensson P, Arendt-Nielsen L, Gjedde A, Jensen TS (2001). "Experimental brush-evoked allodynia activates posterior parietal cortex". *Neurology* 57 (10): 1817–24. PMID 11723270.
- Wolbers T, Hegarty M.(2010) What determines our navigational abilities? *Trends Cogn Sci.* 2010 Mar;14(3):138-46
- Wolbers T, Wiener JM, Mallot HA, Büchel C.(2007) Differential recruitment of the hippocampus, medial prefrontal cortex, and the human motion complex during path integration in humans. *J Neurosci.* 2007 Aug 29;27(35):9408-16.
- Woolley DG, Vermaercke B, de Beeck HO, Wagemans J, Gantois I, D'Hooge R, Swinnen SP, Wenderoth N.(2010) Sex differences in human virtual water maze performance: novel measures reveal the relative contribution of directional responding and spatial knowledge. *Behav Brain Res.* 2;208(2):408-14.

ANNEXE I: ACCORD DES COAUTEURS

**ACCORD DES COAUTEURS D'UN ARTICLE
INCLUS DANS UN MÉMOIRE DE MAÎTRISE OU UNE THÈSE DE DOCTORAT**

Lorsqu'un étudiant n'est pas le seul auteur d'un article qu'il veut inclure dans son mémoire ou dans sa thèse, il doit obtenir l'accord de tous les coauteurs. De plus, le nom de tous les coauteurs doit apparaître dans le manuscrit pour chacun des articles. Enfin, une déclaration distincte doit être complétée et ce, également pour chacun des articles inclus dans le mémoire ou la thèse.

Pour toute information complémentaire, consultez le *Guide de présentation et d'évaluation des mémoires de maîtrise et des thèses de doctorat* dans la section Publications du site www.fesp.umontreal.ca.


1. Identification

Nom Chebat	Prénom Daniel-Robert	Code permanent ched23127800
Grade Doctorat	Programme Psychologie Recherche, option neuropsychologie	

2. Description de l'article

Auteurs Chebat DR, Chen JK, Schneider F, Prito A, Kupers R, Prito M		
Titre Alterations in right posterior hippocampus in early blind individuals.		
État actuel de l'article <input checked="" type="checkbox"/> publié <input type="checkbox"/> soumis pour publication <input type="checkbox"/> en préparation		
Revue / journal * Neuroreport		
<small>* Si l'article est en phase finale de préparation ou a été soumis pour publication, veuillez fournir tous les détails disponibles.</small>		

3. Déclaration de tous les coauteurs autres que l'étudiant

À titre de coauteur de l'article identifié ci-dessus, j'autorise : <u>Daniel Chebat</u>		
à inclure cet article dans <input type="checkbox"/> son mémoire de maîtrise <input checked="" type="checkbox"/> sa thèse de doctorat		
qui a pour titre <i>Un oeil sur la langue: Aspects neuro-cognitifs du processus de la navigation chez l'aveugle né.</i>		
Ron Kupers		16/03/2010
Coauteur	Signature	Date
Coauteur	Signature	Date
Coauteur	Signature	Date
Coauteur	Signature	Date

**ACCORD DES COAUTEURS D'UN ARTICLE
INCLUS DANS UN MÉMOIRE DE MAÎTRISE OU UNE THÈSE DE DOCTORAT**

Lorsqu'un étudiant n'est pas le seul auteur d'un article qu'il veut inclure dans son mémoire ou dans sa thèse, il doit obtenir l'accord de tous les coauteurs. De plus, le nom de tous les coauteurs doit apparaître dans le manuscrit pour chacun des articles. Enfin, une déclaration distincte doit être complétée et ce, également pour chacun des articles inclus dans le mémoire ou la thèse.

Pour toute information complémentaire, consultez le *Guide de présentation et d'évaluation des mémoires de maîtrise et des thèses de doctorat* dans la section Publications du site www.fesp.umontreal.ca.

1. Identification

Nom Chebat	Prénom Daniel-Robert	Code permanent ched23127800
Grade Doctorat	Programme Psychologie Recherche, option neuropsychologie	

2. Description de l'article

Auteurs Chebat DR, Chen JK, Schneider F, Ptito A, Kupers R, Ptito M	
Titre Alterations in right posterior hippocampus in early blind individuals.	
État actuel de l'article <input checked="" type="checkbox"/> publié <input type="checkbox"/> soumis pour publication <input type="checkbox"/> en préparation	
Revue / journal * Neuroreport	
<small>* Si l'article est en phase finale de préparation ou a été soumis pour publication, veuillez fournir tous les détails disponibles.</small>	

3. Déclaration de tous les coauteurs autres que l'étudiant Daniel-Robert Chebat

À titre de coauteur de l'article identifié ci-dessus, j'autorise :
à inclure cet article dans son mémoire de maîtrise sa thèse de doctorat
qui a pour titre Un oeil sur la langue: Aspects neuro-cognitifs du processus de la navigation chez l'aveugle né.

<u>JEN-KAI CHEN</u>		<u>March 16, 2010</u>
Coauteur	Signature	Date
<u>ALAIN PTITO</u>		<u>March 16, 2010</u>
Coauteur	Signature	Date
Coauteur	Signature	Date
Coauteur	Signature	Date

ANNEXE II: ACCORD DES EDITEURS

ANNEXE II: AUTORISATION DE REDIGER PAR ARTICLES

ANNEXE IV: THE BLIND GET A TASTE OF VISION

The blind get a taste of vision

Maurice Ptito^{1,2}, Daniel-Robert Chebat¹ and Ron Kupers³

¹Harland Center Research Chair, School of Optometry, Université de Montréal, Montréal, Qc, Canada; ²Danish Research Center on Magnetic Resonance, Hvidovre Hospital, Copenhagen, Denmark; ³Pet-center, Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark.

Key words: Touch; blindness; sensory substitution; non-invasive devices; visual functions; functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI); Transcranial Magnetic Stimulation (TMS); Positron Emission Tomography (PET).

Correspondence to: Dr Maurice Ptito, Ph.D., MD, FRSC
Chaire de recherche Harland Sanders
Ecole d'Optométrie, Université de Montréal
3744 Jean-Brillant, Montréal, Qc, H3T 1P1,
Canada
Tel: (514) 343-6052
Telefax: (514) 343-2382

Published in Human Haptic Perception: Basics and Applications,
Martin Grunwald Ed.,p 481 489

1. Introduction

Sensory Substitution and cross-modal plasticity.

In sensory substitution, a given sensory modality acquires the functional properties of a missing one. This phenomenon is due to a reorganisation of the sensory systems that are deprived of their normal input through a process called cross-modal plasticity (1). “Rewiring” studies carried out on ferrets (2) and hamsters (3) provided strong support for these phenomena. For example, lesions of central retinal targets induce the formation of new and permanent retinofugal projections into non-visual thalamic sites such as the auditory nucleus (3). Single neurons in the auditory cortex of these rewired animals respond to visual stimuli and some of them respond equally well to auditory as to visual stimuli. Moreover, those cells that respond to visual stimuli show properties (e.g. orientation selectivity, motion and direction sensitivity) similar to those encountered in the visual cortex of normal hamsters. At the behavioural level, rewired hamsters can learn visual discrimination tasks as well as normal animals and a lesion of their auditory cortex provokes cortical blindness (4). These data raise the question whether similar processes happen in congenitally blind humans. The absence of visual input from birth leads to the recruitment of the visual cortex by other sensory modalities such as touch or audition (5). Most studies in man have been carried

out in blind subjects who have had many years of experience with Braille reading and it is difficult to conclude on brain reorganisation since the extensive reliance of these subjects on tactile or auditory stimulation may by itself result in enhanced activity in the occipital cortex (6; 7). To avoid this bias, we took advantage of the tongue display unit, a tactile to vision sensory substitution device which does not use the fingertips or the auditory system and which is therefore equally novel for early blind, late blind and healthy controls. This device translates visual information into electrotactile stimulation which is delivered to the tongue by means of an electrode array.

The Tongue Display Unit (TDU)

The tactile visual substitution system (TVSS) comprises the TDU, a laptop computer with custom made software and an electrode array (3 x 3 cm) consisting of 144 gold-plated contacts each with a 1.55 mm diameter arranged in a 12 x 12 matrix. The device has an update rate of 14-20 frames per second. An electrical pulse (40 us positive pulse) is generated when a stimulus is presented. The TDU is the descendant of a series of devices developed by the late Pr. Paul Bach-y-Rita over half a century of research. Bach-y-Rita experimented with the potential of the skin as a channel for transmitting pictorial material (8). The basic idea was to transmit real time images from a video camera to the skin via electro- or vibrotactile stimulation. The first systems translated the video images from the camera into vibrotactile stimuli which were delivered to the back of the subjects via

a 20 x 20 matrix of solenoid vibrators, spaced 12 mm apart, mounted on the back of a dentist's chair. The 400 stimulators covered 645 cm² of the back and enabled subjects to recognize certain shapes and to make judgments about object orientation. These early prototypes were bulky and lacked mobility and manoeuvrability. Therefore, Collins and Bach-y-Rita conceived a more portable version in 1973 (9). In this system, the lens of a light-weight camera was mounted on a pair of eyeglasses. The information captured by the camera was translated into electrotactile stimuli that were relayed in a point-to-point manner to the abdominal skin via a flexible electrode matrix. Case studies with such devices demonstrated that it was possible to make distance discriminations and even to catch objects in motion (10). In the late nineties, the device was adapted to stimulate the tongue instead of the abdomen. Thereto, the device was further miniaturized and made more aesthetically acceptable by hiding the electrode matrix inside a small dental retainer (11). The new 49 points (7 x 7 array) matrix proved to be more efficient when stimulation was delivered to the tongue instead of the fingertips. Moreover, tongue stimulation only required a fraction (3%; 5-15 V) of the voltage needed for stimulation of the fingertips. A better image resolution was obtained by augmenting the number of electrodes in the matrix placed on the tongue from 49 to 144 points. Point-to-point tactile discrimination capacity of the tongue is superior to that of the skin of the back that allows more information to be presented to a smaller skin surface. The tongue representation in the primary somatosensory cortex also covers a much larger area than that of the back, making it a highly sensitive tactile organ.

Insert figure 1 about here

The TDU was recently adapted for navigational purposes (Brainport, WICAB Inc., Wisconsin, USA). The portable system consists of a webcam connected to a laptop and a tongue stimulator array of 100 small electrodes with a diameter of 1mm, spaced 1mm apart and arranged in a 10×10 matrix. The entire tongue array measures 2×2 cm, and can be comfortably placed on the tongue due to its smooth and soft silicone mouthpiece, which rests on the roof of the mouth (see fig. 7). This model has the advantage of being much smaller than previous versions, thereby enabling true mobility of the user for navigating and exploring his surroundings.

2. Other haptic devices

Over the past two decades, haptic devices invaded many aspects of our daily lives, creating more efficient user-machine interfaces. Vibrating cell phones, video games and tactile displays have become commonplace in society today. There are also many haptic devices aimed at improving the quality of life of the blind in terms of accessibility to various types of visual information. We will present here only some of these devices that have been placed into two categories: those aimed at computer navigation, and those aimed at real world navigation.

Computer Navigation

The Optacon (Optical to Tactile Converter) was one of the first set of devices aimed at helping blind people to navigate in a virtual computer world. The Optacon is an electro-mechanical system allowing blind people to view printed material that has not been transcribed into Braille or other pictorial representations. The optacon consists of an electronic box connected to a lens and a tactile array on which the blind subject places his/her index finger. By moving the lens over a computer screen with printed text, the text on the screen is translated into tactile stimulation through a raised dots system which recreates the image in a point-to-point topographic fashion.

Just like the Optacon, the virtual haptic display (VHD) is a system aimed at transmitting haptic virtual information for blind computer users. The VHD is a computer-controlled apparatus for presenting haptic stimuli using active touch, a process by which the subject gets feedback from the device in real time, as he explores a virtual shape. The images are transferred onto a topographic, two-dimensional array of taxels (tactile-pixels) (12). The taxels are raised or lowered according to the shape of the two-dimensional object being probed. Untrained participants were able to feel the virtual shape by placing their fingers on a carriage that is moved over the array of taxels and they were able to recognize complex 2-D shapes (12).

The Impulse engine 3000 (Immersion Corporation: see www-ais.itd.clrc.ac.uk/.../hardwick/100.html. for details) is a device that permits a pictorial representation of graphics involved in computer navigation (13). The device consists of a pen-like probe attached to three motors inside a small box. The three motors offer resistance when the pen is moved simulating the contours of an object. The motors create the illusion that the object is trapped inside the box while it is being explored with the pen probe. The representation of the object is thus magnified enhancing therefore the small details of an object.

Real World Navigation

Other systems inspired by the TDU for electrotactile stimulation use different sizes of electrode arrays, but exploit the same basic idea of translating images into electro-tactile stimulation. The Forehead Retina System (FST; EyePlusPlus, Inc. of Japan and Tachi Laboratory in the University of Tokyo) is designed to stimulate the skin of the forehead with 518 electrodes recreating the images from a camera. The system uses a high voltage of switching integrated circuit, which is normally used to drive micro-machines such as digital micro-mirror devices.

Another such device translates images from a camera in real-time into a 4 x 8 electrode array that is applied to the highly sensitive lip area. Each electrode only

measures 700 μm in diameter (14). Just like the tongue, the lips have a dense mechanoreceptor innervation and a large somatosensory cortical representation. A psychophysical study on lip perception showed that the lips also have a high spatial discrimination capacity. Correct response rate in a spatial discrimination task was close to 85% for subjects trying the device for the first time, the upper lip being slightly more sensitive than the lower lip (15).

Like the FSD, the “smart finger” and the “smart tool” are part of the smart touch devices developed by the Tachi laboratory in Japan. These haptic systems are designed to inject the sense of touch into a computer interface and to provide information about the real world in real-time. Smart touch devices can also be applied to the finger used to manipulate a computer mouse. The vibrotactile pad is placed on the mouse and displays information to the finger concerning the virtual world. This type of vibrotactile technology, already commonly used in video games, can also be used in situations where high precision manipulations are needed, such as during surgery. Feedback about the texture of the object is amplified and relayed by means of electrical or vibrotactile information on the touch pad. The smart finger consists of a sensor and a vibrotactile display which is attached to a finger nail. Information about the texture of the surface is given through vibration of the device on the nail. In a different model of the device, a familiar tool (e.g. a surgical knife, or a pen) is used as a transmitter of vibrotactile information regarding the texture of the surface the sensor is in contact with and allows the user to point to objects on a computer screen in order to extract pertinent

information from the stimulus.

The prototype power-assisted wheelchair is another navigational aid for blind people. In contrast with the devices described above, this machine actually makes turning and direction decisions for the user. This chair is equipped with sensors all around capable of recognizing nearby obstacles. When the user pushes the wheels of the chair, sensors predict the velocity, torque and direction of the chair. Using navigation assistance software, motors adjust the speed and direction of the chair in order to avoid obstacles. The wheelchair gives a haptic feedback of the environment (16). The wheel hubs offer greater resistance when there is an obstacle in the vicinity and direction of the chair. This allows the user to get a feeling of the environment before coming too close to an obstacle.

3. Applications: the blind get a taste of vision

The TDU has been used to evaluate a variety of “visual” functions in our laboratory, not only at the psychophysical level but also using various brain imaging techniques.

Tactile-“visual” acuity of the tongue

It is possible to determine the visual acuity of the tongue using Snellen letters as it is done in a classical visual clinical examination (Fig.2). We used a modified method of limits to evaluate the tongue acuity when the subject was presented

Snellen tumbling Es of various sizes. No overall significant difference was found in thresholds between early blind (1/206) and sighted controls (1/237). In the two highest visual acuity categories (1/150 and 1/90) however, we found a significantly larger proportion of early blind subjects ($p < 0.0001$) (17). Without any training, eighteen percent of all subjects (blind and sighted) reached the limits of visual acuity permitted by the device. WICAB is already working on creating a tongue array with more electrodes to increase the resolution of the device.

Insert figure 2 about here

Orientation discrimination

Born blind subjects and normal blindfolded controls were trained in a task where they had to determine the orientation of the letter T applied to the tongue via the TDU. Before training, they underwent a familiarization period during which they were introduced to the apparatus and received a few trials. Thereafter they were scanned for the first time while performing the orientation discrimination task in a Positron Emission Tomograph (PET) examination. Next, participants were trained in the discrimination task until they reached the learning criterion of 85% or more on two consecutive days. Once criterion reached, subjects underwent a second PET scanning while performing the task. This study design is unique since it allows us to obtain functional brain images before and after subjects became acquainted with the task. Our results showed that all subjects, blind and controls, learn the

task at the same speed (Fig.3). However, only the blind recruited their visual cortex post-training. No visual cortex activation was observed during the first PET scanning session, showing that the recruitment of the visual cortex is training-dependent (Fig.3). We concluded that when deprivation of a particular sensory modality occurs at birth, the «deprived» cortex can be recruited by other sensory modalities (18), supporting the concept of cross-modal plasticity. This is reminiscent of results obtained in numerous studies on Braille reading in which tactile input to the fingers activates the visual cortex in proficient blind Braille readers (see reviews in 19, 5, 1).

Insert figure 3 about here

Motion detection and motion discrimination:

The visual cortex of the blind has a supra-normal perfusion at rest as shown by fluorodeoxyglucose-PET methodology (20) and confirmed in several PET water activation studies (see 21). In normal seeing subjects, the visual system consists of a dorsal (where) and a ventral (what) stream (22). The dorsal stream originates in the visual cortex and runs dorsally to extrastriate areas in the parietal and temporal lobes and is involved in motion perception. This raises the intriguing question whether the functional separation of the visual cortex in a dorsal and a ventral stream remains preserved in subjects who have never experienced any visual input. In a series of experiments, we tested whether we could activate the dorsal

stream in congenitally blind subjects when presenting, via the TDU, “visual” stimuli that are optimal for activating the dorsal stream. Random static or moving dots were presented via the TDU and subjects had to report if the stimulus was moving or static. In the following step, they had to discriminate the direction of motion along the x-axis (left to right and right to left). Blind and control subjects performed equally well in both tasks with a slight advantage for the blind. Brain imaging results showed that the dorsal stream was activated during the motion discrimination task. In the blind but not in the control subjects, extrastriate area 19, posterior parietal area 7 and the middle temporal cortex (area MT) showed statistically increased levels of cerebral blood flow (23) (Figure 4). These results were confirmed in subsequent study using functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI) (24).

Insert figure 4 about here

Shape recognition

The ventral stream runs from the visual cortex to the inferior temporal lobe and is mainly involved in shape recognition. Blind and blindfolded sighted controls had to use the TDU to learn to recognize the shape of four simple geometric figures : squares, triangles, crosses and circles. After reaching learning criterion (85% correct and above), participants performed the object recognition task during an fMRI study. Results showed a significant activation of the inferotemporal cortex

which is the recipient area of the visual cortex and the termination site of the ventral pathway (25) (figure 4).

In summary, these studies indicate that blind subjects can use haptic stimuli delivered to the tongue to grasp visual information from their environment and that the structural organisation of the visual cortex into a dorsal and ventral stream seems to be preserved in the absence of any visual experience.

Navigational skills in the blind

The ability to detect, correctly identify and avoid obstacles is a crucial mobility problem faced by the visually impaired population (26). The long cane is the most frequently used tool by blind and low vision adults to provide ground level information on the location and textural quality of obstacles (27). The short range of the cane (1m) and the fact that it fails to provide information concerning obstacles above waist level leaves much to be desired when navigating a novel environment or when novel obstacles appear on a well-known route. The TDU was originally designed with the objective of transmitting visual information from the environment in real-time. Even in its early days, the ultimate goal was to miniaturize the system to enable blind subjects to use it as a navigational aid. Indeed the TDU is able to deliver information about obstacles far beyond the reach of a conventional cane.

Insert figure 5 about here

The experiments conducted in our laboratory demonstrated the efficiency of the system in delivering information about obstacles of varying sizes and difficulty. We tested the ability of blind subjects to navigate in an obstacle course with the TDU (Figure 5). In a controlled environment, obstacles made of foam and cardboard were placed in different experimental corridors. The obstacles were made black and the corridors white in order to maximize contrast of the TDU display image. Wearing a camera mounted on a pair of eyeglasses, participants were requested to point to the obstacle (detection), move towards it and negotiate a path around it (avoidance). Several different obstacles were used to simulate an ecological environment and the kinds of obstacles that could be encountered on a sidewalk. Subjects walked five times through the same corridor while pointing and avoiding the obstacles. Performance improved after each trial and the number of errors (obstacles undetected or a collision with an obstacle) was significantly reduced during the fifth passage of the corridor. Results also demonstrated that subjects needed to recognize the obstacles (detect) in order to be able to locate them and to negotiate a path around them (avoid). Subjects were then able to navigate through a corridor with a novel configuration of obstacles with the same accuracy as they did in the practiced corridor (28). Subjects demonstrated that the skill they had learned was transferable to a new set of obstacles. Surprisingly, there was no significant difference between sighted and blind subjects in their ability to detect and avoid obstacles. With training, subjects were able to detect obstacles up to nine meters away. The average distance of object detection in the blind group was two meters meaning that they were able to detect obstacles that are on average double the distance away than what they could have sensed using

a cane. A clip illustrating the ability of a congenitally blind subject to navigate in the obstacle course is presented at <http://www.tonguevision.blogspot.com>.

We have previously demonstrated that the visual cortex of blind subjects using the TDU for various visual tasks shows a high degree of cross-modal plasticity (18). Previous studies have also reported that the hippocampus, a structure involved in the formation of spatial cognitive maps, is capable of a certain degree of plasticity in normal seeing subjects (29). We therefore hypothesized that the hippocampus of the blind could also be subject to a certain degree of plasticity. Our previous brain morphometry analysis had shown that the volume of the right posterior hippocampus in the blind is significantly reduced compared to that in sighted controls (30). Despite this hippocampal alteration, congenitally blind individuals are not impaired on a spatial competence level (31) or in the formation of novel spatial maps of the environment (32). The question therefore arises as to how blind people form spatial maps.

Insert figure 6 about here

In order to answer this question, we used fMRI to investigate blind and sighted subjects' ability to remember and navigate through virtual hallways. We used a virtual maze task in which subjects used the TDU to move along a path. Blind participants were significantly better in path finding than blindfolded controls. At the same time, blind subjects activated several brain regions including the posterior

parietal cortex and the parahippocampal place area (28) (Figure 6). These results demonstrate that early blind people can actually form maps and in doing so, call upon structures involved in route forming.

Subjective experiences associated with visual cortex activation in the blind

We next addressed the question of the subjective character of this visual cortex activation in the blind, by studying the subjective responses induced by transcranial magnetic stimulation (TMS) of the visually deprived and cross-modally responsive occipital cortex. More specifically, we wanted to test the possibility whether stimulation of the occipital cortex can induce subjective sensations or qualia associated with the new (tactile) input. We stimulated the occipital cortex with TMS in a systematic manner before and after training with the TDU in a group of blind and blindfolded seeing control subjects. As expected, TMS of occipital cortex in control subjects only elicited visual phosphenes. In sharp contrast, TMS in blind subjects provoked somatotopically organized «tactile sensations» which were referred to the tongue. These were described as short-lasting experiences of distinct tingling, varying in intensity, extent and topography depending on the locus of the occipital cortex that was stimulated (Figure 7a) (33). The same phenomenon has been reported in the fingers of congenitally blind experts in Braille reading who had their visual cortex stimulated with TMS (34) (figure 7b).

Insert Figure 7 about here

Structural changes in the visual system of the blind

What happens to the visual cortex of the blind at the structural level? Our anatomical studies indicate that all afferents from the eyes to the visual cortex are largely atrophied (35). How is this to reconcile with the findings described above that the visual cortex is still active in blind subjects? Together, this seems to suggest that the information reaching the visually deprived “visual” cortex is coming from other sources. This hypothesis was confirmed in our brain morphometric study showing increased white matter connections in congenitally blind subjects between the frontal and the occipital lobe (fronto-occipital fasciculus) on the one hand, and between the parietal and the occipital lobe (superior longitudinal fasciculus) on the other hand. These findings give support to the cortico-cortical hypothesis according to which activation of the visual cortex of the blind comes from increased cortico-cortical pathways. An example of these enlarged connections in the blind’s brain is shown in figure 8.

Insert figure 8 about here

General Conclusion

The TDU is the most important haptic visual aid today. The TDU is also the only device that has been scientifically tested in a variety of situations. The TDU has proven its usefulness for detection of orientations, shapes and motion, and can be used by the blind to navigate in their environment, to scan for obstacles and even to read maps. This permits the representation of both allocentric (outer space) and egocentric space (inner space) since it allows the subject to 'perceive' stimuli at various distances from the camera mounted on the glasses or the forehead (Figure 5). In Braille, stimuli have to be within reach of the subjects (arm length or cane length) whereas with the TDU distance is not an issue. This is useful for blind travelers interested in having a pictorial representation of the route they are travelling that a verbal description only could not provide in the same fashion. Having a tactile map readily available enhances the ability of blind subjects to remember a route (36). Performance acuity on the TDU can be measured with a conventional visual acuity test. It was shown that visual acuity with the TDU in naïve subjects often reached the highest possible score permitted by the device. This suggests that the TDU has not yet reached the full potential resolution of the tongue, and that it is possible to further augment image resolution by increasing the number of electrodes on the tongue array. Wicab is currently working on developing such a device. Another advantage of the TDU is that it is hands-free allowing the subjects to use their hands for other activities. It can be

used in conjunction with other navigational tools such as a cane or a guide dog. The small size of the tongue grid once wireless will make the device cosmetically desirable.

Acknowledgements: Our research is supported by the Harland Sanders Foundation and by the Danish Medical Research Council. Our thanks also to Wicab Co for generously providing the equipment used in our studies. This chapter is dedicated to Prof. Paul Bach-y-Rita for his invaluable contributions to the field of re-adaptation.

Figure legends.

Figure 1. The tongue display unit (TDU) and its components. Left: The TDU box and the tongue grid. Right: A subject being tested with the device.

Figure 2. Apparatus and design for testing visual acuity with Snellen tumbling E. Upper portion: the image as captured by the camera, then translated topographically onto the tongue grid in the form of electro-tactile pulses. Lower portion: The subject fitted with the tongue grid for visual acuity testing.

Figure 3. Orientation discrimination learning in congenitally blind and blindfolded seeing controls. A. Performance curves. B. Activation of the visual cortex measured with $O_{15}H_2O$ PET.

Figure 4. Schematic of the two visual streams showing activations obtained with haptic motion stimuli (dorsal stream) and shapes (ventral stream) in congenital blindness.

Figure 5. The TDU in the navigation studies. A subject fitted with the device in the obstacle corridor.

Figure 6. Cortical activations obtained in a fMRI 3.0T scanner during performance in a virtual maze situation.

Figure 7. Transcranial Magnetic Stimulation of the visual cortex produces tactile sensations referred to the tongue (A) and the fingers (B) of congenitally blind subjects.

Figure 8. Illustration of white matter increases in the cortico-cortical connections to the visual cortex of the blind derived from whole brain MRI voxel-based morphometry (VBM). FOF: fronto-occipital fasciculus; GCC: genu of the corpus callosum; SFL: supra longitudinal fasciculus.



Figure 1

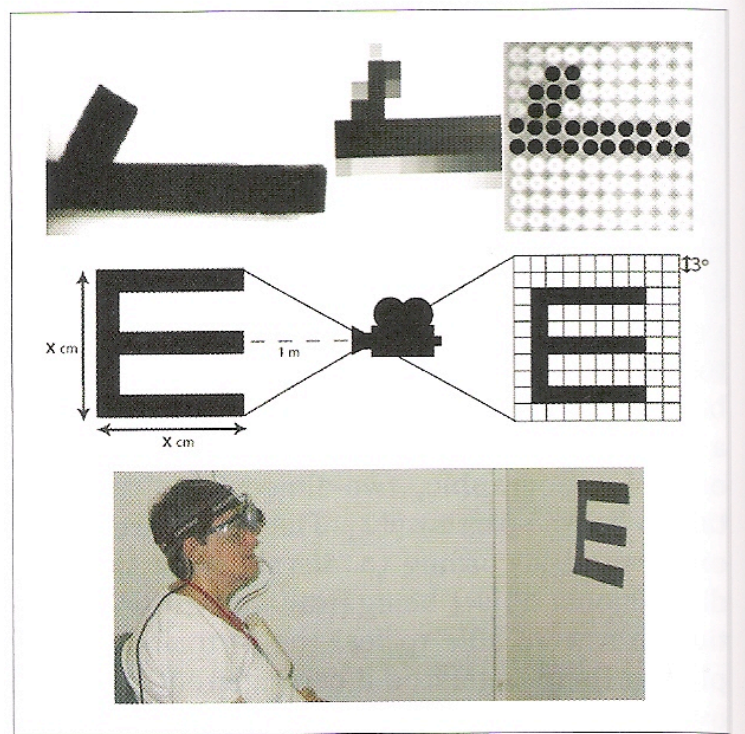


Figure 2

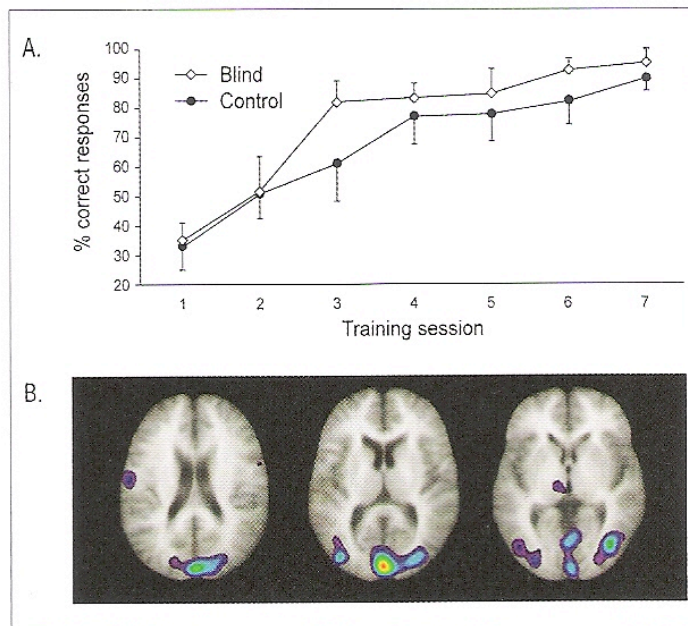


Figure 3

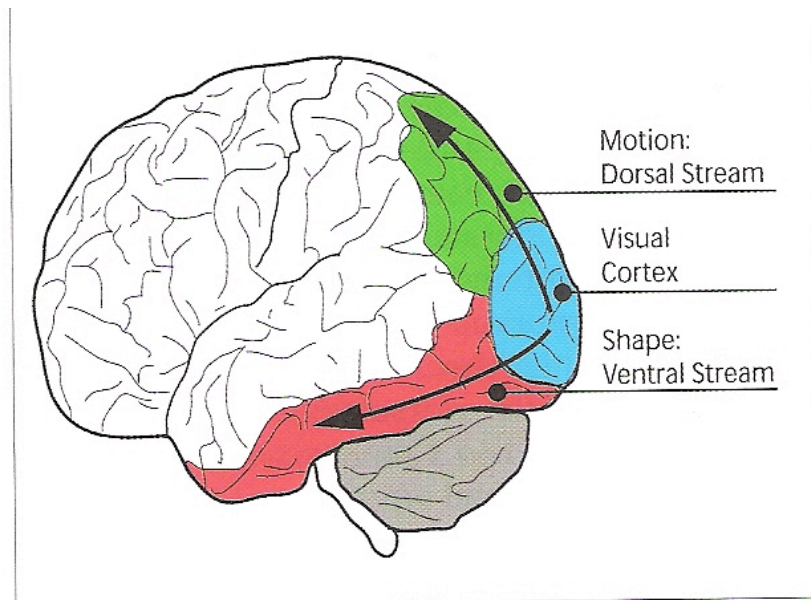


Figure 4

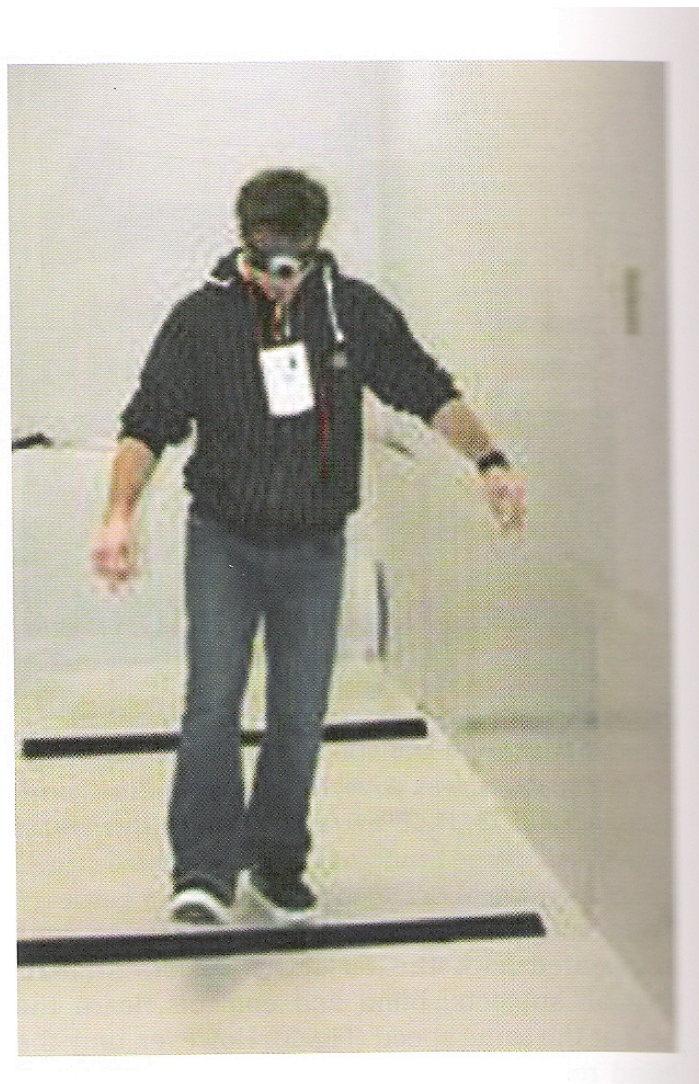


Figure 5

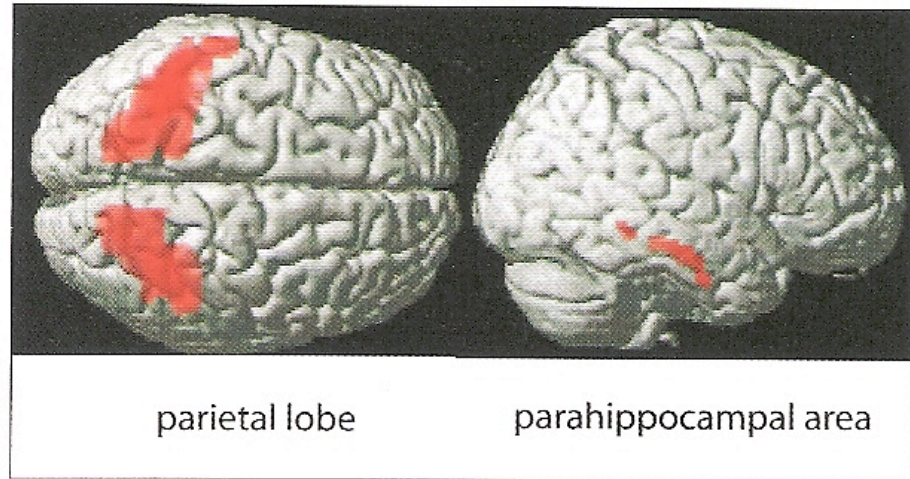


Figure 6

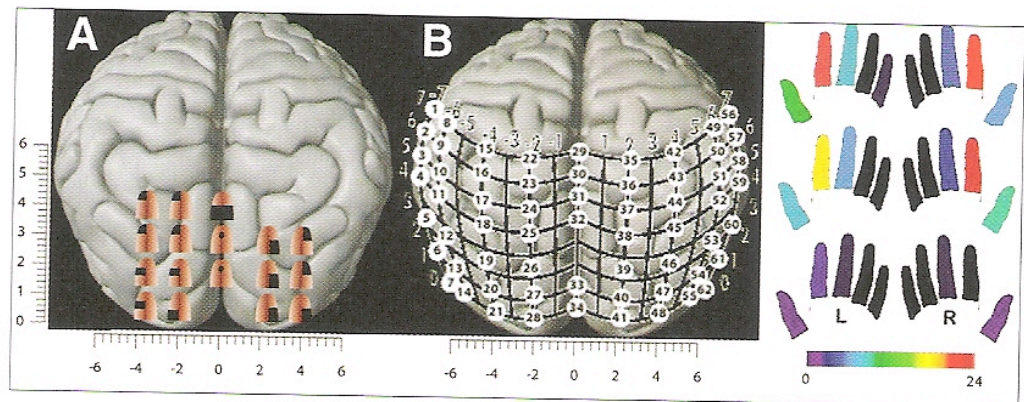


Figure 7

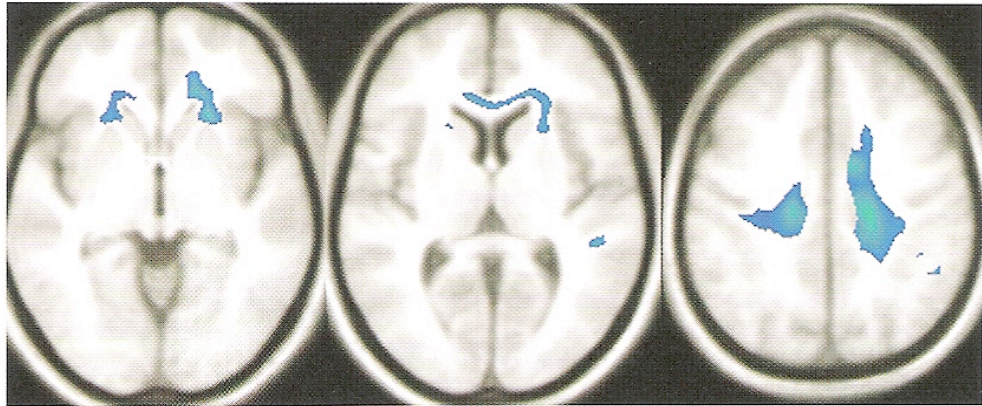


Figure 8

1. Ptito, M., Desgent, S., (2006) Sensory input-based adaptation and brain architecture. In Baltes, P., Reuter-Lorenz, P., Rosler, F. (Eds). Lifespan development and the brain. Cambridge University Press pp. 111-133
2. Lyckman AW, Sur M. (2002) Role of afferent activity in the development of cortical specification. *Results Probl Cell Differ.*;39:139-56
3. Ptito M, Giguère JF, Boire D, Frost DO, Casanova C. (2001) When the auditory cortex turns visual. *Prog Brain Res.* 134:447-58.
4. Frost DO, Boire D, Gingras G, Ptito M. (2000) Surgically created neural pathways mediate visual pattern discrimination. *Proc Natl Acad Sci* 97:11068-7110733.
5. Merabet LB, Rizzo JF, Amedi A, Somers DC, Pascual-Leone A. (2005) What blindness can tell us about seeing again: merging neuroplasticity and neuroprostheses. *Nat Rev Neurosci.* 6:71-77.
6. Weeks R, Horwitz B, Aziz-Sultan A, Tian B, Wessinger CM, Cohen LG, Hallett M, Rauschecker JP. (2000) A positron emission tomographic study of auditory localization in the congenitally blind. *J Neurosci.* 20:2664-2672.
7. Burton H, Sinclair RJ, McLaren DG. (2004) Cortical activity to vibrotactile stimulation: an fMRI study in blind and sighted individuals. *Hum Brain Mapp.* 23:210-228
8. Bach-Y-Rita P, Collins CC, Scadden LA, Holmlund GW, Hart BK. (1970) Display techniques in a tactile vision-substitution system. *Med Biol Illus.* 20:6-12
9. Collins CC, Bach-y-Rita P. (1973) Transmission of pictorial information through the skin. *Adv Biol Med Phys.* 14:285-315
10. Jansson G. (1983) Tactile guidance of movement. *Int J Neurosci.* 19:37-46.
11. Bach-y-Rita P, Kaczmarek KA, Tyler ME, Garcia-Lara J. (1998) Form perception with a 49-point electrotactile stimulus array on the tongue: a technical note. *J Rehabil Res Dev.* 35:427-430
12. Chan JS, Maucher T, Schemmel J, Kilroy D, Newell FN, Meier K. (2007) The virtual haptic display: a device for exploring 2-D virtual shapes in the tactile modality. *Behav Res Methods.* 39:802-810.

13. Colwell. C., Petrie, H., Kornbrot, D., Hardwick, A. & Furner, S. (1998) Haptic Virtual Reality for Blind Computer Users. In Proceedings of ASSETS '98, April, Los Angeles
14. Shim JW, Liu W, Tang H. (2006) System development for multichannel electro tactile stimulation on the lips. *Med Eng Phys.* 28:734-739.
15. Liu W, Tang H. (2005) An initial study on lip perception of electro tactile array stimulation. *J Rehabil Res Dev.* 42:705-714.
16. Simpson R, LoPresti E, Hayashi S, Guo S, Ding D, Ammer W, Sharma V, Cooper R. (2005) A prototype power assist wheelchair that provides for obstacle detection and avoidance for those with visual impairments. *J Neuroeng Rehabil.* 2:30.
17. Chebat DR, Rainville C, Kupers R, Ptito M. (2007) Tactile-'visual' acuity of the tongue in early blind individuals. *Neuroreport* 18:1901-1904.
18. Ptito, M., Moesgaard, S, Gjedde, A., Kupers, R (2005). Cross-modal Plasticity revealed by electro tactile stimulation in the congenitally blind. *Brain*, 128: 606-614
19. Sathian K. (2005) Visual cortical activity during tactile perception in the sighted and the visually deprived. *Dev Psychobiol.* 46: 279-286.
20. De Volder AG, Catalan-Ahumada M, Robert A, Bol A, Labar D, Coppens A, Michel C, Veraart C (1999) Changes in occipital cortex activity in early blind humans using a sensory substitution device. *Brain Res.* 826:128-134.
21. Ptito M, Kupers R. (2005) Cross-modal plasticity in early blindness. *J Integr Neurosci.* 4:479-488.
22. Nolte, J. (2007) *Integrated Neuroscience*. Mosby (Elsevier). Philadelphia.
23. Ptito, M., Matteau, I., Kupers, R. (2005). Activation of the dorsal pathway in congenital blindness. *NeuroImage*, 30, Suppl. 1. 173.
24. Matteau, I., Kupers, R., Ptito, M. (2006) Tactile motion discrimination through the tongue in blindness. *NeuroImage*, 31, Suppl. 1, 132.
25. Matteau, I., Kupers, R., Ptito, M. (2008). Activation of the ventral visual pathway in congenital blindness. *Vision . Vis Imp. Res. Suppl.* (in press).

26. Armstrong, J.D. (1977) *Mobility Aids and the Limitations of Technological Solutions*, New Beacon 61: 113–115
27. Jansson, G. (2000) *Verbal and Tactile Map Information for Travelling without Sight*, in *Proceedings of the AAATE Conference 1999*, November 1–4, Dusseldorf, Germany.
28. Chebat, D-R, Madsen, K., O.B. Paulson, Kupers, R., Ptito, M. (2007). *Navigational skills in the blind using a sensory substitution device*. Soc. Neurosci. Abst. (San Diego, CA).
29. Maguire EA, Spiers HJ., Good, CD., Frackowiak, RS., Burgess, N., (2003) *Navigation expertise in the human hippocampus : a structural brain imaging analysis*. *Hippocampus*. 13: 250-259.
30. Chebat D-R, Chen JK, Schneider F, Ptito A, Kupers R., Ptito M. (2007) *Alterations in right posterior hippocampus in early blind individuals*. *Neuroreport* 18: 329-333
31. Loomis JM, Klatzky RL, Golledge RG, Cicinelli JG, Pellegrino JW, Fry PA. (1993) *Nonvisual navigation by blind and sighted: assessment of path integration ability*. *J Exp Psychol Gen*. 122 :73-91.
32. Passini, R, Proulx, G, Rainville, C. (1990). *The spatio-cognitive abilities of the visually impaired population*. *Environ & Behav* 22 :91-118.
33. Kupers R, Fumal A, de Noordhout AM, Gjedde A, Schoenen J, Ptito M. (2006) *Transcranial magnetic stimulation of the visual cortex induces somatotopically organized qualia in blind subjects*. *Proc Natl Acad Sci*. 103:13256-13260.
34. Ptito M, Fumal A, de Noordhout AM, Schoenen J, Gjedde A, Kupers R. (2008a) *TMS of the occipital cortex induces tactile sensations in the fingers of blind Braille readers*. *Exp Brain Res*. 184:193-200.
35. Ptito, M., Schneider, FCG, Paulson, OB, Kupers, R. (2008b) *Alterations of the visual pathways in congenital blindness*. *Exp. Brain Res*. On Line Access 1273-1284.
36. Ungar S, Blades M, Spencer C. (1995) *Mental rotation of a tactile layout by young visually impaired children*. *Perception*.;24(8):891-900.