

Direction des bibliothèques

AVIS

Ce document a été numérisé par la Division de la gestion des documents et des archives de l'Université de Montréal.

L'auteur a autorisé l'Université de Montréal à reproduire et diffuser, en totalité ou en partie, par quelque moyen que ce soit et sur quelque support que ce soit, et exclusivement à des fins non lucratives d'enseignement et de recherche, des copies de ce mémoire ou de cette thèse.

L'auteur et les coauteurs le cas échéant conservent la propriété du droit d'auteur et des droits moraux qui protègent ce document. Ni la thèse ou le mémoire, ni des extraits substantiels de ce document, ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans l'autorisation de l'auteur.

Afin de se conformer à la Loi canadienne sur la protection des renseignements personnels, quelques formulaires secondaires, coordonnées ou signatures intégrées au texte ont pu être enlevés de ce document. Bien que cela ait pu affecter la pagination, il n'y a aucun contenu manquant.

NOTICE

This document was digitized by the Records Management & Archives Division of Université de Montréal.

The author of this thesis or dissertation has granted a nonexclusive license allowing Université de Montréal to reproduce and publish the document, in part or in whole, and in any format, solely for noncommercial educational and research purposes.

The author and co-authors if applicable retain copyright ownership and moral rights in this document. Neither the whole thesis or dissertation, nor substantial extracts from it, may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms, contact information or signatures may have been removed from the document. While this may affect the document page count, it does not represent any loss of content from the document.

Université de Montréal

**Localisation sonore chez les aveugles : l'influence de l'âge de
survenue de la cécité**

Par
Patrice Voss

Département de psychologie
Faculté des Arts et Sciences

Thèse présentée à la faculté des études supérieures
en vue de l'obtention du grade de Philosophiae Doctor (Ph.D.)
en psychologie
option sciences cognitives et neuropsychologie

24 février 2009

© Patrice Voss, 2009



Université de Montréal
Faculté des études supérieures

Cette thèse intitulée :

**Localisation sonore chez les aveugles : l'influence de l'âge de
survenue de la cécité**

présentée par :
Patrice Voss

a été évaluée par un jury composé des personnes suivantes :

Hugo Théoret, président-rapporteur
Franco Lepore, directeur de recherche
Isabelle Peretz, membre du jury
Steve Lomber, examinateur externe
Elvire Vaucher, représentant du doyen de la FES

Résumé

La perte de la vue rend rarement un individu complètement impuissant. Les personnes non-voyantes semblent au contraire bien se débrouiller dans une société modelée à l'avantage des voyants. Il est maintenant bien connu que la perte d'un sens est suivie d'améliorations dans les autres sens. Il reste à savoir si ces améliorations découlent d'une dépendance accrue aux sens résiduels ou d'une réaffectation automatique des ressources suite à la perte d'une modalité sensorielle. Bien qu'il soit difficile de recenser tous les cas de gains comportementaux présents dans la littérature, il demeure évident que la majorité des études considérées ciblent les modalités tactiles et auditives. De plus, de nombreuses études soulèvent que les personnes privées d'un sens ont même de meilleures capacités dans des tâches qui exigent davantage de processus cognitifs, tels que la mémoire épisodique et le traitement sémantique des phrases.

Chez les aveugles, il a été montré qu'un des principaux corrélats neuraux de ces améliorations comportementales semble se situer dans le cortex occipital, région généralement dédiée au traitement visuel. Elle serait donc impliquée dans le traitement d'information non-visuelle chez les aveugles. Ainsi, le cerveau du non-voyant semble se réorganiser à l'aide d'une plasticité compensatoire qui lui permet de mieux faire face à son déficit. Il y a actuellement un débat concernant la présence d'une période de temps critique restreignant cette plasticité cérébrale. Alors que certains chercheurs prétendent que de telles réorganisations peuvent uniquement se produire pendant les premières années de vie, d'autres soutiennent que le cerveau demeure suffisamment malléable à un âge plus avancé. De ce fait, l'un des principaux objectifs de la présente thèse est d'étudier l'effet du moment où la cécité est survenue, d'une part sur les améliorations comportements et d'autre part sur

la plasticité cérébrale. Cela a été fait par l'intermédiaire de trois études distinctes dans lesquelles nous nous sommes penchés sur la performance lors de différentes tâches audio-spatiales ainsi que sur les régions cérébrales utilisées pour réussir ces tâches chez des non-voyants précoces et tardifs.

La première expérience a été conçue pour évaluer la localisation spatiale de sources sonores éloignées, ce qui n'a pas été préalablement étudié chez les aveugles. Nous avons comparé des aveugles précoces et tardifs avec des personnes voyantes sur plusieurs tâches de localisation spatiale. Les résultats indiquent que les deux groupes d'aveugles ont correctement calibré leur espace auditif éloigné. Leurs performances, comparables pour l'ensemble des tâches, surpassent celles des sujets voyants.

Les deuxième et troisième expériences ont été conçues pour évaluer, en premier lieu, les bases neuronales de la localisation sonore chez les aveugles tardifs. En second lieu, les bases neurales des aveugles précoces et tardifs ont été comparées. Bien que les deux groupes montrent un recrutement du cortex occipital au cours de les tâches de localisation sonore, le foyer exact de l'activation diffère un peu entre les groupes et est de moindre ampleur dans les aires striée et extra-striée chez les aveugles tardifs que chez les aveugles précoces. De plus, seuls les aveugles précoces ont mieux performé que les personnes voyantes dans la tâche de localisation auditive. Ceci suggère que le recrutement intermodal du cortex occipital observé chez les aveugles tardifs ne serait pas aussi fonctionnel que chez les aveugles précoces. Par ailleurs, les aveugles tardifs ont également recrutés des régions occipitotemporales au cours de la tâche. Le niveau d'activation de ces

régions était inversement corrélé avec la performance, suggérant que ce ne sont pas toutes les adaptations corticales qui sont profitables aux personnes aveugles. Les résultats présentés dans cette thèse permettent donc, d'une part, d'appuyer des études antérieures qui soutiennent que le cortex occipital des aveugles précoces est fonctionnellement impliqué dans le traitement spatio-auditif. D'autre part, ils permettent de souligner l'impact qu'a le moment d'apparition de la cécité sur le développement d'habiletés compensatoires ainsi que sur le rôle du cortex occipital dans le traitement de stimuli non-visuels.

Mots-clés : Cécité, localisation sonore, compensation, plasticité cérébrale, réorganisation intermodale, imagerie cérébrale.

Abstract

The loss of sight rarely leaves an individual completely helpless; rather those inflicted with this handicap seem to function rather well in a society that clearly favours the sighted. In fact, it has become quite apparent that losing one sense seems to lead to enhancements in the remaining senses. Whether such enhancements stem from an increased reliance on these senses or from a default reallocation of resources that follows the loss of an input modality remains unclear. Nonetheless, it is hard to keep count of all the reported cases of behavioural gains in the literature. While most of them concern the tactile and auditory modalities, several reports have shown the blind to have increased abilities in higher-order processes as well, relating to episodic memory and semantic processing.

Research has shown that one of the main neural correlates of these enhancements appears to be located in the occipital cortex, typically a vision-dedicated cortex, now involved in the processing of non-visual inputs in the blind. This also appears to hold true across a variety of tasks, whether tactile, auditory, or more cognitive in nature. Thus, the brain seems to reorganize its functions in the form of compensatory plasticity allowing blind individuals to better cope with their deficit.

One area of debate surrounds the notion of a critical period for plastic changes in the brain. While some researchers allege that these can only occur during the first few years of life, others claim that the mature brain is sufficiently malleable. Wanting to address this issue, one of the main objectives of this thesis was to further explore the effect of the moment of onset of blindness has on the ensuing behavioural enhancements and cerebral

modifications. This was done via three separate experiments in which we compared early and late-onset blind individuals in auditory spatial tasks.

The first experiment was designed to assess sound localization in far space, which had not been previously studied in the blind. We therefore compared both early and late-blind individuals to sighted controls on several sound localization tasks in far space. The results showed that not only both blind groups have properly calibrated their far auditory space, but also show very comparable performance in all the tasks, all while outperforming the sighted subjects.

The second and third experiments were designed to assess the neural basis of sound localization in the late-blind and to compare the findings with those in the early-blind. While both groups showed recruitment of occipital cortices during the tasks, the exact foci of activation were somewhat different between groups and of lesser magnitude in the striate and extra-striate areas in the late-blind. Additionally, only the early-blind outperformed the sighted individuals in the behavioural task, suggesting that the crossmodal recruitment observed in the late-blind might not be as functionally relevant as in the early blind. Moreover, the late-blind recruited occipito-temporal regions during the task, whose activation was actually inversely correlated with performance, suggesting that all adaptations are not necessarily beneficial. Overall, the results not only support previous findings showing that occipital cortex of early-blind individuals is functionally engaged in spatial-auditory processing, but also shed light on the impact the age of onset of blindness can have on the ensuing cross-modal plasticity.

Key words: blindness, compensation, sound localization, brain plasticity, crossmodal reorganization, brain imaging.

Table des matières

Résumé.....	iii
Abstract.....	vi
Table des matières.....	viii
Liste des tableaux.....	x
Liste des figures.....	xi
Liste des sigles et des abréviations.....	xiii
Remerciements.....	xiv
Introduction générale.....	1
Préambule.....	2
La cécité : un bref historique.....	4
Habilités perceptuelles chez les non-voyants : le toucher.....	8
Habilités perceptuelles chez les non-voyants : l’ouïe.....	11
Origines neuronales de la compensation.....	15
Signification fonctionnelle du recrutement du cortex occipital.....	18
Plasticité corticale: existe-t’il une période critique?.....	20
Objectif et hypothèses de recherche.....	21
<u>Expérience 1</u> : Discrimination spatiale dans l’espace extra-personnel.....	22
<u>Expérience 2</u> : Localisation sonore et imagerie cérébrale chez l’aveugle tardif.....	24
<u>Expérience 3</u> : Discrimination de sources sonore : comparaison des substrats neuronaux chez les aveugles précoces et tardifs.....	25

Articles	27
Article #1: “Early- and late-onset blind individuals show supra-normal auditory abilities in far space”.....	28
Article #2: “A PET study during auditory localization by late-onset blind individuals”	49
Article #3: “Differential occipital responses in early and late blind individuals during a sound-source discrimination task”	71
Discussion générale	115
Discussion des résultats obtenus	116
Impact de l’âge de survenue de la cécité	121
Le cortex occipital : une région multimodale?	124
Du tympan au cortex occipital : par où passe l’information auditive?.....	127
Âge de survenue de la cécité: implications pour la réhabilitation visuelle.....	128
Conclusion	131
Références	134
Appendice: curriculum vitae (articles)	160

Liste des tableaux

Article #2: “A PET study during auditory localization by late-onset blind individuals”

Table 1: “Stereotaxic coordinates and t-values of activation and deactivation foci in occipital reas”.....67

Article #3: “Differential occipital responses in early and late blind individuals during a sound-source discrimination task”.

Table 1: “Stereotaxic coordinates and t-values of activation and deactivation foci”.....107

Table 2: “Stereotaxic coordinates and t-values of significant intergroup contrasts”.....109

Liste des figures

Article #1: “Early- and late-onset blind individuals show supra-normal auditory abilities in far space”.

Figure 1: “Performance of the three groups on the minimum audible angle discrimination in the frontal position”.....	46
Figure 2: “Performance of the three groups on the minimum audible angle discrimination in peripheral space”.....	47
Figure 3: “Performance of the three groups on the minimum audible distance discrimination”.....	48

Article #2: “A PET study during auditory localization by late-onset blind individuals”.

Figure 1: “Behavioural performance and cerebral activation during the binaural localization task”.....	68
Figure 2: “Cerebral deactivations during the binaural localization task”.....	69
Figure 3: “Behavioural performance and cerebral activation during the monaural localization task”.....	70

Article #3: “Differential occipital responses in early and late blind individuals during a sound-source discrimination task”.

Figure 1: “Activation foci and behavioral performance during binaural localization”.....	110
--	-----

Figure 2: “Activation foci and behavioral performance during monaural localization”.....	111
Figure 3: “Intergroup contrasts”.....	112
Figure 4: “Performance – age of onset of blindness correlation”.....	113
Figure 5: “Correlational analyses for the monaural task”.....	114

Liste des sigles et abréviations

BOLD: blood oxygenation level dependant
CBF: cerebral blood flow
DTI : diffusion tensor imaging
EBNP: early blind with normal performance
EBSP: early blind with superior performance
fMRI: functional magnetic resonance imaging
IRMf: imagerie par résonance magnétique fonctionnelle
WHO : world health organization
MEG : magnétoencéphalographie
ms : milliseconde
PET : positron emission tomography
SIG : sighted
SPL : sound pressure level
STM : stimulation magnétique transcrânienne
TMS : transcranial magnetic stimulation
TEP : tomographie par émission de positrons

Remerciements

Mon premier remerciement est réservé à mon directeur de thèse, Franco Lepore. D'abord parce qu'il m'a accueilli si chaleureusement à l'intérieur de son laboratoire lorsque je n'étais qu'un apprenti dans le monde de la recherche. Depuis, de nombreuses discussions tant scientifiques que philosophiques ont suivi, me permettant de voir la recherche sous un nouveau regard. J'apprécie non seulement la formation, les apprentissages et le mentorat qu'il m'a fournis mais également l'amitié qui s'est formée au fil des années.

Je voudrais aussi remercier Frédéric Gougoux, que j'ai côtoyé lors de mes débuts au laboratoire. Nos collaborations furent plus que fructueuses, telle que mise en évidence par sa présence en tant que co-auteur sur chaque article de ma thèse doctorale. Je voudrais également remercier Madeleine Fortin. Nos collaborations réciproques nous ont permis de réaliser plusieurs expériences ensemble tout en développant une très bonne amitié. Pour leurs judicieux conseils et leur aide, j'aimerais également remercier Maryse Lassonde, Robert Zatorre et Jean-Paul Guillemot.

Un grand remerciement à tous les étudiants du CERNEC que j'ai côtoyé pendant mes études; sans eux l'expérience n'aurait pu être aussi agréable et passé aussi rapidement. J'aimerais bien en énumérer quelques-uns, mais je ne saurais malheureusement où m'arrêter. Un grand merci également à Maria Sanchez, qui a toujours su me rendre la vie plus facile avec les nombreux tracas administratifs; sans mentionner son intérêt pour les potins intra-laboratoire qui fut une source quasi-infini de divertissement. Un autre grand merci pour Stéphane Denis, « directeur technologique » du CERNEC, pour tout son aide au cours de mes études.

Enfin, un dernier merci à Karine, pour son support et ses encouragements lors des derniers milles ainsi que pour la relecture de cet ouvrage.

Introduction générale

Préambule

Il n'est pas surprenant de constater que près du tiers du cerveau contribue, d'une manière ou d'une autre, au traitement d'information visuelle. En effet, chez la personne voyante, la vision joue un rôle primordial lors de l'acquisition d'information. Elle constitue donc un mécanisme sensoriel qui facilite énormément nos interactions et nos déplacements. L'espèce humaine semble dépendre de la vision à un point tel qu'il devient pertinent de se questionner sur les conséquences découlant de la perte de cette modalité. Un tel questionnement, plus que le simple fruit d'une réflexion philosophique, prend de l'importance lorsque nous constatons la quantité non-négligeable de gens qui ne peuvent bénéficier de cette modalité sensorielle. Le *World Health Organization* (WHO) a estimé qu'en 2002, près de 161 millions de personnes souffraient d'une déficience visuelle à travers le monde, et que près de 37 millions de ceux-ci étaient aveugles (WHO, 2004). Il est donc capital de s'interroger sur le sort des individus non-voyants. D'abord, de mieux comprendre le phénomène et les conséquences qui en découlent pour ensuite tenter d'améliorer la qualité de vie de ces individus.

Ainsi, les répercussions de la perte de la vision sur le fonctionnement cérébral et les interrogations concernant les mécanismes pouvant pallier l'absence d'une modalité sensorielle si importante font l'objet de débats depuis fort longtemps. Qu'arrive-t-il lorsque la vision n'est plus disponible? Est-ce que cette perte entraîne une hyperacuité des modalités auditives et/ou tactiles afin de compenser la perte d'entrée visuelle? La cécité et ses conséquences représentent une problématique de plus en plus étudiée dans le domaine des neurosciences. Ainsi, de nombreuses études ont tenté de répondre à ces questions et de cerner l'impact exact de la cécité sur le fonctionnement des personnes non-voyantes dans la vie quotidienne. En effet, l'étude du cerveau de l'aveugle est une occasion unique

d'approfondir nos connaissances quant aux réactions du cerveau face aux changements de l'environnement. Elle permet également d'observer les capacités d'adaptation du cerveau aux nouvelles entrées sensorielles dominantes. La recension des écrits qui suivra témoignera de la vaste croissance des connaissances qu'a connue ce domaine de recherche au cours des dernières années. L'arrivée des différentes techniques d'imagerie cérébrale à considérablement contribué à l'acquisition des connaissances sur le sujet, plus particulièrement ce qui concerne la malléabilité et le fonctionnement du cerveau humain en réponse à une perte sensorielle.

La cécité : un bref historique

Vers la fin du 17^e siècle, le philosophe William Molyneux posa une question qui captiva l'attention de cognitivistes et de philosophes pendant plus de trois siècles (Dagenaar, 1996). Dans une lettre adressée à son collègue John Locke il fit part de l'interrogation suivante :

“Suppose a man born blind, and now adult and then taught by his touch to distinguish between a cube and a sphere of the same metal, of the same bigness, so as to tell, when he felt one and the other, which is the cube, which is the sphere. Suppose then, the cube and the sphere placed on a table, and the blind man to be made to see. Query, whether by sight, before he touched them, he could distinguish and tell, which is the globe, which is the cube?”

Les deux philosophes furent d'accord pour dire que la réponse serait fort probablement négative, c'est-à-dire que l'homme ne serait pas en mesure d'identifier les objets via la modalité visuelle à elle seule. Près d'un siècle plus tard, William James appuya ces propos en ajoutant que les perceptions de l'espace à travers les modalités visuelles et tactiles étaient intrinsèquement différentes et qu'un lien entre les deux ne serait possible qu'à travers l'expérience (James, 1890). Bien que d'autres grands théoriciens, tels Gottfried Wilhelm Leibniz et Francis Hutcheson, étaient de l'avis que l'individu en question serait en fait capable de reconnaître les deux objets par la vue à l'aide des connaissances acquises via le toucher, les premières données expérimentales ont plutôt appuyé l'opinion de l'initiateur du débat (Pascual-Leone & Hamilton, 2001).

En fait, c'est grâce à des chirurgies où l'on avait réussi à retirer les cataractes qui causaient la non-voyance à des individus nés aveugles qu'il devint possible d'enfin avoir une réponse à la question de Molyneux. Les nombreux cas rapportés semblent arriver au consensus que les nouveaux-voyants n'étaient pas en mesure d'identifier les objets par la simple observation de ceux-ci, même s'ils arrivaient à différencier ces objets les uns des autres (Degenaar, 1996). L'extrait suivant, datant de 1728, provient du chirurgien William Cheselden et rapporte l'expérience d'un jeune garçon de 13 ans qui venait de se faire retirer les cataractes et qui vit pour la première fois :

"...but upon being told what things were, whose form he before knew from feeling, he would carefully observe, that he might know them again; but having too many objects to learn at once, he forgot many of them; and (as he said) at first he learned to know, and again forgot a thousand things a day. One particular only (though it might appear trifling) I will relate: Having forgot which was the cat, and which was the dog, he was ashamed to ask; but catching the cat (which he knew by feeling) he was observed to look at her steadfastly, and then setting her down, said "So Puss! I shall know you another time.""

Ce passage témoigne de l'importance que l'expérience joue dans le développement perceptuel, quelque soit la modalité perceptuelle utilisée. L'enfant aveugle, maintenant voyant, semblait tout aussi dépendant de son sens du toucher que les individus voyants le sont de la vue. Le toucher semblait alors compenser son incapacité à percevoir et interpréter l'information visuelle. Même chez le non-voyant, les sens tactile et auditif semblent souvent être en mesure de fournir suffisamment d'information afin de compenser l'absence d'information visuelle. Le processus de traitement de l'information est beaucoup

plus lent et séquentiel en audition et au toucher comparativement à la vision, puisqu'elle permet d'acquérir une représentation compréhensive de son environnement quasi-instantanément. Néanmoins, la personne non-voyante réussit à se construire une représentation précise de son environnement ainsi qu'une compréhension juste des objets qui l'entourent. En effet, de nombreuses études ont montré que les personnes aveugles pouvaient percevoir des obstacles et se mouvoir sans collision lors de leurs déplacements (Ashmead et al, 1989; Strelow & Brabyn, 1982). Cela serait possiblement dû à une meilleure sensibilité aux indices d'écholocation (Dufour et al, 2005a). Il a même été suggéré à plusieurs reprises que le toucher et l'ouïe seraient davantage développés chez les aveugles que chez les personnes voyantes. En effet, depuis fort longtemps de nombreux scientifiques, écrivains et philosophes avancent l'idée que les personnes dépourvues de leur modalité visuelle développent des capacités exceptionnelles au niveau des modalités sensorielles intactes afin de compenser l'absence d'informations visuelles due au déficit. L'un des plus célèbres défenseurs de ces propos est sans doute le philosophe français Diderot (1749), qui affirme dans sa « Lettre sur les aveugles à l'usage de ceux qui voient » que les aveugles de naissance possèdent des capacités supranormales au niveau de l'audition et du toucher. Un des cas célèbres rapportés par Diderot est celui d'un mathématicien aveugle pouvant différencier les fausses pièces de monnaie des vraies, grâce un sens du toucher particulièrement aiguisé.

Si les aveugles bénéficient réellement d'une ouïe plus fine, il est alors explicable qu'ils soient surreprésentés à occuper le métier d'accordeur de piano. Il semblerait même qu'en Europe, plus particulièrement en Angleterre, les gens sont souvent étonnés lorsqu'ils

rencontrent un accordeur de piano qui n'est pas aveugle (selon le *British Association of Blind Piano Tuners*¹). En appui à ces anecdotes, une étude intéressante a récemment démontré qu'il existe effectivement une plus grande proportion de non-voyants musiciens qui possèdent l'oreille absolue (57.1%) comparativement aux voyants musiciens qui la possède ($\leq 20\%$) (Hamilton et al, 2004). Cette prévalence plus élevée chez les personnes non-voyantes est d'autant plus impressionnante lorsqu'on considère que l'âge moyen auquel ils ont débuté leur formation musicale, qui est significativement plus tardive que chez les voyants.

Ne voulant évidemment pas se contenter de récits anecdotiques, de nombreux chercheurs se sont intéressés à la problématique de la cécité et la compensation intermodale au cours des dernières années. Deux modèles théoriques principalement fondés sur des études expérimentales ont depuis émergé (Rauschecker, 1995). Le premier de ces modèles suggère que les personnes ne pouvant pas bénéficier de la vision devraient être sévèrement handicapés étant donné l'importance des inputs visuels dans la construction de nos représentations spatiales (Axelrod, 1959; Jones, 1975). Le second, quant à lui, stipule que les aveugles, bien au contraire, développeraient des habiletés compensatoires qui pallient leur handicap à cet égard (Rice, 1970). Comme nous allons le voir, la majorité des études réalisées depuis la survenue du débat semble davantage appuyer le second modèle (voir Théoret et al, 2004; Pascual-Leone et al, 2005).

1. réf. : www.uk-piano.org/piano-tuners/

Habiletés perceptuelles chez les non-voyants : le toucher

Le toucher est un sens particulièrement intéressant à étudier chez les non-voyants étant donné son importance pour la lecture du Braille. Les premières données concernant les habiletés tactiles des aveugles ont donné lieu à des controverses (Axelrod, 1959; Warren, 1978; Hollins, 1989) ne permettant pas de conclure si les aveugles possédaient une acuité tactile supérieure à celle de personnes voyantes. Parmi les études plus récentes, Pascual-Leone & Torres (1993) ont montré une absence de différences entre les seuils de sensation évoqués par des stimulations électriques et tactiles entre un groupe d'aveugles qui maîtrisait très bien le Braille et un groupe contrôle de personnes voyantes. Dans la même veine, Grant et collaborateurs (2000) n'ont pu trouver de différences lors d'une tâche de discrimination de l'épaisseur de rayures fines indentées dans la surface d'un petit dôme en Plexiglas placé sur l'index. Par contre, ces mêmes auteurs ont par la suite montré que les aveugles avaient un seuil de discrimination moins élevé pour des stimuli simili-Braille, c'est-à-dire des stimuli avec des patrons de points en relief, comme pour le Braille, mais sans signification sémantique (Grant et al, 2000). Cependant, cet effet disparaissait après quelques sessions d'expérimentations puisque les voyants avaient réussi à diminuer leur seuil avec l'entraînement. Il semblerait donc que la différence initialement observée était plutôt due à un effet de pratique qu'à une acuité tactile plus élevée. Voulant éviter les biais associés à l'utilisation du Braille, comme les effets de pratique et de familiarité, Van Boven (2000) et collaborateurs ont par la suite réutilisé les stimuli avec rayures fines dans une tâche de discrimination de l'orientation (i.e. les sujets devaient déterminer si les rayures étaient placées dans une position parallèle ou perpendiculaire à l'orientation de leur index). Les résultats ont montré que les aveugles avaient un seuil de discrimination moins élevé

que celle des personnes voyantes. De plus, le seuil des personnes aveugles était plus bas pour l'index (doigt lisant le Braille) que pour les autres doigts mesurés (mais qui étaient également significativement plus faible que ceux des voyants). Bien que ces résultats semblent initialement aller à l'encontre de ceux fournis par Grant et collaborateurs (2000), une analyse des méthodologies employées nous révèle une multitude de facteurs qui pourraient expliquer les différences observées. D'abord les deux groupes ont utilisé des méthodes de stimulation différentes : dans l'une la stimulation est active (Grant et al, 2000) et l'autre la stimulation est passive (Van Boven et al, 2000). Puisqu'il a déjà été démontré que la détection de stimuli tactile est amoindrie pendant le mouvement (Chapman et al, 1987; Post et al, 1994), ceci pourrait alors expliquer pourquoi l'avantage des aveugles était limité à la condition de stimulation passive (e.g. l'étude de Van Boven et al, 2000). De plus, les deux études ont montré que les femmes avaient des seuils moins élevés que les hommes. Ceci revêt d'une importance particulière, puisque Grant et al. (2000) avaient inclus une plus grande proportion de mâles dans leur groupe d'aveugles que dans leur groupe de voyants, ce qui a sans doute contribué au manque de différence entre les groupes.

Goldreich et Kanics (2003) ont poussé encore plus loin les travaux de Van Boven et al. (2000). En utilisant un protocole similaire à ces derniers, ils ont montré que l'acuité des aveugles était indépendante de l'âge de survenue de la cécité et de l'expertise en lecture Braille. Les auteurs ont donc conclu que c'est bel et bien le fait d'avoir perdu la vue qui contribuait aux avantages observés, et non pas le moment à laquelle la perte est survenue, ni l'utilisation fait du sens tactile par la suite.

Plus récemment, un autre groupe de chercheurs (Alary et al, 2009) n'a pas retrouvé cette différence entre les aveugles et les voyants lors d'une tâche de discrimination de l'orientation de rayures. Il est possible que cette absence de différence soit le résultat du fait que le groupe de voyants était significativement plus jeune que celui des aveugles. En effet, il a déjà été démontré que le seuil de discrimination à cette tâche augmente rapidement avec l'âge, et ce tant chez les aveugles que les voyants (Goldreich & Kanics, 2003). Alary et collaborateurs (2009) ont également comparé la performance des deux groupes sur trois autres tâches. Ils ont trouvé que les personnes aveugles étaient meilleures pour discriminer des angles tridimensionnels (Alary et al, 2008), mais ne se distinguaient pas des personnes voyantes pour des discriminations de texture et de sensations vibrotactiles (Alary et al, 2009). Enfin, une dernière étude cherchait à évaluer l'effet qu'a la capacité de lire le Braille sur l'acuité tactile des personnes aveugles, et de voir si son influence est limitée à la main utilisée pour la lecture ainsi qu'au type de tâche effectué (Jednorog et Grabowska, 2008). Dans une première tâche de discrimination de stimuli simili-Braille, les aveugles étaient plus habiles à faire la discrimination que les voyants, mais seulement avec la main qui avait appris à lire le Braille. Dans la seconde tâche, soit une tâche de discrimination d'orientation de rayures, la supériorité de l'acuité des personnes non-voyantes était présente dans les deux mains. Ceci suggère que les deux résultats reposent sur des mécanismes différents, et que seulement la première résulte de l'expérience avec le Braille.

En somme, l'inconsistance des résultats à travers les différentes études rend difficile l'interprétation des résultats obtenus et limite les conclusions qui peuvent en être tirées. Il

est néanmoins possible d'émettre plusieurs hypothèses quant aux sources de ces incohérences. D'une part, tel que mentionné plus haut, l'utilisation de protocoles de stimulation active peut générer des résultats significativement différents de ceux obtenus via des protocoles de stimulation passive. De plus, l'utilisation d'un protocole de stimulation active peut engendrer des différences qui ne relèvent pas de la sensibilité tactile mais plutôt des stratégies d'exploration motrice utilisées, qui diffèrent entre les aveugles et les voyants. D'autre part, l'utilisation du Braille peut induire des biais de familiarité et de pratique, et ce, sans mentionner l'importante composante langagière qui entre en jeu. De plus, il faudrait contrôler la variable de l'expertise à lire le Braille de façon systématique. Ceci peut être fait entre autres en mesurant les seuils pour les mains non-lectrices des sujets non-voyants.

Malgré le manque d'homogénéité à travers les protocoles et les résultats mentionnés ci-haut, il demeure possible de dégager certaines conclusions lorsque les différents facteurs pouvant biaiser les données sont pris en considération. En effet, lorsqu'on contrôle bien pour les effets de pratique et familiarité, pour le type de stimulation ainsi que pour les caractéristiques sociodémographiques des sujets, une supériorité des habiletés chez les aveugles semble émerger (Goldreich & Kanics, 2003).³

Habiletés perceptuelles chez les non-voyants : l'ouïe

En audition, des tâches de localisation spatiale ont souvent été employées comme méthode d'investigation des capacités sensorielles des aveugles. Ceci découle entre autres de la composante spatiale de ce type de tâche, une composante que plusieurs croyaient perturbée suite à la perte de la vue. Le grand nombre d'études qui touche cette thématique

reflète d'autant plus l'importance de la localisation sonore dans le quotidien des personnes aveugles, notamment dans des circonstances où celle-ci est cruciale telle que traverser une rue ou éviter des objets en mouvement.

Bien que certaines études chez l'animal aient montré l'importance de la vision pour la calibration des représentations spatiales auditives (Knudsen et al, 1985; Knudsen et al 1991), plusieurs autres en ont montré la non-nécessité. En effet, il a été démontré que des animaux qui avaient eu les paupières suturées (tarsorrhaphie) en bas âge avaient une meilleure performance lors de tâches de localisation auditive des animaux n'ayant pas subi cette opération (Rauschecker & Kniepert, 1994; King & Parsons, 1999). De façon similaire chez l'humain, certaines études n'ont pu identifier d'habiletés exceptionnelles de localisation sonore chez les aveugles (Fisher, 1964; Jones, 1975; Lewald, 2002a; Wanet & Veraart, 1985; Zwiers et al, 2001a) tandis que de nombreuses autres études ont observé des capacités supranormales chez ces derniers (Kellogg, 1962; Rice, 1969; Niemeier & Starlinger, 1981; Muchnik et al, 1991; Ashmead et al, 1998; Lessard et al, 1998; Röder et al, 1999; Voss et al, 2004; Gougoux et al, 2005; Doucet et al, 2005). Ceci témoigne donc de la non-nécessité de la vision pour la calibration des représentations spatiales auditives.

Une étude pionnière dans le domaine fut celle de Lessard et collaborateurs (1998). Après avoir remarqué que les personnes aveugles, tout comme les personnes voyantes, présentaient un effet plafond (i.e. leurs performances étaient quasi-parfaites) lors d'une simple tâche de localisation dans le plan horizontal, les auteurs ont eu la brillante idée de rendre la tâche plus difficile en obstruant une oreille (localisation monaurale). Dans une telle situation, les voyants étaient tous simplement incapables de localiser les sons provenant du côté de l'oreille obstruée. Et le résultat était le même pour la moitié des

personnes aveugles. Par contre, pour l'autre moitié des personnes aveugles, l'absence d'une oreille les affectait à peine. En fait, ils présentaient des performances à peine inférieures à celles qu'ils avaient obtenues à l'aide des deux oreilles (localisation binaurale). Ces résultats furent par la suite répliqués maintes fois par le même groupe de chercheurs (Leclerc et al, 2000; Gougoux et al, 2005; Doucet et al, 2005). Les auteurs ont donc conclu que les personnes aveugles utilisaient mieux les indices monauraux, possiblement en utilisant les indices spectraux fournis suite à la transformation des ondes sonores par l'oreille externe (en fonction de la provenance de la stimulation auditive).

Afin de vérifier cette hypothèse, Doucet et collaborateurs (2005) ont repris les mêmes sujets aveugles et ont atténué leur capacité à utiliser les indices spectraux, soit en modifiant la forme du pavillon de l'oreille avec de la pâte acoustique, soit en filtrant les fréquences sonores présentées. Suite à ces modifications, le nombre d'erreurs a augmenté de façon significative. Cela appuie donc l'hypothèse d'une utilisation plus efficace des indices spectraux par les personnes non-voyantes.

Les habiletés exceptionnelles des aveugles ne seraient pas limitées à la localisation monaurale. En localisation binaurale, une supériorité peut émerger dans certaines circonstances lorsque la tâche est plus difficile et que l'effet plafond est aboli. Cela survient notamment lorsque les sons sont présentés en périphérie (i.e. vis-à-vis le côté de la tête) et non en avant des sujets (Röder et al, 1999; Després et al, 2005a; Fieger et al, 2006). Il est cependant possible de montrer un avantage pour les non-voyants dans des tâches même en utilisant des sources sonores frontales (ne reposant pas sur l'excentricité des sources sonores), comme dans le cas de discriminations de temps inter-aurale (Yabe &

Kaga, 2005) et de l'utilisation d'indices d'écholocation (Dufour et al, 2005; Rice et al, 1965; Rice and Feinstein, 1965; Strelow and Brabyn, 1982). De manière assez surprenante, l'une de ces études (Després et al, 2005b) a même souligné une meilleure habileté à utiliser des indices d'écholocation chez un groupe de personnes myopes, comparativement à des personnes sans problèmes visuelles, suggérant que la perte totale de la vision n'était pas nécessaire pour donner lieu à une hyper-performance.

Il importe de souligner, tel que mentionné ci-haut, que ce ne sont pas toutes les études qui présentent des résultats corroborant la notion que les aveugles présentent une hyperacuité dans leurs autres sens (Zwiers et al, 2001a). Ceci semble particulièrement vrai pour la localisation sonore sur le plan vertical (Lewald, 2002a; Zwiers et al. 2001b), suggérant que la vision est peut-être nécessaire pour bien calibrer la relation entre les coordonnées verticales de l'espace et celles du corps. Étrangement, les indices les plus reconnus comme étant utiles pour ce type de localisation sont les indices spectraux, les mêmes indices qui étaient postulés comme avantageux pour les aveugles dans des conditions d'écoute monaurale (Lessard et al, 1998; Doucet et al, 2005). Zwiers et collaborateurs (2001a, b) ont plutôt suggéré que les aveugles seraient plus habiles à faire des jugements d'intensité monaurale qu'une meilleure utilisation des indices spectraux. Ils proposent également qu'en périphérie, là où la vision serait peut-être moins essentielle pour calibrer l'espace auditif, les capacités des personnes aveugles reposeraient plutôt sur un ensemble de rétroactions motrices, proprioceptives et tactiles afin de permettre une calibration appropriée. Une étude de Lewald (2002b) suggère même qu'une rétroaction audiomotrice serait responsable de la calibration de l'espace auditif en l'absence de la

vision, et que leurs habiletés seraient le résultat d'une meilleure utilisation des indices mettant en relation les informations proprioceptives et vestibulaires du corps avec les composantes spatiales des entrées auditives (Schicke et al, 2002). Morgan (1999) quant à lui, suggère que les performances des personnes aveugles pourraient être dues à des mouvements de la tête leur procurant ainsi des indices supplémentaires. Cependant, de tels indices seraient seulement utiles pour des sons d'une durée d'au moins 290 ms (Perrott et Noble, 1997), ce qui est bien plus long que la durée des stimuli dans plusieurs des études citées précédemment (Lessard et al, 1998; Doucet et al, 2005; Röder et al, 1999).

Bien que cette section se soit jusqu'à présent davantage penché sur la localisation auditive, il importe de souligner que les aveugles possèdent des habiletés exceptionnelles dans de nombreuses sphères variées en audition. Ces capacités font notamment surface lors de tâches de perception de la parole (Hughdahl et al, 2004; Niemeyer et al, 1981; Muchnick et al, 1991; Röder et al, 2003), de reconnaissance de la voix (Bull et al, 1983), de résolution temporelle (Muchnick et al, 1991), d'attention auditive (Liotti et al, 1998), d'attention divisée bimodale (Collignon et al, 2006; Kujala et al, 1997b), de mémoire auditive (Röder et Rösler, 2003), de mémoire verbale (Hull & Mason, 1995; Röder et al, 2001; Amedi et al, 2003) et de discrimination de la hauteur tonale (Gougoux et al, 2004).

Origines neuronales de la compensation

Le désir de mieux comprendre la source des habiletés supranormales des aveugles conjointement avec le développement rapide des techniques de cartographie cérébrale ont permis à plusieurs chercheurs d'explorer les substrats neuronaux qui pourraient sous-tendre la compensation intermodale. En comparaison aux réorganisations intramodales impliquant

une modification de la représentation corticale au sein d'une modalité sensorielle suite à un changement des inputs sensoriels (Hubel & Wiesel, 1970; Pascual-Leone & Torres, 1993; Recanzone et al, 1993), des réorganisations intermodales importantes ont été observé chez les personnes aveugles. Cette forme de plasticité réfère à l'implication d'une région cérébrale normalement dédiée au traitement d'une information sensorielle spécifique dans le traitement de stimulations provenant de modalités sensorielles différentes lorsque cette région est privée de ses entrées sensorielles habituelles (voir Bavelier & Neville, 2002; Pascual-Leone et al, 2005).

Chez l'animal, Rauschecker et Korte (1993) ont notamment montré que certaines zones du cortex ectosylvien antérieur, spécifiquement dédiées au traitement d'informations visuelles chez le chat normal, pouvaient répondre à des stimulations auditives ou somesthésiques suite à une privation visuelle dès la naissance. Ces changements pourraient donc être à l'origine des améliorations observées lorsque les chats doivent localiser une source sonore dans l'espace en comparaison à des chats voyants (Rauschecker & Kniepert, 1994). Dans le même ordre d'idées, la privation visuelle néonatale chez le rat (Toldi et al, 1994), le singe (Hyvärinen et al, 1981) et l'opossum (Kahn & Krubitzer, 2002) rend le cortex visuel actif lors de stimulations tactiles et auditives (pour une recension plus complète des observations chez l'animal, voir Toldi et collaborateurs (1996), et Rauschecker, (1995).

Chez l'homme, les premiers travaux sur ce thème ont mis en évidence la présence d'une activité métabolique au sein du cortex visuel primaire et associatif plus grande chez l'aveugle précoce que chez le sujet voyant les yeux bandés. L'activité chez l'aveugle est identique que celle des voyants lorsqu'étudiés en condition de vision normale (Wanet-

Delfaque et al, 1988; Veraart et al, 1990). Ce métabolisme élevé laisse entrevoir la possibilité d'une implication du cortex occipital pour des fonctions non-visuelles. Depuis, de nombreuses études utilisant les potentiels évoqués (PE), la tomographie par émission de positrons (TEP) ainsi que l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) ont pu démontrer une activation plus importante du cortex occipital chez l'aveugle précoce en comparaison à celle observée chez le sujet voyant à travers une grande variété de tâches. Uhl et collaborateurs (1991, 1993) furent parmi les premiers à mettre en évidence des activations associées à une stimulation sensorielle (tactile dans ce cas-ci). Toujours en modalité tactile, de nombreuses autres études en neuroimagerie fonctionnelle ont par la suite montré des activations occipitales chez les aveugles lors de stimulations tactiles en Braille (Sadato et al, 1996, 1998, 2002; Buchel et al 1998; Burton et al, 2002a; Cohen et al, 1999; Melzer et al, 2001) et en non-Braille (Burton et al, 2004, 2006; Sadato et al, 1996, 1998). Plusieurs études ont également démontré qu'une variété de tâches auditives pouvaient induire des variations de potentiels évoqués dans les régions postérieures du cerveau (incluant le cortex visuel) chez les non-voyants (Kujala et al, 1995a; 1997a), et plus particulièrement lors des tâches de localisation auditive (Kujala et al, 1992; Leclerc et al, 2000). Plus récemment, au moyen de la tomographie par émissions de positrons, il a été démontré que le cortex occipital (plus particulièrement l'hémisphère droit) est activé lors de tâches de localisation auditive chez les personnes non-voyantes congénitales (Weeks et al, 2000; Gougoux et al, 2005).

De manière assez étonnante, le recrutement du cortex visuel ne se limite pas au traitement sensoriel de bas niveau, mais semble s'étendre à des processus cognitifs de plus haut niveau. Par exemple, on retrouve des activations occipitales qui semblent être liées

notamment à des processus mnésiques et langagiers. En effet, de nombreuses tâches de mémoire verbale (Amedi et al, 2003; Raz et al, 2005) et de traitement sémantique (Burton et al, 2002b, 2003; Burton & McLaren, 2006; Noppeney et al, 2003) ont suscité l'activation du cortex occipital chez des personnes aveugles. Malgré le fait que les tâches de mémoire mentionnées ci-haut étaient de nature verbale, les résultats de Raz et collaborateurs (2005) suggèrent fortement que l'activation occipitale est, du moins en partie, indépendante des processus langagiers et est fortement reliée au rappel épisodique.

Signification fonctionnelle du recrutement du cortex occipital

Bien que le cortex occipital soit souvent actif lors de tâches non-visuelles, cela n'indique pas s'il contribue réellement au traitement des stimuli et à la réalisation de la tâche. Une des premières indications que le cortex occipital participe activement à la réalisation de tâches non-visuelles provient de l'étude de Cohen et collaborateurs (1997). À l'aide de la stimulation magnétique transcrânienne (SMT), ces derniers ont désactivé de façon temporaire le cortex occipital d'un groupe d'aveugles et d'un groupe de voyants qui devaient identifier des lettres Brailles (groupe aveugle) et des lettres romaines en relief (les deux groupes). Chez les voyants, seule l'application de la SMT sur le cortex somatosensoriel augmentait leurs erreurs de façon significative. À l'inverse, chez les aveugles, c'est la désactivation du cortex occipital qui perturbait leur performance (pour le Braille et les lettres romaines) tandis que le dérèglement du cortex somatosensoriel n'avait pratiquement aucun effet. Il est important de noter que le résultat le plus frappant ici n'est pas que le cortex occipital des aveugles participe activement à la tâche, mais bien qu'il semble avoir entièrement pris en charge ce type d'opérations. Des études plus récentes

utilisant une méthodologie similaire ont démontré que le dérèglement du cortex occipital chez les aveugles augmentait également le taux d'erreurs lors de tâches de mémoire verbale (Amedi et al, 2004) et de localisation auditive (Collignon et al, 2006).

Avant l'arrivée de la SMT, il était possible de se renseigner sur la fonctionnalité d'une région corticale par l'entremise de lésions naturelles bien délimitées. Suite à un ACV causant des dommages occipitaux bilatéraux, une dame aveugle experte en lecture du Braille n'était plus en mesure de lire le Braille, et ce malgré une préservation relative de ses autres habiletés tactiles (Hamilton et al, 2000). Ces données vont donc dans le même sens que celles obtenues via la SMT nous indiquant que le cortex occipital devient essentiel dans le traitement de l'alphabet Braille. Par ailleurs, plusieurs autres études présentent des résultats corrélacionnels qui appuient les liens causaux établis dans l'étude de Hamilton et al (2000). En effet, l'activité cérébrale du cortex occipital, telle que mesurée par l'IRMf et la TEP, a été fortement corrélée à la performance de personnes aveugles lors de tâches de localisation auditive (Gougoux et al, 2005), de mémoire verbale (Amedi et al, 2003), de rappel épisodique (Raz et al, 2005) et de traitement sémantique/syntaxique (Röder et al, 2002). Pris ensemble, ces données semblent converger vers une même réalité : le cortex occipital est bel et bien recruté par une variété de stimulations non-visuelles et contribue de façon significative au traitement de celles-ci. Il est même essentiel au traitement efficace de l'information dans certaines circonstances.

Plasticité corticale: existe-t-il une période critique?

À date, le présent ouvrage s'est centré sur la plasticité corticale chez les aveugles précoces (i.e. les individus ayant perdu la vue au courant des premières années de la vie).

Néanmoins, le cas des aveugles tardifs (i.e. individus ayant généralement perdu la vue vers la fin de l'adolescence ou à l'âge adulte) constitue également une problématique intéressante à examiner en profondeur. Il existe à ce jour un débat sur la nature de la plasticité qui survient suite à la cécité. Il semble y avoir un consensus général que l'étendue de la plasticité cérébrale dépend fortement du moment de survenue de la cécité. En effet, la puberté semble être une période critique pour la réorganisation des fonctions du cortex visuel. Cela a d'abord été corroboré par une étude TEP où l'on observa une baisse du métabolisme du glucose chez les aveugles tardifs alors que l'inverse avait été observé chez les aveugles précoces et congénitaux (Veraart et al, 1990). Des études plus récentes rapportent des résultats qui vont dans le même sens et qui révèlent un âge limite après lequel le recrutement du cortex visuel n'est plus possible s'il y a perte de la vue (14 ans : Cohen et al, 1999; 16 ans : Sadato et al, 2002). Par contre, un nombre non négligeable d'études démontrent que le cerveau peut faire preuve de plasticité même à l'âge adulte. L'une d'entre-elles, utilisant la TEP, a témoigné de l'activation du cortex visuel lors de tâches de lecture du Braille et de traitement verbal auditif chez des aveugles précoces et tardifs (Büchel et al, 1998). Similairement, des études en potentiels évoqués ont enregistré de l'activité dans les régions postérieures du cerveau lors d'une tâche auditive de type « *oddball* » chez un groupe d'aveugles précoces et un groupe d'aveugles tardifs (Kujala et al, 1997). De plus, Burton et collaborateurs ont observé à plusieurs reprises le recrutement du cortex occipital chez des aveugles tardifs à travers une grande variété de tâches tactiles et auditives (Burton et al, 2002a; Burton et al, 2002b; Burton et al, 2003; Burton et al, 2004; Burton et al, 2006; Burton & McLaren, 2006). Malheureusement, malgré les nombreuses preuves de plasticité chez l'aveugle tardif, peu d'études se sont intéressées à

évaluer le côté fonctionnel de ce recrutement occipital. Dans une étude, l'application de la SMT sur le cortex occipital d'aveugles tardifs et précoces a seulement généré des erreurs de lecture du Braille chez les aveugles précoces (Cohen et al, 1999), suggérant que le cortex occipital des aveugles tardifs ne contribuait pas de façon significative à la tâche. Ceci n'est pas surprenant étant donné que les tardifs n'avaient pas recruté leur cortex occipital pour faire la tâche tel que mis en évidence par la TEP dans la même étude. Il semble donc difficile de tirer des conclusions éclairées concernant ces études étant donné la grande variabilité des résultats. De façon générale, les aveugles tardifs semblent bénéficier d'un recrutement occipital, mais l'étendue de ce bénéfice est moindre que chez les aveugles précoces. De plus, il n'est pas clair si ces activations ont un corrélat comportemental associé, étant donné que peu d'études soulèvent une supériorité auditive ou tactile chez les aveugles tardifs.

Objectif et hypothèses de recherche

Nous nous sommes intéressés au traitement spatial de la modalité auditive chez les personnes non-voyantes dans l'ensemble des projets faisant partie de cette thèse. Afin d'atteindre nos objectifs de recherche (voir plus bas), un ensemble de tâches de localisation auditive et de discrimination auditive a été utilisé dans le cadre de trois expériences différentes. Un des objectifs commun aux trois projets était la comparaison de sujets aveugles précoces et tardifs afin de mieux comprendre l'impact du moment de survenue de la cécité sur les capacités compensatoires des personnes non-voyantes, plus particulièrement dans le cas de la localisation auditive. De plus, nous avons également fait appel à la neuroimagerie dans deux des trois études afin d'évaluer et de comparer les

substrats neuronaux utilisés lors de tâches de localisation et de discrimination spatiale et ainsi pouvoir comparer les substrats propres à chaque groupe de non-voyants.

Expérience 1 : Discrimination spatiale dans l'espace extra-personnel

Jusqu'à présent, les études ayant évalué les capacités de localisation auditive chez le non-voyant se sont limitées à l'espace péri-personnel des individus, c'est-à-dire dans l'espace pour lequel les éléments s'y situant sont accessibles par le toucher ou par l'utilisation d'une canne. Ceci revête une importance particulière, étant donné le rôle que le toucher et l'utilisation de la canne peuvent jouer dans la calibration de l'espace spatial sonore. Nous nous sommes donc intéressés à ce qui pourrait se passer dans un espace auditif plus éloigné, au-delà de l'emprise du toucher, soit l'espace extra-personnel. Afin de vérifier si les personnes non-voyantes, tant précoces que tardives, ont bien réussi à calibrer leur espace auditif éloigné, nous avons utilisé trois tâches de discrimination de sources sonores. Les deux premières étaient des tâches d'angle minimal audible. Les sons étaient présentés en position frontale dans la première tâche afin de comparer leurs performances en localisation des sons avec les résultats obtenus dans une étude où les stimulations sonores étaient présentées dans l'espace proximal de l'individu (i.e. Lessard et al, 1998). Les sons étaient également présentés en position latérale dans la deuxième tâche afin de vérifier si la supériorité des aveugles (comparé aux voyants) est maintenue pour ces positions lorsque le son se situe dans l'espace éloigné. Enfin, la troisième tâche en était une de distance minimale audible, lors de laquelle les sujets devaient déterminer si deux sons subséquents provenaient du même endroit ou si le second son était présenté à une distance plus éloignée du sujet en comparaison au premier. Cette tâche avait pour but de vérifier la notion que les

aveugles étaient meilleurs pour utiliser certains indices monauraux (Lessard et al, 1998; Doucet et al, 2005; Gougoux et al, 2005), puisque la perception de la distance repose presque'exclusivement sur la perception d'indices monauraux lorsque les sons sont présentés le long de la ligne médiane (Bronkhorst & Houtgast, 1999; Van Wanrooij & Van Opstal, 2004).

Hypothèses de recherche

- **Première hypothèse** : Les sujets aveugles précoces devraient bien performer lors de la première tâche s'ils ont réussi à bien calibrer leur espace auditif éloigné. De plus, puisque les sons proviennent de positions frontales, la littérature suggère que les personnes non-voyantes ne devraient pas se distinguer des personnes voyantes.
- **Deuxième hypothèse** : Dans la mesure où la première hypothèse est confirmée, la seconde tâche devrait donner lieu à une différence à l'avantage des aveugles précoces puisque plusieurs études ont déjà montré une supériorité des aveugles à localiser des sons présentés en périphérie.
- **Troisième hypothèse** : Bien qu'aucune étude n'ait préalablement évalué les capacités des aveugles précoces à évaluer la distance, nous devrions nous attendre à voir une différence encore une fois à l'avantage des aveugles étant donné le rôle important des indices monauraux dans ce type de tâche.
- **Quatrième hypothèse** : Il est difficile d'émettre des hypothèses concernant les aveugles tardifs étant donné l'absence d'études ayant examiné les capacités de localisation et de discrimination auditive de ces individus. Si l'on se fie aux résultats qui semblent émerger des études sur la plasticité cérébrale chez l'aveugle tardif, nous devrions nous

attendre à ce que leur performance se situe à quelque part entre celles des aveugles précoces et des voyants.

Expérience 2 : Localisation sonore et imagerie cérébrale chez l'aveugle tardif

La deuxième expérience a été établie en fonction des résultats obtenue dans la première. Tel que sera discuté plus loin, lors de la première expérience nous avons observé que les aveugles précoces et tardifs ont une performance très similaire, mais qu'ils se distinguent significativement des personnes voyantes dans la tâche d'angle minimal audible en périphérie ainsi que dans la tâche de distance minimale audible. Il devient donc pertinent de se demander si les habiletés des aveugles tardifs à ces égards proviennent, comme chez les aveugles précoces, d'un recrutement occipital. L'objectif de cette deuxième expérience était donc de répondre à cette interrogation. Pour ce faire, nous avons employé le protocole de recherche qui avait déjà été employé auprès des aveugles précoces chez les aveugles tardifs (Gougoux et al, 2008). Plus précisément, nous avons utilisé deux tâches de localisation auditive (une monaurale et une binaurale) que les sujets devaient exécuter alors qu'on mesurait leur activité cérébrale à l'aide d'un scanner TEP (tomographie par émission de positrons). Nous ne pouvions pas reproduire de tâches en périphérie ou à distance à l'intérieur du scanner TEP, comme dans la première étude en espace éloigné. Afin de complexifier la tâche, nous avons opté pour une tâche de localisation monaurale.

Hypothèses de recherche

- **Première hypothèse** : Aucune différence significative ne devrait ressortir entre les aveugles tardifs et les personnes voyantes dans la condition binaurale. Par contre, suite aux

résultats obtenus lors de la première expérience, nous pouvons nous attendre à ce que les aveugles tardifs performant mieux que les personnes voyantes dans la condition monaurale comme l'avaient fait les aveugles précoces auparavant (Gougoux et al, 2005).

- **Deuxième hypothèse :** En termes d'activité cérébrale, nous nous attendons à observer un recrutement des aires occipitales chez les aveugles tardifs, et ce surtout pendant la tâche monaurale. De plus, le niveau d'activité présent dans les aires occipitales devrait prédire la performance des aveugles tardifs dans la tâche de localisation monaurale.

Expérience 3 : Discrimination de sources sonores : comparaison des substrats neuronaux chez les aveugles précoces et tardifs

Les résultats obtenus lors de la deuxième expérience, fidèles à la littérature sur les aveugles tardifs, étaient difficiles à interpréter. En effet, bien que nous ayons observés un recrutement des aires visuelles lors de la tâche monaurale chez les aveugles tardifs, il n'y a pas eu de supériorité comportementale associée. En fait, les aveugles tardifs ont eu tout autant de difficulté que les voyants à localiser les sons qui provenant du côté de l'oreille obstruée. Afin de résoudre ce mystère, nous avons procédé à une troisième expérience qui nous permettrait de comparer directement entre les aires cérébrales recrutées par les aveugles précoces et tardifs. Nous avons utilisé une tâche légèrement différente de celle utilisée dans la deuxième expérience. Celle-ci reposait davantage sur la discrimination de sources sonores que sur la localisation directe des sources. L'utilisation d'une tâche de discrimination a également permis de voir si le substrat neuronal associé serait le même chez les aveugles que pour la localisation spatiale, étant donné qu'il diffère chez le voyant

(Zatorre et al, 2002). Puisque seule la discrimination en espace frontal peut être utilisée dans la TEP, une condition d'écoute monaurale a été rajoutée afin de complexifier la tâche.

Hypothèses de recherche

- **Première hypothèse** : il est difficile d'émettre une hypothèse précise quant à la performance à la tâche, étant donné les résultats contradictoires obtenus lors des deux premières expériences. D'une part, la première étude a montré que les aveugles tardifs performaient aussi bien que les précoces dans des tâches de discrimination de sources sonores. Cependant, les aveugles tardifs n'avaient pas fait mieux que les voyants en condition d'écoute monaurale. Nous ne savons donc pas ce à quoi nous attendre spécifiquement, mais nous surveillons la possibilité d'une différence de performance entre les aveugles précoces, tardifs et les voyants.
- **Deuxième hypothèse** : Suite aux résultats obtenus lors de la deuxième étude et à ceux de la littérature, nous nous attendons à voir des activations occipitales chez les deux groupes d'aveugles et ce dans la tâche de discrimination monaurale et binaurale. Nous nous attendons également à ce que le niveau d'activité occipitale prédise la performance chez l'ensemble des participants aveugles. C'est-à-dire que plus que le cortex occipital est activé chez un sujet aveugle donné, plus il aura une bonne performance à la tâche.

Articles de la thèse

Article #1

**EARLY- AND LATE-ONSET BLIND INDIVIDUALS SHOW SUPRA-NORMAL
AUDITORY ABILITIES IN FAR-SPACE**

Patrice Voss¹, Maryse Lassonde¹, Frederic Gougoux¹, Madeleine Fortin¹, Jean-Paul Guillemot^{1,2} and Franco Lepore¹.

1-Centre de Neuropsychologie et Cognition, Université de Montréal, Case Postale 6128, Succursale Centre-ville, Montréal, Québec, Canada, H3C 3J7.

2-Université du Québec à Montréal, Département de Kinanthropologie, Case Postale 8888, Succursale Centre-ville, Montréal, Québec, Canada, H3C 3P8.

Running Head: Superior sound discrimination in far space in the blind

Article published in *Current Biology* (2004), 14(19):1734-8.

Summary

Blind individuals manifest remarkable abilities in navigating through space despite their lack of vision. They have previously been shown to perform normally or even supra-normally in tasks involving spatial hearing in near space [1, 2], a region that, however, can be calibrated using sensory-motor feedback. Here we show that blind individuals not only properly map auditory space beyond their peri-personal environment but also demonstrate supra-normal performance when subtle acoustic cues for target location and distance must be used to carry out the task. Moreover, it is generally postulated that such abilities rest in part on cross-modal cortical reorganizations [3-6], particularly in the immature brain, where important synaptogenesis is still possible [7-9]. Nonetheless, we show for the first time that even late-onset blind subjects develop above normal spatial abilities, suggesting that significant compensation can occur in the adult.

Results and Discussion

Most studies examining auditory localization in blind individuals which showed supra-normal performance have looked, except in one case [10], at spatial hearing in near space [1, 2]. However, in this region, auditory representations can be calibrated through sensory-motor feedback such as touching the source of the sound or through the use of a cane, for example. In far space, on the other hand, no such calibration is possible. Does this mean that localization ability breaks down since the space representations cannot be validated? That is precisely the first question we tried to answer in the present study. Also, there is some debate about whether late-onset blind subjects can benefit from compensation. We ourselves tested a large number of these subjects in a monaural localization task [1], a task in which early-onset blind subjects demonstrated supra-normal performance, and showed that they were indistinguishable from sighted controls. Moreover, using brain imaging, it was demonstrated that visual cortex is recruited to carry out tactile tasks, such as Braille reading, in subjects only with blindness onset before adolescence [8-9], suggesting that the critical period for the functional shift from processing visual stimuli to tactile ones in visual cortex does not extend to adulthood. Yet, in real-life situations, particularly involving cane-guided locomotion, many late-onset blind subjects can learn to use sound cues. Thus, the second question we looked at was whether there are ecologically significant tasks where late-onset blind subjects can outperform sighted controls.

Two groups of blind subjects (an early-onset and a late-onset blind group) as well as a control group composed of blindfolded sighted subjects participated in the experiment. We assessed the ability of their to discriminate differences in sound location using three tasks: a frontal minimum audible angle task (stimulus presented directly in front of the

subject, see Fig. 1), a peripheral minimum audible angle task (stimulus presented 90° degrees from the mid-sagittal plane, see Fig. 2) and a minimum audible distance task (stimulus presented in front of the subject on the mid-line, see Fig.3). The experiments were carried out in a large room with background noise, to simulate a natural environment. The subject was seated 3 m from a table whose surface was positioned at ear level on which lay the speaker. The stimuli were two 90 ms noise bursts separated by a 1500 ms silent interval. An experimenter held the speaker at the 0° azimuth position (or 0 cm position in the minimum audible distance task) for the first sound, and then during the silent interval either moved it to the left or right (or to the back in the distance task) or moved it back to the same position. The participant had to indicate whether the second sound came from the same or a different position.

We therefore examined in the first task whether the subjects are able to properly localize sounds in conditions where the sources are placed beyond the range that would allow calibration of auditory space by sensory-motor feedback. Performances are plotted in Figure 1. These were analyzed using a repeated measures ANOVA and differences between groups failed to reach significance ($F=0.67$; $p=0.52$). This result, though at first glance unspectacular, is quite important since it indicates that blind individuals are in fact able to properly calibrate far auditory space despite their not being able to use either vision or touch to validate their calibration, and is in good agreement with previous results in near space [1, 2]. The fact, moreover, that blind subjects were not superior to sighted ones probably reflects the fact that all three groups demonstrated excellent performance, and hence a floor effect, which could not be bettered by any of the groups (as also found in the previous studies [1, 2]).

It is well established that the right hemisphere is more specialized in the analysis of space and that although auditory pathways project to both hemispheres, contralateral projections predominate [11]. Although unrelated to the principal objectives of this study, we examined whether performance was similar when the stimuli were presented either in the left or right hemifields. We carried out repeated measures ANOVA and showed that performance was better when stimulus changes occurred in the left hemifield, and this in all three groups (sighted: $F = 23.914$, $p < 0.001$; early: $F = 23.174$, $p < 0.001$; late: $F = 5.439$, $p = 0.033$). Laterality effects in space perception were thereby confirmed.

Please, insert Fig. 1 here

The second task was also a minimum audible angle task, but with stimuli presented in peripheral space straddling the inter-aural plane. To control for laterality effects, half the subjects were tested with the stimulus being presented in the left hemifield and the other half in their right hemifield. The performances are illustrated in Figure 2. All the groups needed far larger angles before noticing differences in sound source positions than in the first task, a result that is in agreement with previous behavioral studies showing a relation between minimal angle and eccentricity [1, 12, 13]. The ANOVA showed that significant differences were present between the groups ($F = 4.45$; $p = 0.02$). A post-hoc Tukey test indicated that the early-onset blind group performed significantly better than the sighted group ($p = 0.006$). Furthermore, differences in performances depended on the hemi-field (frontal vs rear) in which the second sound was presented and a significant Group X Position X Hemifield interaction ($F = 2.11$; $p = 0.023$) was found. This triple interaction

reflects the fact that in the frontal hemi-field, the early-onset blind subjects showed a tendency to be better than the other two groups ($F=2.734$; $p=0.081$). In the rear hemifield, instead, both groups of blind individuals outperformed the sighted group ($F=4.647$; $p=0.017$), as revealed by post-hoc Tukey tests between early-onset and sighted subjects ($p=0.032$) and between late-onset and sighted subjects ($p=0.053$). These results suggest that in the frontal hemifield, the three groups of subjects are not statistically different from each other, as was the case in the first experiment (although the early blind are close to showing a superior performance) while in the rear hemifield both groups of blind subjects outperform sighted subjects. Moreover, we found no significant relation between the ages of onset of the blindness ($r = -0.281$; $p = 0.195$) or the duration of blindness ($r = 0.207$; $p = 0.344$) with the overall performances obtained in this task.

Please, insert Fig. 2 here

The third task consisted of a minimum audible distance task and the results are plotted in Figure 3. Overall group differences were significant ($F=7.86$; $p=0.002$). Post-hoc analyses revealed that the early-onset ($p=0.007$) and the late-onset ($p=0.003$) blind subjects did not differ from each other and both performed better than the sighted controls, whose performance was at chance level even for the maximum distance (1 m) used herein. This suggests that late-onset blind individuals can show supra-normal performance, despite the fact that blindness occurred after the critical period for large-scale reorganization. It is thus possible that they developed these spatial hearing abilities because these are vital in their everyday lives. When having to cross a street, for example, benefiting from well-calibrated

spatial hearing becomes essential for their safety and hence large functional resources are engaged in the task.

Please, insert Fig. 3 here

The evaluation of relative distances along the midline rests on a number of possible sources of information: spectral content and sound level [14] as well as the ratio of direct to reverberant energy [15]. Similarly, when localizing sound position in peripheral regions, especially when they straddle the inter-aural plane, binaural cues benefit significantly from spectral and head shadow cues [16]. The present results suggest that blind individuals probably utilize many of these subtle cues more effectively. In support of this explanation, we recently demonstrated that, in a monaural localization task, modifying spectral cues perturbed their ability to correctly localize sound sources [17]. Blind subjects also outperform sighted subjects at discriminating other subtle acoustic information, such as pitch [18]. If they process auditory information more effectively, however, it is still not resolved through which mechanism(s) this is achieved. On the one hand, it could be due to increased learning in the utilization of subtle cues, as has been suggested for both unilateral deaf [19] and normal hearing subjects [20]. On the other, cross-modal reorganization of deafferented structures is a possibility [auditory: 4, 8, 18-20; tactile: 7, 21, 22]. The intra-modal expansion of tonotopic representations in auditory cortex may also play a role [23]. Another hypothesis might be that blind humans make better use of audio-motor feedback [24]. It is quite likely that it is a relative combination of all these mechanisms that permits blind individuals to develop superior hearing capacities.

As regards the early- versus late-onset controversy, a number of recent studies have demonstrated that restructuring might in fact occur in the mature brain. Event-related potentials have indicated that posterior brain areas are activated during sound-change detection in both early- and late-onset blind subjects [7]. PET imaging revealed activation of visual cortex, albeit manifesting somewhat different patterns, during Braille reading and auditory word processing in both early- and late-onset blind subjects [25]. A recent fMRI study has shown that sighted adults deprived of vision for a period of 5 days displayed activation of visual cortex in response to tactile stimulation [26]. Perhaps this recruitment of visual cortex by auditory stimulation is achieved through awakening of dormant horizontal connections between these cortices, projections that have recently been demonstrated in normal adult primates [27].

In summary, compared with sighted subjects, blind subjects manifest normal or supra-normal abilities in discriminating the relative positions of two sounds presented in far auditory space as well as their relative distance between. These results are important in that they show not only that blind individuals establish accurate auditory spatial representations beyond peri-personal space, but that they also manifest superior discriminative abilities with respect to sighted individuals in tasks that require the analysis of subtle cues to discrimination, in particular spectral cues and possibly level cues. Furthermore, these supra-normal spatial auditory abilities appear to develop even in late-onset blind individuals. This may be due to the fact that these skills are so critical for navigating through their environment when carrying out even the most basic of spatial tasks and, more importantly, life threatening ones, that they invest significant neural and cognitive resources to develop strategies to cope with their handicap.

METHODS

Participants

Two groups of blind subjects and one of sighted individuals participated in the experiment. The sighted control group was composed of 10 blindfolded subjects who ranged in age from 18 to 24 with a mean of 21.2 years. The blind subjects consisted of two groups: an early-onset blind group composed of 14 individuals who ranged in age from 21 to 54 with a mean of 39.3 years who lost their vision before they reached 11 years of age, with a mean duration of blindness of 36.6 years, and a late-onset blind group of nine individuals who ranged in age from 23 to 55 with a mean of 41.6 years and who lost their sight after the age of 16 years, with a mean duration of blindness of 20.2 years. In all cases, blindness was attributable to peripheral damage and there were no additional neurological problems. Audiometric thresholds were assessed for all participants and indicated normal and comparable hearing in both ears.

Materials and Stimuli

The experiment was held in a large room (L: 40 m; W: 13 m; H: 3 m), in which the natural background noise level was approximately 38 dB-A at stimulus position. The stimuli were broadband noise bursts (0.6-12 kHz) that lasted 90 ms (10 ms rise/fall time) and were delivered through a small speaker (Projects Unlimited: series FS-30S) with an Accusonic amplifier (20 watts). The sound source was calibrated to 70 dB-A prior to each testing session. A superimposed background broadband noise was also presented and calibrated at 60 dB-A, while having the dual purpose of simulating a more natural environment and of masking any noise that the experimenter could have made while moving the speaker. It was

produced by a Coulbourn generator and was delivered through two small speakers (Projects Unlimited: series FS-30S) positioned at 2.8 m from stimulus position and directed towards the subject. Head movements were controlled with a small laser pointer attached to the subject's head and pointing to a white screen situated behind the subject. Stimuli were presented when the pointer indicated frontal fixation. Because the stimulus was of short duration, no head or eye movements, which could have been used to localize the sounds, were possible during stimulus presentation. Moreover, any movement preceding stimulus presentation aborted the trial.

Procedure

Three tests were carried out to assess the ability of the subjects to discriminate differences in sound location: a frontal minimum audible angle task (see Fig. 1), a peripheral minimum audible angle task (see Fig. 2) and a minimum audible distance task (see Fig.3). The subject was seated 3 m from a table whose surface was positioned at ear level. The procedure was similar for the two minimum angle tasks. A perimeter arc having a 3 m radius was drawn on the table. Marks were drawn on this perimeter arc to identify speaker positions. They were spaced in 1.0° increments, from -10° to 10° for the frontal task and from -28° to 28° for the peripheral minimum audible angle task. In order to counterbalance possible subtle laterality effects, in the peripheral minimum angle task, the stimuli were presented in the left hemifield for half the subjects and the right hemifield for the other half (with the exception of the late-onset group where 5 subjects had the stimuli presented in the right hemifield and 4 with the left). As for the minimum audible distance task, the table was marked in 10 cm increments from 0 to 100 cm (0 being exactly 3 m in front of the subject

on the mid-sagittal plane, while the 100 cm was situated beyond this point, that is, at 4 m from the subject).

The stimuli were two 90 ms noise bursts separated by a 1500 ms silent interval. An experimenter held the speaker at the 0° azimuth position (or 0 cm position in the minimum audible distance task) for the first sound, and then during the silent interval either moved it to the left or right (or to the back in the distance task) or put it back in the same position (catch trials). The speaker was positioned on the marked template facing the subject. Stimulus position changes followed a pseudo-random order. Each of the two minimum audible angle tasks comprised 220 trials (200 “different” trials and 20 “same” trials), while the minimum audible distance task was composed of 110 trials (100 “different” trials and 10 “same” trials). The participant indicated whether the second sound came from the same or a different position as the first sound.

REFERENCES

1. Lessard, N., Paré, M., Lepore, F. & Lassonde, M. (1998). Early-blind human subjects localize sound sources better than sighted subjects. *Nature* 395, 278-280.
2. Röder, B., Teder-Sälejärvi, W., Sterr, A., Rösler, F., Hillyard, S.A., Neville, H.J. (1999). Improved auditory spatial tuning in blind humans. *Nature* 400, 162-166.
3. Leclerc, C., Saint-Amour, D., Lavoie, M.E., Lassonde, M. & Lepore, F. (2000). Brain functional reorganization in early blind humans revealed by auditory event-related potentials. *Neuroreport* 11, 545-550.
4. Sadato, N., Pascual-Leone, A., Grafman, J., Ibanez, V., Deiber, M.P., Dold, G., Hallett, M. (1996). Activation of the primary visual cortex by Braille reading in blind subjects. *Nature* 380, 526-528.
5. Weeks, R., Horwitz, B., Aziz-Sultan, A., Tian, B., Wessinger, C.M., Cohen, L.G., Hallett, M., Rauschecker, J.P. (2000). A Positron emission tomographic study of auditory localization in the congenitally blind. *J. Neurosci.* 20, 2664-2672.
6. Kujala, T., Alho, K., Paavilainen, P., Summala, H. & Naatanen, R. (1992). Neural plasticity in processing of sound location by the early blind: an event-related potential study. *Electroencephal. Clin. Neurophysiol.* 84, 469-472.

7. Kujala, T., Alho, K., Huotilainen, M., Ilmoniemi, R.J., Lehtokoki, A., Leinonen, A., Rinne, T., Salonen, O., Snikkonen, J., Standertskjöld-Nordenstam, C.G., et al. (1997). Electrophysiological evidence for cross-modal plasticity in humans with early- and late-onset blindness. *Psychophysiology* 34, 213-216.
8. Sadato, N., Okada, T., Honda, M. & Yonekura, Y. (2002). Critical period for cross-modal plasticity in blind humans: a functional MRI study. *Neuroimage* 16, 389-400.
9. Cohen, L.G., Weeks, R.A., Sadato, N., Celnik, P., Ishii, K., Hallett, M. (1999). Period of susceptibility for cross-modal plasticity in the blind. *Ann. Neurol.* 45, 451-460.
10. Ashmead, D.H., Wall, R.S., Ebinger, K.A., Eaton, S.B., Snook-Hill, M.M., Yang, X. (1998). Spatial hearing in children with visual disabilities. *Perception* 27, 105-122.
11. Grön, G., Wunderlich, A.P., Spitzer, M., Tomczak, R. & Riepe, M.W. (2000). Brain activation during human navigation: gender-different neural networks as substrate for performance. *Nature Neurosci.*, 3, 404-408.
12. Middlebrooks, J.C. & Green, D.M. (1991). Sound localization by human listeners. *Annu. Rev. Psychol.* 42, 135-159.
13. Poirier, P., Miljours, S., Lassonde, M. & Lepore, F. (1993). Sound localization in acallosal human listeners. *Brain* 116, 53-69.

14. Little, A.D., Mershon, D.H. & Cox, P.H. (1992). Spectral content as a cue to perceived auditory distance. *Perception* 21, 405-416.
15. Bronkhorst, A.W. & Houtgast, T. (1999). Auditory distance perception in rooms. *Nature* 397, 517-520.
16. Van Wanrooij, M.M. & Van Opstal, A.J. (2004). Contribution of head shadow and pinna cues to chronic monaural sound localization. *J. Neurosci.* 24, 4163-4171.
17. Doucet, M.E., Gagné, J.P., Leclerc, C., Lassonde, M., Guillemot, J.P. & Lepore, F. (2004). Blind subjects process auditory spectral cues more efficiently than sighted people. *Exp. Brain Res.* (in press).
18. Gougoux, F., Lepore, F., Lassonde, M., Voss, P., Zatorre, R.J. & Belin, P. (2004). Pitch discrimination in the early blind. *Nature*, 430, 309.
19. Slattery, W.H. & Middlebrooks, J.C. (1994). Monaural sound localization: acute versus chronic unilateral impairment. *Hearing Res.* 75, 38-46.
20. Butler, R.A. (1987). An analysis of the monaural displacement of sound in space. *Percept. Psychophys.* 41, 745-750.

21. Kujala, T., Alho, K., Kekoni, J., Hämäläinen, M.S., Reinikainen, K., Salonen, O., Standertskjöld-Nordenstam, C.G., Näätänen, R. (1995). Auditory and somatosensory event-related brain potentials in early blind humans. *Exp. Brain Res.* *104*, 519-526.
22. Cohen, L.G., Celnick, P., Pascual-Leone, A., Corwell, B., Faiz, L., Dambrosia, J., Honda, M., Sadato, N., Gerloff, C., Catala, M.D et al. (1997). Functional relevance of cross-modal plasticity in blind humans. *Nature* *389*, 180-183.
23. Elbert, T., Sterr, A., Rockstroh, B., Pantev, C., Müller, M.M., Taub, E. (2002). Expansion of the tonotopic area in the auditory cortex of the blind. *J. Neurosci.* *22*, 3439-3445.
24. Lewald, J. (2002). Opposing effects of head position on sound localization in blind and sighted human subjects. *Eur. J. Neurosci.* *15*, 1219-1224.
25. Buechel, C., Price, C., Frackowiak, R.S. & Friston, K. (1998). Different activation patterns in the visual cortex of late and congenitally blind subjects. *Brain* *121*, 409-419.
26. Pascual-Leone, A. & Hamilton, R. (2001). The metamodal organization of the brain. *Prog. Brain Res.* *134*, 427-445.
27. Falchier, A., Clavagnier, S., Barone, P. & Kennedy, H. (2002). Anatomical evidence of multimodal integration in primate striate cortex. *J. Neurosci.* *22*, 5749-5759.

Acknowledgements:

We thank the Institut Nazareth et Louis-Braille (INLB) for their assistance in recruiting blind participants. This study was supported by grants from the Canadian Institutes of Health Research as well as the Canada Research Chairs awarded to Maryse Lassonde and Franco Lepore. Patrice Voss was funded in part by the Réseau Provincial en Adaptation-Réadaptation du Fonds de Recherche en Santé du Québec (FRSQ) and Frederic Gougoux received graduate scholarships from the Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada and by FRSQ.

Figure Legends:

Figure 1: Performance of the three groups on the minimum audible angle discrimination in the frontal position. Results show that the groups are indistinguishable from each other. On the right side of the figure is illustrated the experimental set-up. Correct responses on catch trials (not included in the figure) were: sighted (87%), late (83%) and early (89%).

Figure 2: Performance of the three groups on the minimum audible angle discrimination in peripheral space. Results show that the early-onset blind group discriminates the sound sources more accurately than the other two groups, who are indistinguishable from each other when the sound is presented in front of the inter-aural plane. When the sound is presented behind the inter-aural plane, however, the early- and late-onset groups perform similarly and better than the sighted controls. On the right side of the figure is illustrated the experimental set-up. The degree values (62° - 116°) refer to the degree separation between the position of the speaker and the mid-sagittal plane. Correct responses on catch trials (not included in the figure) were: sighted (82%), late (71%) and early (91%).

Figure 3: Performance of the three groups on the minimum audible distance discrimination. Results show that the early- and late-onset groups are similar and better than the sighted control group, the latter group of subjects performing at chance level even at the maximum distance of 1 m. On the right side of the figure is illustrated the experimental set-up. Correct responses on catch trials (not included in the figure) were: sighted (79%), late (80%) and early (81%).

Figure 1

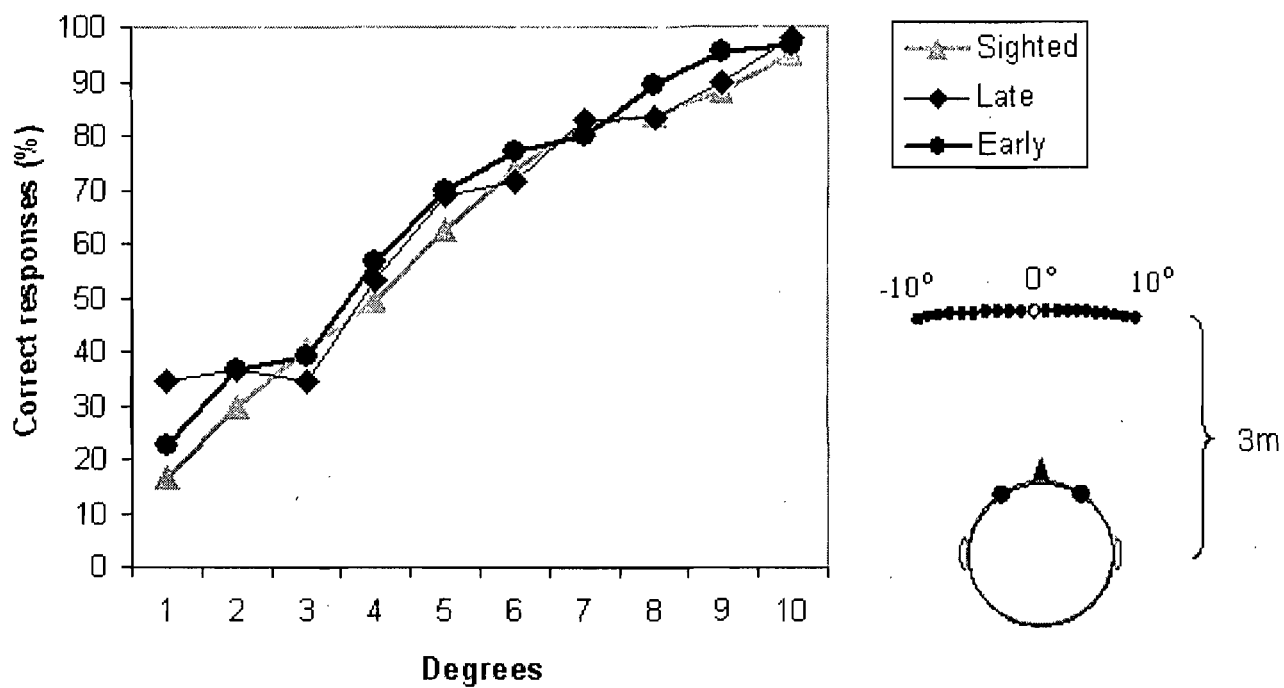


Figure 2

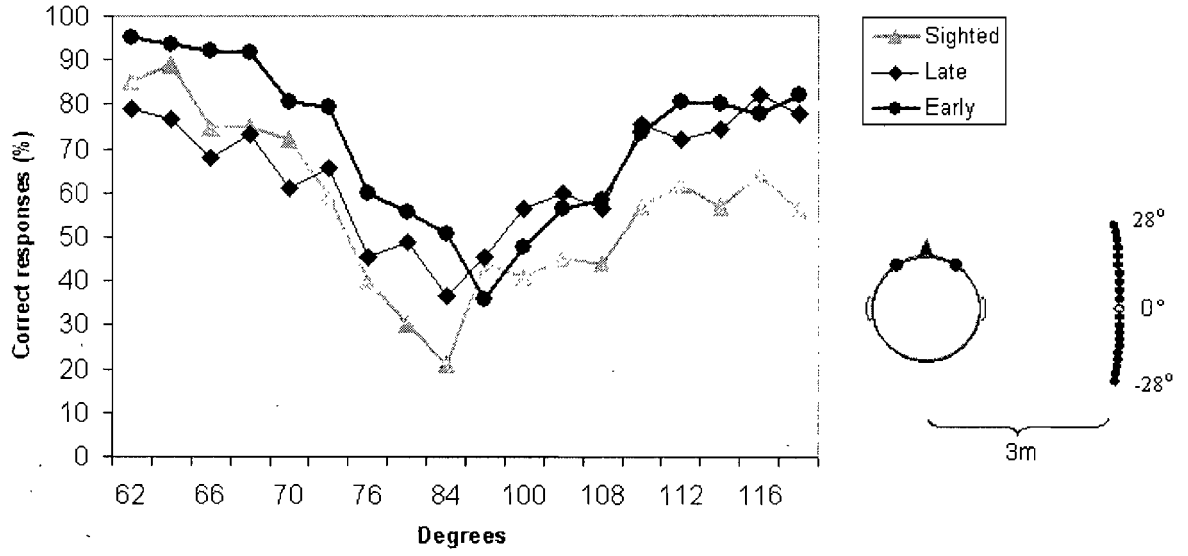
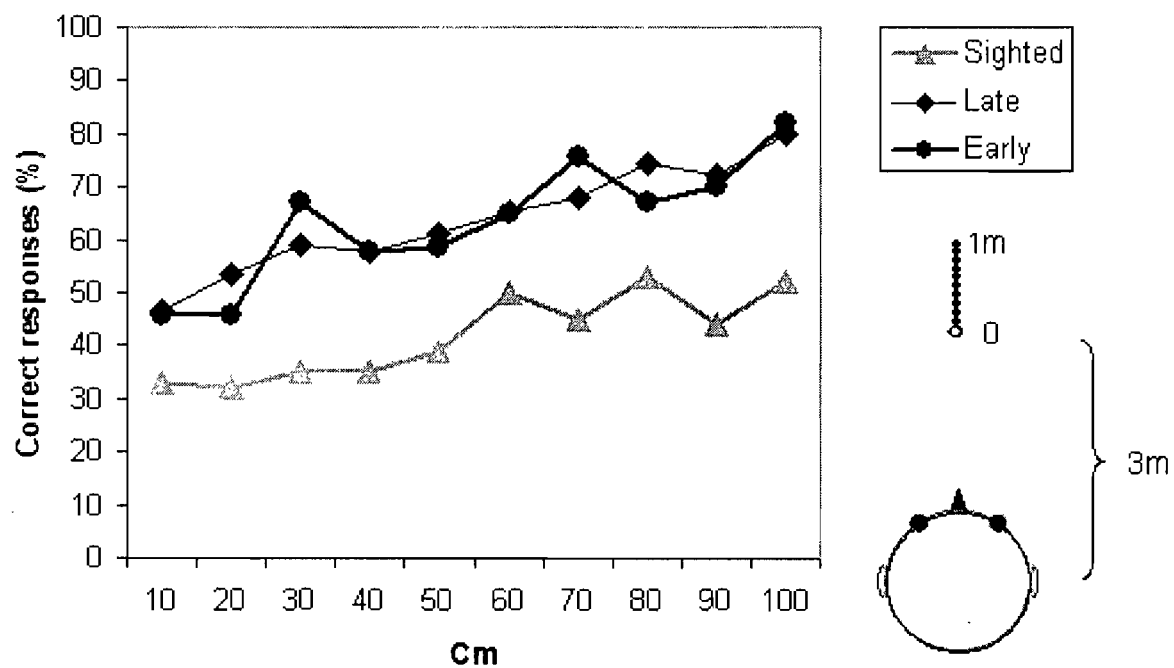


Figure 3



Article #2

A PET study during auditory localization by late-onset blind individuals

Patrice Voss¹, Frédéric Gougoux¹, Maryse Lassonde¹, Robert J. Zatorre², Franco Lepore¹.

1-Centre de Recherche en Neuropsychologie et Cognition, Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada.

2-Neuropsychology / Cognitive Neuroscience Unit, Montreal Neurological Institute, McGill University, Montréal, Québec, Canada.

Running Title: Auditory localization in late-blind individuals

Article published in NeuroReport (2006), 17(4):383-388.

Abstract

Individuals deprived of vision early in life often demonstrate exceptional abilities in their remaining sensory modalities in order to compensate for their handicap. Recent studies have shown that some of these abilities also extend to those having lost their sight later in life. However, it is not clear what mechanisms underlie these abilities. Here we examined cortical activation using PET in late-onset blind subjects during a free-field auditory localization task. Even though no behavioral enhancements were observed in this testing condition relative to sighted controls, the results revealed that occipital cortex was nonetheless activated during task execution. We conclude that late-onset blind individuals do manifest cerebral reorganization, although its functional relevance to the task is less clear.

Key words: Late-onset blindness, cross-modal reorganization, auditory localization, PET, visual cortex plasticity.

Introduction

Despite their lack of vision, blind individuals manifest remarkable abilities in many aspects of life. On the perceptual level, these abilities are often observed in tasks such as auditory spatial localization [1-3], pitch discrimination [4] and somatosensory based Braille reading [5]. It is generally postulated that such abilities rest partly on plastic changes within the brain involving cross-modal reorganization [5-7]. Furthermore, the hypothesis proposing a new functional role for visually deafferented cortex has received support from studies demonstrating Braille reading errors in blind but not sighted subjects following TMS stimulation of occipital cortex [8], the loss of the ability to read Braille in a patient who suffered a bilateral occipital damage due to an ischemic stroke, [9] and from numerous neuroimaging studies showing strong correlations between occipital activity and superior behavioral abilities. [10-13].

There is some debate however about whether visual cortex of late-onset blind (LB) subjects also undergoes reorganization, possibly leading to behavioral compensation. Although some studies have shown that important cross-modal compensation and reorganization mainly takes place within the confines of a critical period extending to early adolescence [10, 14], a number of recent ones have demonstrated that some restructuring might in fact occur in the mature brain. One such study revealed activation of visual cortex during Braille reading and auditory word processing in both early-onset blind (EB) and LB subjects [15], although somewhat different patterns were observed in the two groups. Similarly, ERP studies have shown activation in posterior brain regions during sound-change detection in both EB and LB subjects [16]. In addition, a recent fMRI study has

shown that sighted subjects deprived of vision for a period of five days displayed activation of visual cortex in response to tactile stimulation [17], suggesting that even relatively short-term deprivation in adults could lead to cross-modal reorganization.

The ensemble of results shows, therefore, that LB subjects do reorganize, under particular conditions, their cortical circuitry [15-16]. At the behavioral level, we demonstrated somewhat conflicting results for auditory localization. For localization in far space, we have shown that compensation does occur, allowing LB subjects to out-perform sighted ones both in a distance discrimination task and in a minimal audible angle task when the sounds were presented in lateral positions in the rear hemifield [3]. On the other hand, when localizing in peri-personal space in a semi-anechoic environment, our results did not show supra-normal performance in these subjects (unpublished). Therefore, the present study was carried out with two objectives in mind: first, to assess whether reorganization of cortical areas, particularly involving deafferented visual cortex, does occur in these subjects and determine how it compares with that seen in EB ones [11]; second, to determine whether the pattern of reorganization could allow us to explain these conflicting behavioral results. In order to achieve these goals, and also to facilitate comparison with activation patterns in the sub-population where activation was correlated with performance, we used the same binaural and monaural localization tasks carried out in the PET apparatus as with the EB individuals [11]. The monaural task was deemed particularly interesting because its performance relies primarily on spectral filtering cues (along with head-shadow cues) [18], namely, the same cues that our subjects would use to carry out the distance and rear hemifield discriminations in which they excelled but which,

for obvious technical reasons, cannot be examined in conjunction with functional brain imaging.

Methods

Participants. The participants were six LB subjects (3 males; 3 females) who ranged in age from 33 to 54 years (mean of 41.5 years), who were compared to seven healthy sighted volunteers (4 males; 3 females) who ranged in age from 22 to 48 years (mean of 27.9 years). The results from these control subjects were also used in another study using the same protocol [11]. In the blind subjects, the visual deficit resulted from anomalies in peripheral structures and led to total blindness except for some light perception in two subjects. Therefore, all subjects, including the latter two, were instructed to keep their eyes shut during scanning to avoid any impact that vision or light perception could have on the results. Onset of blindness ranged from 18 to 37 years (mean of 26.2) while duration of blindness ranged from 4 to 36 years (mean of 15.8 years). Audiometric thresholds were assessed for all participants and indicated normal and comparable hearing in both ears. All subjects gave written informed consent in accordance with the guidelines approved by the Montreal Neurological Institute, the Université de Montréal and the Institut Nazareth et Louis-Braille for the blind.

Scanning procedure. Auditory stimuli were presented using a circular array of nine speakers, positioned 15° apart from $\pm 60^\circ$, and having a radius of 24 cm [see 11] placed inside the PET scanner. In order to insure stable head position, the head was maintained by a Velcro® band and its position was checked frequently by means of three laser pointers included in the scanner. The subject was positioned such that the ears were situated on the axis of the speakers. Background noise from the scanner was 56 dB SPL. The stimuli were

two broadband noise bursts that lasted 30 ms and were separated by a 1.5 s intra-pair interval. Each pair of stimuli was presented from a particular speaker at 60 dB SPL. Each of the nine speakers was utilized twelve times in random order.

The response consisted of pointing to the apparent position of the stimulation with a joystick placed by the subject's side. It was ascertained before the experiments that all subjects were familiar with the use of the joystick and with task requirements. Each subject was tested under binaural and monaural conditions. In the monaural condition, one of the ears (ears tested were counterbalanced between subjects within each group) was first obstructed with an earplug and then with an ear-muff each of which resulted in attenuation of 30 dB or more. The baseline condition consisted in alternate pointing (-90° , $+90^\circ$, -90° , and so on) after hearing a stimulus pair presented in the frontal position.

Cerebral blood flow (CBF) was measured with a Siemens HR+ scanner and the H_2O^{15} bolus method. Images were passed through a 14-mm Hann filter, normalized for differences in global CBF, and co-registered with individual MRIs. Then, each matched PET/MRI dataset was linearly resampled into a standardized stereotaxic coordinate system based on the MNI305 target (a sample of 305 normal subjects) via an automated feature-matching algorithm [19], resulting in a normalized brain space similar to the Talairach and Tournoux atlas. Statistical analysis was performed by applying the method described in Worsley et al [20].

Results

The performances for both groups during binaural localization carried out in the PET scanner are plotted in Figure 1. All subjects showed good localization skills and no

significant difference was found when comparing the mean absolute error scores ($F(1,11) = 0.121, p=0.734$). Both groups, moreover, showed some undershooting for more peripheral targets. During binaural localization, CBF decreased significantly in the visual cortex of sighted subjects (see Fig. 2) whereas significant activations were found in LB subjects in occipital areas, and particularly in the right hemisphere (see Fig. 1 and Table 1). A number of other regions also showed activation but will not be considered further because they are not a priori related to auditory function and to our hypotheses.

Please insert figures 1 and 2 and Table 1 here

In the more difficult monaural localization task, when performance (mean absolute errors) was compared between the sighted and the LB groups using a repeated measures analysis of variance, both groups performed quite poorly; however, no significant group difference was observed ($F(1,11) = 0.006, p=0.937$; see Fig. 3). Occipital regions were significantly activated in LB subjects, more than during binaural localization and involved both hemispheres (see Fig. 3 and Table 1). Moreover, parietal and frontal activations were also observed, but again the latter results will not be considered further.

Please insert Figure 3 here

Discussion

In the binaural localization task, LB subjects performed well and did not differ from the sighted group, which is in agreement with previous findings [1, 3]. The consistent undershoot in peripheral positions observed in both groups appears to be a normal occurrence since we have often observed it in numerous normal and neurologically

deficient subjects in various studies published by our group [1, 21]. The lack of differences in performance between the groups is most likely due to a ceiling effect. Despite this lack of differences in the behavioral results, cortical activations patterns in the LB could nonetheless help resolve an interesting problem: in the previous study comparing EB to sighted subjects [11] during binaural testing, different patterns of activations were seen in the two groups despite their lack of differences in behavioral performance. Would the LB subjects in the present study be more comparable in terms of brain activations to the EB subjects, since both have lacked visual input for an extended period of time, or would they resemble more the sighted subjects, since they benefited from normal vision until adulthood? The sighted subjects deactivated (presumably inhibited) visual areas when carrying out the auditory task possibly to facilitate performance by reducing interference from distracting visual inputs. In fact, similar occipital deactivations have already been reported in sighted subjects performing an auditory localization task [7] and in sensory-specific cortex of normal subjects when subjected to various cross-modal stimulations [22]. While the subgroup of EB subjects who showed supra-normal performance in the monaural task [11] activated right extra-striate cortex when localizing binaurally, those who did not perform supra-normally, did not show any activation of the visual cortex. The more interesting finding is that binaural localization in our LB subjects produced no occipital deactivation and, as was the case with the supra-performers, activated the lateral extra-striate cortex of the right hemisphere. Therefore the results suggest, on the one hand, that deactivation is perhaps unnecessary in these individuals, since there is no potential interference coming from visual inputs when carrying out the auditory task. On the other hand, given the activation patterns that resembled those of supra-performing EB subjects, it

suggests that cortical reorganization has occurred even though they became blind at a later age.

As for the monaural localization task, no significant behavioral differences were observed between sighted and LB individuals. However, there was strong bilateral visual cortex activation similar to that seen in the supra-performing EB subjects [11]. These results again seem to indicate that visual cortex was recruited to carry out the auditory task. However, this did not lead to superior performances, as was the case for the EB sub-group. Furthermore, in the previous study [11], performance was highly correlated with amount of activation: only those EB subjects with significant recruitment of visual cortex were able to perform better in the monaural localization task. Given these findings, why does the activation seen in the LB subjects seem functionally irrelevant? Perhaps the answer lies in the extent of cross-modal reorganization: as indicated in the Introduction, many studies have shown that reorganization mainly takes place within a critical period [10,14], although several others demonstrated that it can also occur in LB subjects under specific testing conditions [15,16,23]. The latter results are in accord with those found in the current study, in that LB individuals do show some occipital activation during auditory localization. It is thus possible, given the limited plasticity available to our LB subjects, that the extent of recruitment of deafferented visual cortices was insufficient to process the subtle auditory cues required to execute the highly difficult monaural task, but was probably sufficient to ensure better performance in the easier and/or perhaps more ecologically relevant (since subjects had access to information provided by both ears and background noise simulated a more natural environment) distance and rear hemifield discriminations [3].

The activation seen in occipital areas of the LB individuals reported in our study occurred in subjects who became blind after the end of the presumed “critical period”. This raises the question about what mechanisms underlie this activation. At the anatomical level, it is possible that this recruitment reflects the unmasking of permanent dormant horizontal connections between the auditory and visual cortices, as recently demonstrated in normal adult primates [24]. A second, more functionally based explanation, suggests that this activation could be the result of mental imagery, implying that the responses could be due to the “visualization” of the task. A similar interpretation was proposed by Büchel and coworkers [15] for Braille fields or heard words in auditory language tasks, since their LB subjects reported that they immediately transformed tactile and auditory cues into a visual representation. Although in the current experiment the subjects did not report visualization of sound position, and were in fact not asked to do so, it is quite possible that they did use such a strategy. Occipital activations related to visual imagery have in fact also been observed in sighted subjects performing tactile tasks [25]. However, if true, this strategy was not successful in solving the monaural task. Furthermore, since previous visual experience in LB individuals enables them to use mental imagery, shouldn't we expect a similar strategy to be used by sighted subjects? As mentioned earlier, however, rather than using mental imagery, it seems that the sighted subjects activated cross-modal inhibitory mechanisms to reduce the functioning of the cortices subserving the unattended (and potentially distracting) visual modality.

Conclusion

The present study supports the idea that some adult plasticity is still possible, but that there are functional differences in the manner in which deafferented visual cortex is used in these subjects with respect to early-blind and sighted ones. Surprisingly, this activity appears to be insufficient to allow LB subjects to outperform sighted ones in the highly difficult monaural localization task carried out within the scanner. The results might indicate that LB individuals' superior abilities seen in other spatial hearing tasks (presented in a more natural setting; e.g., [3]) only manifest themselves when these tasks are either less demanding, or perhaps more ecologically relevant. Further research is needed to better clarify the functional role of reorganized visual cortex for sound localization in the LB.

Acknowledgements:

We firstly thank the participants, as well as the Nazareth and Louis-Braille Institute (NLBI), the Montreal Association for the Blind, the Regroupement pour les Aveugles et Amblyopes de Montreal, Charles Leclerc, Marie-Eve Doucet, Nadia Lessard for their assistance in recruiting the blind subjects. We also thank Kate Hanratty, Pierre Ahad, Marc Bouffard, Francine Giroux, Sylvain Milot, Robert Lisbonna, Gary Sauchuck, Rick Fukasawa, Alan Evans, Bruce Pike for technical and statistical assistance. This study was supported by grants from the Canadian Institutes of Health Research (CIHR) to FL, ML and RZ, well as the Canada Research Chairs awarded to ML and FL. PV was funded in part by the Réseau Provincial en Adaptation-Réadaptation du Fonds de Recherche en Santé du Québec (FRSQ) and FG received graduate scholarships from the Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada and by FRSQ.

REFERENCES

1. Lessard N, Paré M, Lepore F & Lassonde M. Early-blind human subjects localize sound sources better than sighted subjects. *Nature* 1998; **395**: 278-280.
2. Röder B, Teder-Sälejärvi W, Sterr A, Rösler F, Hillyard SA, Neville HJ. Improved auditory spatial tuning in blind humans. *Nature* 1999; **400**: 162-166.
3. Voss P, Lassonde M, Gougoux F, Fortin M, Guillemot JP, Lepore F. Early and late-onset blind individuals show supra-normal auditory abilities in far-space. *Current Biology* 2004; **14**: 1734-1738.
4. Gougoux F, Lepore F, Lassonde M, Voss P, Zatorre RJ, Belin P. Pitch discrimination in the early blind. *Nature*, 2004; **430**: 309.
5. Sadato N, Pascual-Leone A, Grafman J, Ibanez V, Deiber MP, Dold G, et al. Activation of the primary visual cortex by Braille reading in blind subjects. *Nature* 1996; **380**: 526-528.
6. Leclerc C, Saint-Amour D, Lavoie ME, Lassonde M, Lepore, F. Brain functional reorganization in early blind humans revealed by auditory event-related potentials. *Neuroreport* 2000; **11**: 545-550.

7. Weeks R, Horwitz B, Aziz-Sultan A, Tian B, Wessinger CM, Cohen LG, et al. A Positron emission tomographic study of auditory localization in the congenitally blind. *J Neurosci* 2000; **20**: 2664-2672.
8. Cohen LG, Celnick P, Pascual-Leone A, Corwell B, Faiz L, Dambrosia J, et al. Functional relevance of cross-modal plasticity in blind humans. *Nature* 1997; **389**: 180-183.
9. Hamilton RH, Keenan JP, Catala M, Pascual-Leone A. Alexia for Braille following bilateral occipital stroke in an early blind woman. *Cog Neurosci* 2000; **11**: 237-240.
10. Sadato N, Okada T, Honda M, Yonekura Y. Critical period for cross-modal plasticity in blind humans: a functional MRI study. *Neuroimage* 2002; **16**: 389-400.
11. Gougoux F, Zatorre RJ, Lassonde M, Voss P, Lepore F. A functional neuroimaging study of sound localization: visual cortex activity predicts performance in early-blind individuals. *PLoS Biology* 2005; **3**: 324-333.
12. Gizewski ER, Gasser T, de Greiff A, Boehm A, Forsting M. Cross-modal plasticity for sensory and motor activation patterns in blind subjects. *Neuroimage* 2003 ; **19**: 968-975.
13. Burton H, Sinclair RJ, McLaren DG. Cortical activity to vibrotactile stimulation: an fMRI study in blind and sighted individuals. *Hum Brain Mapp* 2004 ; **23**: 210-228.

14. Cohen LG, Weeks RA, Sadato N, Celnik P, Ishii K, Hallett M. Period of susceptibility for cross-modal plasticity in the blind. *Ann Neurol* 1999; **45**: 451-460.
15. Büchel C, Price C, Frackowiak RS, Friston K. Different activation patterns in the visual cortex of late and congenitally blind subjects. *Brain* 1998; **121**: 409-419.
16. Kujala T, Alho K, Huotilainen M, Ilmoniemi RJ, Lehtokoki A, Leinonen A, et al. Electrophysiological evidence for cross-modal plasticity in humans with early- and late-onset blindness. *Psychophysiol* 1997; **34**: 213-216.
17. Pascual-Leone A & Hamilton R. The metamodal organization of the brain. *Prog Brain Res* 2001; **134**: 427-445.
18. Van Wanrooij MM, Van Opstal AJ. Contribution of head shadow and pinna cues to chronic monaural sound localization. *J Neurosci* 2004; **24**: 4163-4171
19. Collins D, Neelin P, Peters T, Evans A. Automatic 3D intersubject registration of MR volumetric data in standardized Talairach space. *J Comput Assisted Tomogr.* 1994; **18**: 192-205.
20. Worsley K, Evans A, Marret S, Neelin P. A three-dimensional statistical analysis for CBF activation studies in human brain. *J Cereb Blood Flow Metab.* 1992; **12**: 900-918.

21. Doucet ME, Guillemot JP, Lassonde M, Gagne JP, Leclerc C, Lepore F. (2005). Blind subjects process auditory spectral cues more efficiently than sighted individuals. *Exp Brain Res* 2005; **160**: 194-202.
22. Laurienti PJ, Burdette JH, Wallace MT, Yen YF, Field AS & Stein BE. Deactivation of sensory-specific cortex by cross-modal stimuli. *J Cog Neurosci* 2002; **14**: 420-429.
23. Burton H, Snyder AZ, Diamond J & Raichle ME. Adaptive changes in early and late blind: a fMRI study of verb generation to heard nouns. *J Neurophysiol* 2002b; **88**: 3359-3371.
24. Falchier A, Clavagnier S, Barone P & Kennedy H. Anatomical evidence of multimodal integration in primate striate cortex. *J Neurosci* 2002; **22**: 5749-5759.
25. Sathian K, Zandaladze A, Hoffman JM, Grafton ST. Feeling with the mind's eye. *NeuroReport*. 1997; **8**: 3877-3881.

Figure Legends:

Figure 1: In the central portion of the figure are presented the behavioral results from the binaural localization task. The dashed lines indicate ideal performance and the solid lines represent the real localization performance. To the left and right of the graph are shown coronal and sagittal slices, respectively, of activated cortices in the binaural localization task. Significant activation is observed in the visual cortex of the late-onset blind group but not in the sighted group (see also table 1 for exact foci of activation).

Figure 2: Coronal and sagittal slices of deactivated cortices in the binaural localization task. Significant deactivation is observed in the visual cortex of sighted individuals but not in the late-blind group (see also table 1 for exact foci of deactivation).

Figure 3: In the central portion of the figure are presented the behavioral results from the monaural localization task. The dashed lines indicate ideal performance and the solid lines represent the real localization performance. To the left and right of the graph are shown coronal and sagittal slices, respectively, of activated cortices in the monaural localization task. Significant activation is observed in the visual cortex of the late-onset blind group but not in the sighted group (see also table 1 for exact foci of activation).

TABLE 1. Stereotaxic coordinates and t-values of activation and deactivation foci in occipital areas

Late-onset blind individuals

Binaural sound localization (BSL) minus baseline

<u>Areas</u>	<u>x</u>	<u>y</u>	<u>z</u>	<u>t</u>
R Middle occipital gyrus	38	-71	32	5.39
R Lingual gyrus	24	-77	-6	3.65
R Superior occipital gyrus	34	-84	14	3.42*
L Middle occipital gyrus	-32	-83	2	3.38*

Monaural sound localization (MSL) minus baseline

<u>Areas</u>	<u>x</u>	<u>y</u>	<u>z</u>	<u>t</u>
R Lingual gyrus	13	-83	-12	4.00
R Lingual gyrus	30	-77	0	3.71
L Lingual gyrus	-25	-83	-19	3.62

Sighted individuals

Binaural sound localization (BSL) minus baseline

<u>Areas</u>	<u>x</u>	<u>y</u>	<u>z</u>	<u>t</u>
R Cuneus	7	-88	29	-4,88
L Cuneus	-13	-99	3	-4,36
R Lingual gyrus	3	-78	2	-4,06
L Lingual gyrus	21	-78	-9	-3,95

Monaural sound localization (MSL) minus baseline

<u>Areas</u>	<u>x</u>	<u>y</u>	<u>z</u>	<u>t</u>
-	-	-	-	-

*Under the $t=3.5$ threshold

Figure 1

Binaural localization - activations

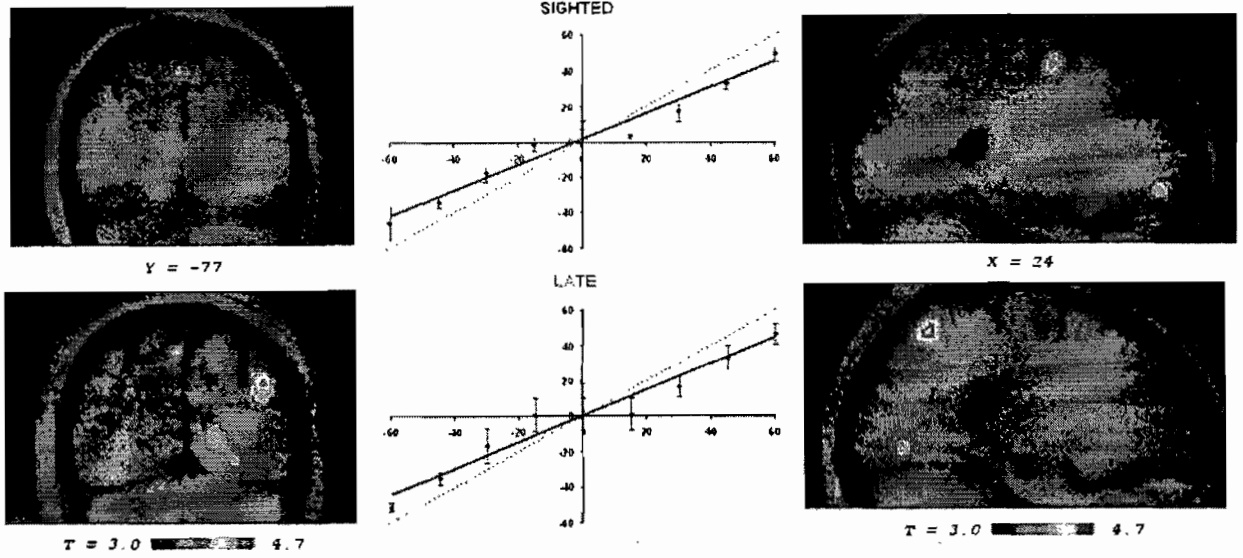


Figure 2

Binaural localization - deactivations

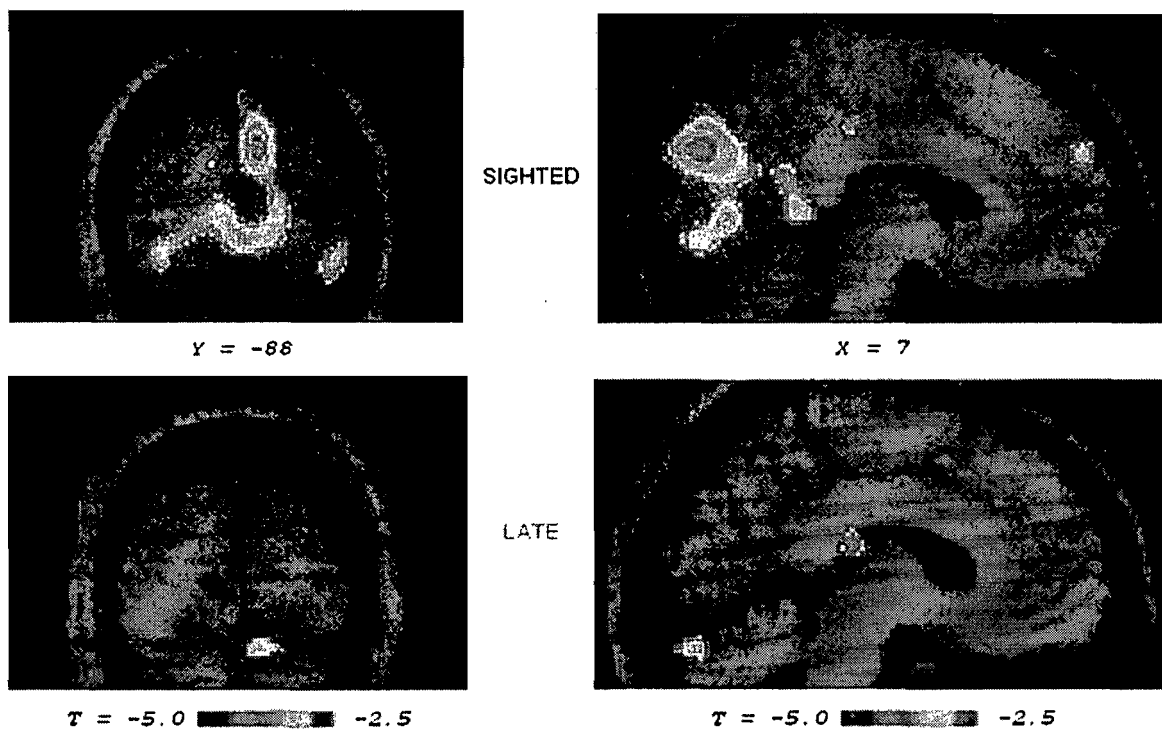
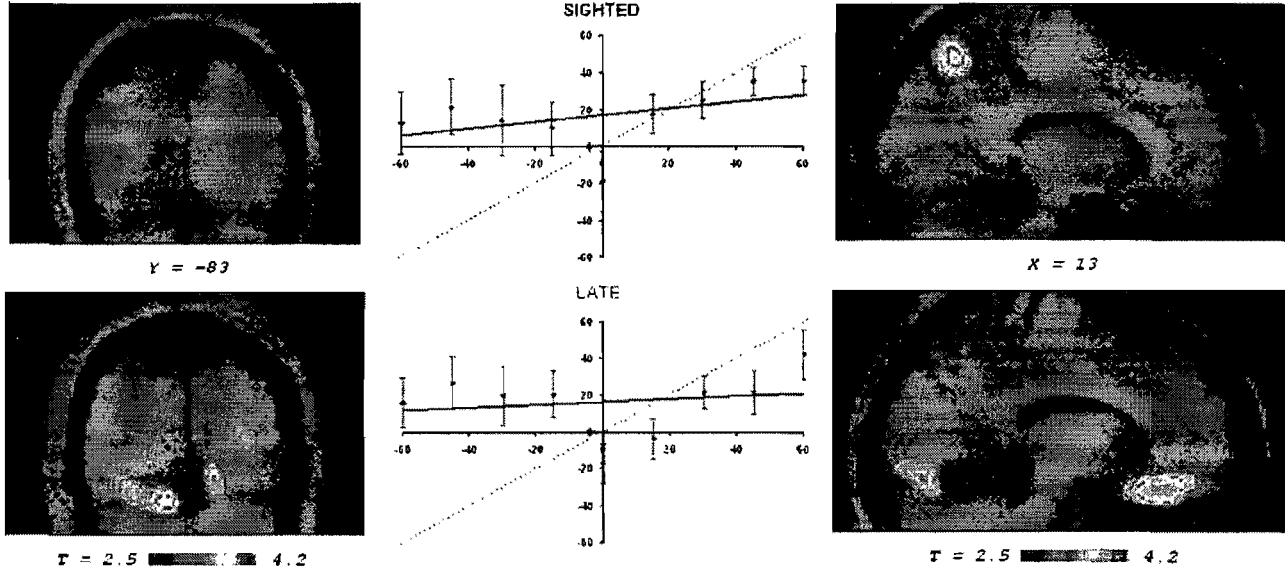


Figure 3

Monaural localization - activations



Article #3

Differential occipital responses in early and late blind individuals during a sound-source discrimination task

Patrice Voss¹, Frederic Gougoux¹, Robert J. Zatorre², Maryse Lassonde¹ and Franco Lepore¹.

1-Centre de Recherche en Neuropsychologie et Cognition, Université de Montréal. 2-Neuropsychology / Cognitive Neuroscience Unit, Montreal Neurological Institute, McGill University, Montréal, Québec, Canada.

Running Title: Auditory spatial processing in the blind

Key words: Blindness, auditory localization, functional neuroimaging, cross-modal reorganization, visual cortex plasticity.

Article published in *NeuroImage* (2008), 40(2): 746-758.

Abstract

Blind individuals do not necessarily receive more auditory stimulation than sighted individuals. However, to interact effectively with their environment, they have to rely on non-visual cues (in particular auditory) to a greater extent. Often benefiting from cerebral reorganization, they not only learn to rely more on such cues, but in fact may process them better and as a result demonstrate exceptional abilities in auditory spatial tasks. Here we examine the effects of blindness on brain activity, using Positron Emission Tomography (PET), during a sound-source discrimination task (SSDT) in both early- and late-onset blind individuals. This should provide not only an answer to the question of whether the blind manifest changes in brain activity but also allow a direct comparison of the two subgroups performing an auditory spatial task. The task was presented under two listening conditions: one binaural and one monaural. The binaural task did not show any significant behavioural differences between groups, but it demonstrated striate and extrastriate activation in the early blind groups. A sub-group of early blind individuals, on the other hand, performed significantly better than all the other groups during the monaural task, and these enhanced skills were correlated with elevated activity within the left dorsal extrastriate cortex. Surprisingly, activation of the right ventral visual pathway, which was significantly activated in the late blind individuals during the monaural task, was negatively correlated with performance. This suggests the possibility that not all crossmodal plasticity is beneficial. Overall, our results not only support previous findings showing that occipital cortex of early-blind individuals is functionally engaged in spatial-auditory processing, but

also shed light on the impact the age of onset of blindness can have on the ensuing cross-modal plasticity.

Introduction

The human brain has the remarkable ability of adapting to changes in its environment by benefiting from its apparent “plastic” properties, and this fact is quite eloquently illustrated in a recent review paper by Pascual-Leone and collaborators (2005). Whether following brain injury, the loss of a limb through amputation, or through the loss of a sensory input such as peripheral blindness, the different cortices of the brain often seem able to compensate for the handicap by reorganizing existing connections and by being functionally recruited to carry out tasks not recruited for their prior “default” functioning. Indeed, the permanent loss of sight and the ensuing visual deprivation constitutes one of the rare models available for the investigation of use-dependent cortical reorganization in humans. While most agree that early-blind (EB) individuals, who lost their sight early in life, benefit from plastic changes involving the occipital cortex, the debate is still open as to whether or not the same is true for late-blind (LB) individuals. While some studies have shown that plastic changes can occur in the latter (Büchel et al, 1998; Kujala et al, 1997; Voss et al, 2006), others have suggested the existence of a critical period beyond which little or no cerebral reorganization is possible (Cohen et al, 1999; Sadato et al, 2002).

The first neuroimaging studies with EB individuals revealed elevated resting metabolism levels in their occipital cortex, compared to the sighted (Wanet-Delafaque et al, 1988; Veraart et al, 1990), thus raising questions about the functionality of their visual cortex. Subsequent event-related potentials (ERPs) studies showed similar posterior shifts in the responses to various auditory stimuli (Kujala et al, 1992; Kujala et al, 1995; Kujala et al, 1997). These changes are not limited to the auditory domain, however. Uhl and

collaborators (1991, 1993) were among the first to show task-related activations with tactile stimulation in the occipital cortex of blind individuals. Subsequently, numerous neuroimaging studies with Braille (Sadato et al, 1996, 1998, 2002; Buchel et al 1998; Burton et al, 2002a; Cohen et al, 1999; Melzer et al, 2001) and non-Braille (Burton et al, 2004, 2005; Sadato et al, 1996, 1998) tactile tasks were shown to elicit occipital responses in EB individuals. Although in some experiments it might be difficult to dissociate activations due to blindness-induced reorganization and those related to occipital response observed in sighted individuals (Sathian et al, 1997; Zangaladze et al, 1999), it is clear that there are differences in the activation patterns between these groups (see Sathian et al, 2005 for a comparative review). This indicates that blindness does indeed alter visual cortex participation in tactile processing. These changes could be the result of increased connectivity between occipital and parietal cortices (Wittenberg, 2004).

This restructuring of the brain following sensory loss often leads to enhanced abilities in the remaining modalities, such as in auditory-spatial tasks. Numerous studies have shown that blind individuals manifest superior precision when locating a sound compared to the sighted (Ashmead et al, 1998; Lessard et al, 1998, Röder et al, 1999; Voss et al, 2004) and this seems to be particularly true when the sound bursts are either presented monaurally or in lateral spatial positions. These enhanced abilities are often assumed to be the result of plastic changes in the brain (Leclerc et al, 2000; Weeks, 2000; Gougoux et al, 2005). Furthermore, Gougoux and collaborators (2005) established a direct relationship between changes in cerebral blood flow (CBF) in the occipital cortex and performance in a monaural sound localization task.

As mentioned above, there is some uncertainty whether LB individuals show the full extent of plasticity as the EB. The primary purpose of the present study, therefore, was to directly compare EB and LB individuals while performing auditory spatial tasks. Although difficult to accurately predict, the existing literature would lead us to hypothesize that there will be a stronger striate and extrastriate activation in the EB than in the LB. Additionally, we were interested in determining if previous results showing superior localization performance in EB individuals (Gougoux et al, 2005) would extend to a different type of auditory spatial task, namely, a sound-source discrimination task (SSDT). Unlike the former, a SSDT does not necessarily require the explicit localization of the sound source, or the complex transformation of spatial coordinates into a joystick or pointing response. Moreover, it has been shown that the two tasks do not elicit the participation of all the same neural structures in sighted individuals (Zatorre et al, 2002). It is therefore interesting to ascertain whether EB and LB individuals would, on the one hand, exhibit exceptional auditory skills in such a task, and on the other, recruit similar occipital areas to execute the task. A significant correlation between occipital activation and task performance would strongly support the notion that, following the loss of visual input, the visual cortex subserves new functions, such as auditory spatial processing.

Methods

Participants. The participants were seven healthy sighted volunteers (4 males; 3 females) who ranged in age from 22 to 48 years (mean of 27.9 years), six late-onset blind subjects (3 males; 3 females) who ranged in age from 33 to 54 years (mean of 41.5 years), and twelve early-onset blind subjects (6 males; 6 females) who ranged in age from 21 to 41 years (mean of 31.3 years). In each case, the visual deficit resulted from anomalies in peripheral

structures and led to total blindness except for some light perception in two LB subjects and in three EB subjects (categories 4 and 5, according to the World Health Organization classification (1989)). Therefore, all subjects were instructed to keep their eyes shut to avoid any impact that light perception could have had on the results. Onset of blindness ranged from 18 to 37 years (mean of 26.2) while duration of blindness ranged from 4 to 36 years (mean of 15.8 years) in our LB subjects. Onset of blindness ranged from 0 to 14 years (mean of 2.6) while duration of blindness ranged from 16 to 40 years (mean of 28.7 years) in our EB subjects. Audiometric thresholds were assessed for all participants and indicated normal and comparable hearing in both ears. All subjects gave written informed consent in accordance with the guidelines approved by the Montreal Neurological Institute and the Nazareth and Louis-Braille Institute (NLBI) for the blind. The research protocols were approved by the ethics committees of the Centre de Recherche Interdisciplinaire en Réadaptation, which coordinates research with blind subjects sponsored by the NLBI, the Montreal Neurological Institute, where the PET scans were carried out, and the Université de Montréal, from which the project originated.

All blind subjects had previously participated in a sound localization study in our lab (early: Gougoux et al, 2005; late: Voss et al, 2006). The EB subjects had been divided into two sub-groups based on their precision during a monaural sound localization task performed inside an anechoic chamber (see Gougoux et al, 2005). Those who could localize the sounds more accurately than sighted control subjects formed the “early-blind with superior performance” (EBSP) group, the remaining group consisted of those who showed similar performance to that of the sighted (“early-blind with normal performance”;

EBNP). A similar separation was not possible with our LB because none of them had shown superior performance in the sound localization tasks.

Task and scanning procedure. Auditory stimuli were presented using a circular array of nine speakers, positioned 15° apart from $\pm 60^\circ$, and having a radius of 24 cm (see Gougoux et al, 2005). The array was placed inside the PET scanner. In order to insure stable head position, the head was maintained by a Velcro® band and its position was checked frequently by means of three laser pointers included in the scanner. The subject was positioned such that the ears were situated at the level of the speakers. Background noise from the scanner was 56 dB SPL. The stimuli were two broadband noise bursts that lasted 30 ms and were separated by a 1.5 s intra-pair interval. Each stimulus was presented from a particular speaker at 60 dB SPL and was either presented from the same location or 30 degrees apart. The absolute location of the stimulus pair varied across trials in a pseudo-random fashion. On “different” trials the stimuli would be presented at $60^\circ/30^\circ$, $45^\circ/15^\circ$, $30^\circ/0^\circ$, and so on, whereas on “same” trials, the pair of sounds was presented in the same location (at 60° , 45° , 30° , etc). A total of 112 trials were presented to each subject following a pseudo-random presentation, with an equal number of “same” and “different” trials.

In the results figures (see Figures 1 and 2), each data column actually includes the results for three different pairings: the two “different” pairings possible (Ex: $-60^\circ/-30^\circ$ and $-30^\circ/-60^\circ$) and “same pairing” in between the two bordering positions (Ex: $-45^\circ/-45^\circ$). Consequently, the results of the $-60^\circ/-60^\circ$ and $60^\circ/60^\circ$ “same” pairings are not presented, in order to maintain the same number of trials in each data column.

The task was performed under two different listening conditions: one binaural and one monaural. During the binaural presentations, the subjects use both ears to perform the task. However, during the monaural condition, subjects had one ear occluded with an earplug and an ear-muff, each of which resulted in attenuation of 30 dB or more. In a series of preliminary experiments to ascertain that this procedure effectively blocked the sound, it was verified that subjects wearing earplugs and ear muffs on both ears could not localize the noises from the speakers. The monaural task was presented to the right ear for half the subjects and to the left ear for the remaining subjects within a group, in order to counterbalance for any subtle laterality effects. The response consisted of clicking on a two-button keypad the correct response (“same” or “different”). It was ascertained before the experiments that all subjects were familiar with the task requirements since practice trials were given with feedback. The baseline condition consisted in alternate clicking of the left and right buttons on the two-button pad after hearing a stimulus pair presented in the frontal position. The subjects were informed prior to this condition that all the sounds would always come from the center speaker.

Cerebral blood flow was measured with a Siemens HR+ scanner and the H_2O^{15} bolus method (Raichle et al, 1983). Images were passed through a 14-mm Hann filter, normalized for differences in global CBF, and co-registered with the individual MRI data (Evans et al, 1992). Afterwards, each matched PET/MRI dataset was linearly resampled into a standardized stereotaxic coordinate system based on the MNI305 target (a sample of 305 normal subjects) via an automated feature-matching algorithm (Collins et al, 1994),

resulting in a normalized brain space similar to the Talairach and Tournoux atlas. Statistical analyses were performed by applying the method described in Worsley et al (1992).

Results

Binaural task

Behavioral results of the binaural task are plotted in Figure 1C and all groups performed similarly. Although the EBSP group on average got a higher percentage of correct responses across the different positions, a repeated measures ANOVA indicated the absence of any statistical difference between groups $F=1,642$ ($p=0.210$). This could possibly be due to a ceiling effect considering that all groups performed fairly well, and that the EBSP could hardly have done better. Compared to the baseline task (see methods), the binaural SSDT elicited significant CBF increases in the dorsal extrastriate cortex (left hemisphere) in both early blind groups, in the striate cortex (right hemisphere) for the EBSP group, and in the occipitotemporal gyrus (bilaterally) for the LB group (see Figure 1 & table 1). In addition, all groups showed activation in several other cortical regions, most notably in the right parietal cortex, which is known to be implicated in the spatial processing of acoustic stimuli (Zatorre et al, 1999, 2002; Weeks et al, 1999; Bushara et al, 1999).

Monaural task

In marked contrast to the binaural task, the monaural SSDT elicited different behavioral response patterns between the groups (Figure 2C). Overall group differences were revealed by a repeated measures ANOVA $F= 4,617$ ($p=0.013$) and post-hoc analyses (Tukey test)

showed that this difference was due to the EBSP outperforming both the SIGHTED ($p=0.020$) and the LB group ($p=0.006$); no other differences reached statistical significance. Moreover, since groups were not matched for age, it was entered as a covariate in the aforementioned analysis and was shown to not significantly affect the performance ($F=0.183$; $p=0.674$). While only the EBSP subset of early blind subjects showed significant activation of left striate and both left ventral and dorsal extrastriate cortices, both early blind groups showed activation of the right ventral extrastriate cortex. Activation of the LB group was limited to right medial and lateral occipitotemporal cortex. CBF changes in sighted subjects were constrained to the temporal and frontal cortices (see table 1). Direct intergroup contrasts confirmed the differences between the EBSP and sighted subjects with regards to occipital recruitment during the monaural task (see Figure 3 and table 2); however these differences did not reach significance for the EBNP and the sighted and between this group and the LB. Furthermore, significant occipital CBF-increase differences were observed between the EBSP and LB participants. Although comparison between the two EB groups barely failed to reach significance in the occipital contrasts, the EBSP group had significantly higher CBF increases in left dorsal extrastriate areas, similar to that found when compared with sighted and LB subjects (see table 2).

Correlational analyses

The impact of blindness onset on sound source discrimination behavior is well illustrated through the strong correlation found between the age of onset and overall performance across all positions during the monaural task when all three blind groups are included ($r = -0.495$; $p = 0.037$) (see figure 4); the duration of blindness, however, was not found to have

such an impact ($p = 0.443$). Hence, the earlier the loss of sight occurred, the better was the performance.

Independent voxel-wise covariation analyses were carried out across the entire group of blind individuals in order to assess whether occipital regions are functionally engaged by the SSDT. Irrespective of the group to which they had been assigned, the individual overall score of each blind subject was entered as a regressor in the analysis examining covariation between overall performance in the monaural SSDT and activation across the entire brain, following the procedure outlined by Paus et al. (1996). Two positive and significant correlations were observed between the individual scores and CBF change in occipital cortices (see Figure 5). More precisely, these two correlations were observed in regions localized within the left cuneus ($r_1 = 0.613$, $p = 0.007$; $r_2 = 0.710$, $p = 0.001$) and roughly correspond to the activation peak observed in the dorsal extrastriate cortex of EBSP. Interestingly, the CBF change in the right lateral occipitotemporal gyrus, a region activated during the monaural task in our LB subjects, was negatively correlated to the individual scores of all blind subjects ($r = -0.632$, $p = 0.005$).

Furthermore, since the age of onset of blindness was found to predict fairly well the overall performance of each blind subject, it was entered as a regressor in a new covariation analysis with CBF changes across the entire brain. With regards to the monaural task, two foci of interest were found to correlate negatively with the age of onset of blindness (see figure 5). These were found within the right middle occipital gyrus ($r = -0.632$, $p = 0.005$) and the right superior parietal lobule ($r = -0.620$, $p = 0.006$). In other words, the younger the

participants were when they lost their sight, the more they recruited the latter two regions when performing the monaural task. Activation in one region, on the other hand, was positively correlated with the age of onset regressor. It seems that the later our blind individuals lost their sight, the more they recruited their left medial occipitotemporal gyrus ($r = 0.633$, $p = 0.005$) to carry out the monaural task.

Discussion

The current experiment was designed to assess the effects of age of onset of blindness on auditory sound source perception. Binaural stimulation did not yield significant behavioral differences between groups, most likely the result of a ceiling effect (blind subjects cannot outperform already good-performing sighted controls). In fact, this result is not surprising and is consistent with previous findings on auditory localization in frontal space (Lessard et al, 1998, Gougoux et al 2005, Röder et al, 1999, Voss et al, 2004). Worthy of notice is the fact that differences have been observed between sighted and blind individuals during binaural localization tasks. However, this occurred only when the sound sources were situated in the peripheral or rear hemifield (Voss et al, 2004, Röder et al 1999, Desprès et al, 2005), perhaps implicating that the task requires the discrimination of pinna-related cues, as in the monaural tasks. Unfortunately, for obvious reasons, this could not be explored within the confines of the PET scanner. Knowing that the EBSP have previously shown exceptional monaural sound localization skills (Gougoux et al, 2005), we wished to determine whether these skills would extend to a similar but qualitatively different task, namely the SSDT. Results showed that our EBSP participants had exceptional abilities and outperformed all other groups in the monaural task, thus replicating and extending the

previous findings and adding additional confirmation to the notion that early-blind individuals can develop super-accurate auditory skills.

Interestingly, each of the three blind groups showed significant activations of different visual areas during both the binaural and monaural conditions. While in the EBSP this activation was present in left striate and bilateral extrastriate areas during the monaural condition, it was restricted to right ventral extrastriate cortices in the EBNP group and to right medial and lateral occipitotemporal cortices in LB individuals. Intergroup contrasts revealed that the EBSP group recruited left occipital regions far more than any other group to execute the monaural task. Contrasts involving the LB individuals seemed to indicate a preferential use of the right medial occipitotemporal gyrus to carry out the monaural task in comparison to the sighted participants.

Functional role of the occipital cortices

Questions have often been asked about the contribution of occipital cortices with respect to crossmodal processing in blind subjects. A number of recent studies have shown that the recruitment of these deafferented areas during non-visual tasks is not simply an epiphenomenon. The visual cortex has been shown to be functionally engaged in non-visual processing since its level of activity has been correlated with behavioral performance under numerous conditions: sound localization (Gougoux et al, 2005), verbal memory (Amedi et al, 2003), episodic retrieval (Raz et al, 2005) and semantic/syntactic processing (Röder et al, 2002). Virtual lesions of the occipital cortex induced by rTMS have increased error rates in verbal memory tasks (Amedi et al, 2004), Braille identification (Cohen et al, 1997), and

sound localization (Collignon et al, 2006). Furthermore, bilateral lesions of the occipital cortex of an expert Braille reader, resulting from an ischemic stroke, rendered her unable to read Braille (Hamilton et al, 2000).

Here, a whole brain regression analysis across all blind subjects was performed to examine the role of various occipital regions in determining the subjects' performance during the SSDT. Our analyses revealed that their performance co-varied with activity in the left dorsal extrastriate cortex. Interestingly, Gougoux and collaborators (2005) found significant correlations between sound localization performance and CBF changes in the right dorsal extrastriate cortex. One could postulate that these auditory tasks give rise to divided recruitment, localization on the right and sound source discrimination on the left. However, the exact foci are not symmetrical between studies, with the activation peak in the current study being more medial and more posterior on the left than that observed on the right by Gougoux and collaborators (2005). The reason why the left hemisphere was preferentially recruited in this study instead of the right remains unclear. One likely explanation is that discriminating whether the sound appears in one spatial position or two does not require the explicit localization of either of the two sounds, but rather depends on the comparison of the auditory characteristics of each incoming sound. Hence, localization and discrimination involve different processes and are controlled by distinct neural structures.

Both early blind groups also showed right ventral extrastriate activation. However, the CBF changes in this region were not correlated positively with behavioral measures, as

was previously the case (Gougoux et al, 2005). This could be explained by the fact the activation peaks in both studies do not exactly overlap, with the ones in the current study localized more laterally, again hinting that different neural populations are involved in the two tasks.

Interestingly, activation of right occipitotemporal regions was found to covary negatively with performance during the monaural task, which is notable considering that this corresponds exactly to the most activated visual regions for the LB group. These regions, in sighted individuals, are often associated with the analysis of object features and object identification (Ungerleider & Mishkin, 1982; Ungerleider & Haxby, 1994). Many studies have revealed a complex network of specialized regions showing a clear selectivity in their response properties for various object shapes (Kanwisher et al, 1997; Epstein & Kanwisher, 1998; Gauthier et al, 2000; Downing et al, 2001). One could hypothesize that the LB group recruited occipitotemporal areas for similar reasons, that is, to analyse the auditory object-like features of the sounds. As mentioned earlier, the exact localization of the sound might not be necessary to carry out the task, and therefore careful analysis of the auditory features of the stimuli could enable individuals to successfully discriminate between two sounds with different spatial origins but also spectral characteristics. However, it would seem that such a strategy, if in fact used, was not very successful. This could be due to the fact that even though the task could be accomplished without reference to any spatial position, the spatial percept could remain quite salient and subsequently dictate the judgment.

Critical period for plastic changes

One matter of debate surrounding the concept of plasticity is the notion of a critical period. There is a general agreement that the extent of reorganization depends upon the timing of the onset of blindness. Accordingly, puberty has been found to be an important milestone for visual cortex reorganization, as illustrated by early PET studies demonstrating elevated glucose metabolism in the visual cortex of early-onset blind individuals, but decreased levels (with respect to sighted individuals) in late-onset blind ones (Veraart et al, 1990). More recent studies have also shown a strict critical period for plasticity of the occipital cortex (14 years of age: Cohen et al, 1999; 16 years of age: Sadato et al, 2002) after which no reorganization was observed if the onset of blindness occurred beyond this period. However, a number of other studies have demonstrated that restructuring might in fact occur in the mature brain. One, involving PET imaging, revealed activation of visual cortex, albeit manifesting somewhat different patterns, during Braille reading and auditory word processing in both early- and late- blind subjects (Büchel et al, 1998). Similarly, ERP studies have shown activation in posterior brain regions during sound-change detection in both early- and late-blind subjects (Kujala et al, 1997). Furthermore, Burton and collaborators have observed occipital activations in late-onset blind individuals on numerous tactile and auditory tasks (Burton et al, 2002a; Burton et al, 2002b; Burton et al, 2003; Burton et al, 2004; Burton et al, 2006; Burton & McLaren, 2006). Despite all the aforementioned evidence for cortical plasticity in the LB, however, few studies actually evaluated these plastic changes with regards to their functional relevance to specific tasks. Cohen and collaborators (1999) applied TMS over the occipital cortex to both EB and LB and only disrupted Braille reading performance in the EB, indicating that the occipital

cortex of the LB wasn't functionally necessary to perform the task. This was not so surprising given the fact that no occipital activity was observed in their LB with PET. Unfortunately, the functional participation of occipital cortices in auditory or tactile tasks has yet been thoroughly examined in LB that have exhibited occipital recruitment via PET of fMRI.

A strong argument supporting the existence of adult cross-modal plasticity can be seen when blindfolding sighted subjects for short periods of time. Studies have shown that sighted subjects not only recruit occipital cortices while performing tactile tasks after a short period of visual deprivation (Pascual Leone et al, 2001; Weisser et al, 2005), but also show enhanced perceptual acuity (Kauffman et al, 2002; Facchini et al, 2003). Furthermore, Boroojerdi and collaborators (2000) showed that short term visual deprivation (ranging from a few minutes to a few hours) can induce changes in the visual cortex' excitability (as measured by the minimum intensity of stimulation required to elicit phosphenes), and suggested that these changes could underlie the behavioral gains often reported in humans and animals associated with blindness.

We have tested LB individuals in free-field sound discrimination tasks in far space, and have shown them to perform as well as EB individuals, with both groups of subjects significantly outperforming sighted individuals (Voss et al, 2004). To examine the neural substrate underlying these abilities, we tested a group of LB individuals with PET while performing a sound localization task (Voss et al, 2006). To our surprise, we observed occipital activations without any behavioral advantage over sighted ones during both

monaural and binaural conditions. One hypothesis is that the later onset of blindness leads to reduced levels of plasticity which is thereby insufficient to produce exceptional skills in the monaural localization task (i.e. the task was too difficult for them), whereas the reduced plastic changes might have been sufficient to carry out the free-field discriminations in far space (Voss et al, 2004).

The current experiment was designed to use a less demanding spatial-auditory task while sharing similarities with the one used in our previous behavioral study (Voss et al, 2004). The similarities with the tasks, however, did not produce similar results. The EBSP subjects excelled in the monaural task, whereas the LB (along with the EBNP subjects) were no different than sighted individuals. While behavioral enhancements in the LB were not observed within the context of the current experiment, clear and novel plastic changes were on the other hand observed. Ventral visual areas of the occipitotemporal cortices were recruited during the monaural task. This contrasts with both what was observed in sighted individuals (no activation in visual areas) and EBSP participants (widespread activation in striate and extrastriate cortices of the left hemisphere). Overall, the current results along with those cited in the literature, indicate that the LB do show altered functioning of the deafferented visual cortices, and that they are recruited to carry out auditory functions. However the age of onset appears to play an important role regarding the extent of plasticity and in determining the specific regions recruited by auditory tasks. The exact mechanisms underlying these differential takeovers with respect to the age of onset of blindness remain unclear.

The mechanisms underlying the recruitment of the occipital cortex in the processing of auditory stimuli also remains elusive. This may be achieved through awakening of dormant horizontal connections between these cortices, as recently demonstrated in adult primates (Falchier et al, 2002). Feedback projections to V1 originating from A1 and/or multisensory areas (STP) could be an alternative manner in which auditory processing could reach visual cortices (Clavagnier et al, 2004). The connection could also stem from sub-cortical links with V1, as those recently demonstrated between the occipital cortex and the inferior colliculus in congenitally anophthalmic mice (Laemle et al, 2006). Perhaps a relative combination of all the aforementioned mechanisms could enable occipital participation in auditory tasks thus leading to enhanced perceptual abilities for the EB. Even more importantly, differences in connectivity may explain the behavioral and neuroplastic differences between EB and LB individuals.

Dichotomy among the early-blind individuals

Why are there two sub-groups of EB individuals, one that out-performs the sighted in auditory tasks, and another that shows similar auditory skills to that of sighted participants? One explanation would suggest that the cross-modal plasticity observed in EBSP is experience-dependent. It is possible that, because of developmental demands or prerogatives, some blind individuals recruit visual areas to carry out auditory functions while others use these areas to process other sensory information. The literature on the perceptual enhancements following blindness is quite rich for both the auditory and tactile modalities. Therefore, the EBNP individuals in our current study may have also benefited from cross-modal compensation, however limited to the somatosensory domain. This

hypothesis is currently being investigated in our laboratory. Such a dichotomy does not appear to exist within LB individuals, at least not when considering the current data along with that obtained in a previous study (Voss et al, 2006) in which LB participants all show very similar performance levels with one another. Further research will be required to determine if such a dichotomy does exist among the LB.

Conclusion

Neuroimaging and behavioural studies concur to show that blindness induces neuroplastic changes within the occipital cortices, often resulting in enhanced perceptual abilities. Here we extend previous findings showing that the occipital cortex of early blind individuals is functionally involved in auditory spatial processing. However, the current results also indicate that the emergence of such abilities depends on numerous factors and that the recruitment of visual cortices is not always adaptive, consistent with previous findings (Voss et al, 2006). The main determining factor appears to be the level of reorganization available to blind individuals as dictated by the age of onset of their blindness. A late onset of blindness appears to either diminish the extent of recruited occipital cortices (Voss et al, 2006) or, as in the current study, lead to the recruitment of different visual processing areas when processing auditory stimuli. In addition, the current data show that the age of onset of blindness not only influences occipital recruitment but also behavioural accuracy, providing strong evidence that the two phenomena are closely related. However, being congenitally or early blind does not guarantee auditory-driven plasticity. Half of these individuals did not excel in the monaural task nor did they benefit from the recruitment of the left dorsal extrastriate cortex whose activity was strongly correlated with above-average performance.

The nature of this difference needs to be further studied so as to determine whether it is due to genetic predispositions, environmental exposures or individual differences.

REFERENCES

- Amedi A, Raz N, Pianka P, Malach R, Zohary E. Early 'visual' cortex activation correlates with superior verbal memory in the blind. *Nat Neurosci* 2003 6: 758-766.
- Amedi A, Floel A, Knecht S, Zohary E, Cohen LG. Transcranial magnetic stimulation of the occipital pole interferes with verbal processing in blind subjects. *Nat Neurosci* 2004; 7: 1266-70
- Ashmead DH, Wall RS, Ebinger KA, Eaton SB, Snook-Hill MM, Yang X. Spatial hearing in children with visual disabilities. *Perception* 1998; 27: 105-122.
- Boroojerdi B, Bushara KO, Corwell B, Immisch I, Battaglia F, Muellbacher W, et al. Enhanced excitability of the human visual cortex induced by short-term light deprivation. *Cereb Cortex* 2000; 10: 529-34
- Büchel C, Price C, Frackowiak RS, Friston K. Different activation patterns in the visual cortex of late and congenitally blind subjects. *Brain* 1998; 121: 409-419.
- Burton H, Sinclair RJ, McLaren DG. Cortical activity to vibrotactile stimulation: an fMRI study in blind and sighted individuals. *Hum Brain Mapp* 2004; 23: 210-228.

Burton H, Diamond JB, McDermott KB. Dissociating cortical regions activated by semantic and phonological tasks: A fMRI study in blind and sighted people. *J Neurophysiol* 2003; 90: 1965–1982.

Burton H, McLaren D, Sinclair R. Reading embossed capital letters: a fMRI study in blind and sighted individuals. *Hum Brain Mapp* 2006; 27: 325-339.

Burton H, McLaren DG. Visual cortex activation in late-onset, Braille naive blind individuals: an fMRI study during semantic and phonological tasks with heard words. *Neurosci Lett* 2006; 392:38-42

Burton H, Snyder AZ, Conturo TE, Akbudak E, Ollinger JM, Raichle ME. Adaptive changes in early and late blind: a fMRI study of Braille reading. *J Neurophysiol* 2002a; 87: 589-611.

Burton H, Snyder AZ, Diamond J, Raichle ME. Adaptive changes in early and late blind: a fMRI study of verb generation to heard nouns. *J Neurophysiol* 2002b; 88: 3359-3371.

Bushara K, Weeks RA, Ishii K, Catalan MJ, Tian B, et al. Modality specific frontal and parietal areas for auditory and visual spatial localization in humans. *Nat Neurosci* 1999; 2: 759–766.

Clavagnier S, Falchier A, Kennedy H. Long-distance feedback projections to area V1: implications for multisensory integration, spatial awareness, and visual consciousness. *Cogn Affect Behav Neurosci* 2004; 4:117-26.

Cohen LG, Celnick P, Pascual-Leone A, Corwell B, Faiz L, Dambrosia J, et al. Functional relevance of cross-modal plasticity in blind humans. *Nature* 1997; 389: 180-183.

Cohen LG, Weeks RA, Sadato N, Celnik P, Ishii K, Hallett M. Period of susceptibility for cross-modal plasticity in the blind. *Ann Neurol* 1999; 45: 451-460.

Collins D, Neelin P, Peters T, Evans A. Automatic 3D intersubject registration of MR volumetric data in standardized Talairach space. *J Comput Assisted Tomogr* 1994; 18: 192-205.

Collignon O, Lassonde M, Lepore F, Bastien D, Veraart C. Functional Cerebral Reorganization for Auditory Spatial Processing and Auditory Substitution of Vision in Early Blind Subjects. *Cereb Cortex* 2007; doi:10.1093/cercor/bhj162

Després O, Candas V, Dufour A. The extent of visual deficit and auditory spatial compensation: evidence from self-positioning from auditory cues. *Cog Brain Res* 2005; 23: 444-447.

Downing PE, Jiang Y, Shuman M, Kanwisher N. A cortical area selective for visual processing of the human body. *Science* 2001; 293: 2470-2473.

Epstein R, Kanwisher N. A cortical representation of the local visual environment. *Nature* 1998; 392: 598-601.

Evans A, Marrett S, Neelin P, Collins L, Worsley K, Dai W, et al. Anatomical mapping of functional activation in stereotaxic coordinate space. *Neuroimage* 1992; 1: 43-53.

Facchini S, Aglioti SM. Short-term light deprivation increases tactile spatial acuity in humans. *Neurology* 2003; 60: 1998-1999.

Falchier A, Clavagnier S, Barone P, Kennedy H. Anatomical evidence of multimodal integration in primate striate cortex. *J Neurosci* 2002; 22: 5749-5759.

Gauthier I, Skudlarski P, Gore JC, Anderson AW. Expertise for cars and birds recruits brain areas involved in face recognition. *Nat Neurosci* 2000; 3:191-197.

Gougoux F, Zatorre RJ, Lassonde M, Voss P, Lepore F. A functional neuroimaging study of sound localization: visual cortex activity predicts performance in early-blind individuals. *PLoS Biology* 2005; 3: 324-333.

Hamilton RH, Keenan JP, Catala M, Pascual-Leone A. Alexia for Braille following bilateral occipital stroke in an early blind woman. *NeuroReport* 2000; 11: 237-240.

Kanwisher N, McDermott J, Chun MM. The fusiform face area: a module in human extrastriate cortex specialized for face perception. *J Neurosci* 1997; 7: 4301-4311.

Kauffman T, Theoret H, Pascual-Leone A. Braille character discrimination in blindfolded human subjects. *Neuroreport* 2002; 13 : 571-4.

Kujala T, Alho K, Paavilainen P, Summala H, Naatanen R. Neural plasticity in processing of sound location by the early blind : an event-related potential study. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1992; 84: 469-472.

Kujala T, Huotilainen M, Sinkkonen J. Visual cortex activation in blind humans during sound discrimination. *Neurosci Lett* 1995; 183: 143-146.

Kujala T, Alho K, Huotilainen M, Ilmoniemi RJ, Lehtokoki A, Leinonen A, et al. Electrophysiological evidence for cross-modal plasticity in humans with early- and late-onset blindness. *Psychophysiol* 1997; 34: 213-216.

Laemle LK, Strominger NL, Carpenter DO. Cross-modal innervation of primary visual cortex by auditory fibers in congenitally anophthalmic mice. *Neurosci. Lett.* 2006; 396: 108-112.

Laurienti PJ, Burdette JH, Wallace MT, Yen YF, Field AS, Stein BE. Deactivation of sensory-specific cortex by cross-modal stimuli. *J Cog Neurosci* 2002; 14: 420-429.

Leclerc C, Saint-Amour D, Lavoie ME, Lassonde M, Lepore F. Brain functional reorganization in early blind humans revealed by auditory event-related potentials. *NeuroReport* 2000; 11: 545-550.

Lessard N, Paré M, Lepore F, Lassonde M. Early-blind human subjects localize sound sources. better than sighted subjects. *Nature* 1998; 395: 278-280.

Melzer P, Morgan VL, Pickens DR, Price RR, Wall RS, Ebner FF. Cortical activation during Braille reading is influenced by early visual experience in subjects with severe visual disability: a correlational fMRI study. *Hum Brain Mapp* 2001; 14: 186-95.

Pascual-Leone A, Hamilton R. The metamodal organization of the brain. *Prog Brain Res* 2001; 134: 427-445.

Pascual-Leone A, Amedi A, Fregni F, Merabet LB. The plastic human brain cortex. *Ann Rev Neurosci* 2005; 28: 377-401.

Paus T, Perry D, Zatorre RJ, Worsley K, Evans A. Modulation of cerebral blood-flow in the human auditory cortex during speech: Role of motor-to-sensory discharges. *Eur J Neurosci* 1996; 8: 2236-2246.

Raichle M, Martin W, Herscovitch P, Mintum M, Markham J. (1983). Brain blood flow measured with intravenous $O^{15} H_2O$. 1. Theory and error analysis. *J Nucl Med* 1983; 24:790–798.

Raz N, Amedi A, Zohary E. V1 activation in congenitally blind humans is associated with episodic retrieval. *Cereb Cortex* 2005; 15:1459-68.

Röder B, Teder-Sälejärvi W, Sterr A, Rösler F, Hillyard SA, Neville HJ. Improved auditory spatial tuning in blind humans. *Nature* 1999; 400: 162-166.

Röder B, Stock O, Bien S, Neville HJ, Rosler F. Speech processing activates visual cortex in congenitally blind humans. *Eur J Neurosci* 2002; 16: 930–936.

Sadato N, Okada T, Honda M, Yonekura Y. Critical period for cross-modal plasticity in blind humans: a functional MRI study. *Neuroimage* 2002; 16: 389-400.

Sadato N, Pascual-Leone A, Grafman J, Ibanez V, Deiber MP, Dold G, et al. Activation of the primary visual cortex by Braille reading in blind subjects. *Nature* 1996; 380: 526-528.

Sadato N, Pascual-Leone A, Grafman J, Deiber MP, Ibanez V, Hallett M. (1998). Neural networks for Braille reading by the blind. *Brain*. 1998; 121: 1213-29.

Sathian K, Zangaladze A, Hoffman JM, Grafton ST. (1997). Feeling with the mind's eye. *NeuroReport* 1997; 8: 3877–3881.

Sathian K. Visual cortical activity during tactile perception in the sighted and the visually deprived. *Dev Psychobiol* 2005; 46:279-86.

Talairach J, Tournoux P. Co-planar stereotaxic atlas of the human brain: 3-dimensional proportional system. An approach to cerebral imaging. Stuttgart, Germany: Thieme; 1988.

Uhl F, Franzen P, Lindinger G, Lang W, Deecke L. On the functionality of the visually deprived occipital cortex in early blind persons. *Neurosci Lett* 1991; 125: 256-259.

Uhl F, Franzen P, Podreka I, Steiner M, Deecke L. Increased regional cerebral blood flow in inferior occipital cortex and cerebellum of early blind humans. *Neurosci Lett* 1993; 150: 162-164.

Ungerleider LG, Mishkin M. Two cortical visual systems. In *Analysis of Visual Behavior*. Ingle DJ, Goodale MA, Masfield RJW (Eds). MIT Press; 1982. p. 549-585.

Ungerleider LG, Haxby JV. What and where in the human brain. *Curr Opin Neurobiol* 1994; 4: 157-165.

Veraart C, De Volder AG, Wanet-Defalque MC, Bol A, Michel C, Goffinet AM. Glucose utilization in human visual cortex is abnormally elevated in blindness of early onset but decreased in blindness of late onset. *Brain Res* 1990; 510: 115-121.

Voss P, Lassonde M, Gougoux F, Fortin M, Guillemot JP, Lepore F. Early and late-onset blind individuals show supra-normal auditory abilities in far-space. *Current Biology* 2004; 14: 1734-1738.

Voss P, Gougoux F, Lassonde M, Zatorre RJ, Lepore F. A PET study during auditory localization by late-onset blind individuals. *NeuroReport* 2006; 17: 383-388.

Wanet-Delafaque MC, Veraart C, De Volder A, Metz R, Michel C, Doms G, et al. High metabolic activity in the visual cortex of early blind human subjects. *Brain Res* 1988; 446: 369-373.

Weeks RA, Aziz-Sultan A, Bushara KO, Tian B, Wessinger CM, et al. A PET study of human auditory spatial processing. *Neurosci Lett* 1999; 262: 155-158.

Weeks R, Horwitz B, Aziz-Sultan A, Tian B, Wessinger CM, Cohen LG, et al. A Positron emission tomographic study of auditory localization in the congenitally blind. *J Neurosci* 2000; 20: 2664-2672.

Weisser V, Stilla R, Peltier S, Hu X, Sathian K. Short-term visual deprivation alters neural processing of tactile form. *Exp Brain Res* 2005; 166: 572-582.

Wittenberg GF, Werhahn KJ, Wassermann EM, Herscovitch P, Cohen LG. Functional connectivity between somatosensory and visual cortex in early blind humans. *Eur J Neurosci* 2004; 20: 1923-7.

World Health Organization. Tenth revision of the international classification of disease. Geneva: World Health Organization. 2; 1989; 141 p.

Worsley K, Evans A, Marret S, Neelin P. A three-dimensional statistical analysis for CBF activation studies in human brain. *J Cereb Blood Flow Metab.* 1992; 12: 900-918.

Zangaladze A, Epstein CM, Grafton ST, Sathian K. (1999). Involvement of visual cortex in tactile discrimination of orientation. *Nature* 1999; 401: 587-590.

Zatorre RJ, Mondor TA, Evans AC. Functional activation of right parietal and frontal cortex during auditory attention to space and frequency. *Neuroimage* 1999; 10: 544-544

Zatorre R, Bouffar M, Ahad P & Belin P. Where is "where" in the human auditory cortex. *Nat neurosci* 2002; 5: 905-909.

Acknowledgements:

We firstly thank the participants, as well as the Nazareth and Louis-Braille Institute (NLBI), the Montreal Association for the Blind, the Regroupement pour les Aveugles et Amblyopes de Montreal, Charles Leclerc, Marie-Eve Doucet, Nadia Lessard for their assistance in recruiting the blind subjects. We also thank Kate Hanratty, Pierre Ahad, Marc Bouffard, Francine Giroux, Sylvain Milot, Robert Lisbonna (medical), Gary Sauchuck, Rick Fukasawa, Alan Evans, Bruce Pike for technical and statistical assistance. This study was supported by grants from the Canadian Institutes of Health Research (CIHR) to FL, ML and RZ, well as the Canada Research Chairs awarded to ML and FL. PV was funded in part by the Réseau Provincial en Adaptation-Réadaptation du Fonds de Recherche en Santé du Québec (FRSQ) and FG received graduate scholarships from the Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada and by FRSQ.

Figure Legends:**Figure 1:** Activation foci and behavioral performance during binaural localization

A) In the upper portion are shown sagittal and horizontal slices of activated cortices during the binaural SSDT. While occipital activation can be observed in all three blind groups, it only reached significant levels in the EBSP group (see also table 1 for exact foci of activation). B) Presented here is a comparison between groups of CBF changes (%). The CBF values were extracted for the foci (arrow) corresponding to the occipital activation peak of the EBSP group (*tal. coord.*: 12; -86; 9). C) In the lower right portion of the figure are presented the behavioral results from the binaural SSDT. All groups performed well with no group significantly distinguishing themselves from another. The error bars correspond to the standard error.

Figure 2: Activation foci and behavioral performance during monaural localization

A) In the upper portion are shown sagittal and horizontal slices of activated cortices during the binaural SSDT. While occipital activation can be observed in all three blind groups, as it was the case in the binaural task, it only reached significant levels in the EBSP group (see also table 1 for exact foci of activation). B) Presented here is a comparison between groups of CBF changes (%). The CBF values were extracted for the foci (arrow) corresponding to the occipital activation peak of the EBSP group (*tal. coord.*: -13; -73; 18). C) In the lower right portion of the figure are presented the behavioral results from the monaural SSDT. The performance of EBSP subjects was significantly better to that of three other subject groups. The error bars correspond to the standard error.

Figure 3: Intergroup contrasts

Here are shown images obtained from the intergroup contrasts from the monaural task. Illustrated are some of the most significant foci for each contrast, which confirm the differences in occipital areas between the EBSP and the three other groups (see also table 2 for a complete list of significant foci).

Figure 4: Plotted here is the overall performance on the monaural task for each blind subject as a function of the age of onset of their blindness. A significant positive correlation was found between both factors ($r = -0.495$; $p = 0.037$).

Figure 5: Correlational analyses

In the upper portion of the figure are shown the correlational analysis between overall performance during the monaural task and CBF in all blind subjects. Brain images are presented in sagittal sections and illustrate the statistical parametric map of the correlation. A) Activation in the left cuneus was found to correlate positively with overall performance, while B) activation in the right lateral occipitotemporal gyrus was negatively correlated with performance. In the lower portion of the figure are shown the correlational analysis between age of onset of blindness and CBF in all blind subjects. C) A positive significant correlation was only found in the left medial occipitotemporal gyrus. B) Activation in the right middle occipital gyrus was found to covary negatively with the age of onset of blindness.

TABLE 1. Stereotaxic coordinates and t-values of activation and deactivation foci
(Coordinates refer to standardized stereotaxic space (Talairach & Tournoux, 1988))

Late-onset blind individuals

Binaural task - baseline

Areas (increases)	x	y	z	t
L Angular gyrus	-48	-52	48	4.68
L Cerebellum	-7	-76	-22	4.30
R Lateral occipitotemp. gyrus	40	-59	-10	4.28
R Middle frontal gyrus	45	13	38	4.20
R Insula	36	18	5	4.12
R Cerebellum	24	-77	-22	4.05
R Middle frontal gyrus	44	17	29	3.95
R Superior parietal lobule	17	-65	47	3.84
R Superior parietal lobule	26	-65	44	3.75
L Lateral occipitotemp. gyrus	-41	-55	-18	3.73
R Inferior temporal gyrus	56	-55	21	3.57

Areas (decreases)

R Cingulate region	4	36	-10	-5.00
L Cingulate region	-3	20	-8	-4.97
L Precentral gyrus	-34	-17	62	-3.83
R Precentral gyrus	15	-24	65	-3.82
R Cingulate Region	4	51	14	-3.66
L Superior temporal gyrus	-53	-17	-5	-3.60
R Precentral gyrus	20	-29	54	-3.53

Monaural task - baseline

Areas (increases)	x	y	z	t
L Cerebellum	-10	-79	-21	6.41
L Insula	-29	20	3	4.62
R Medial occipitotemp. gyrus	16	-38	-12	4.04
L Precentral gyrus	-29	-10	51	3.67
R Lateral occipitaltemp. gyrus	42	-62	-18	3.65

Areas (decreases)

R Cingulate region	-1	22	-10	-5.13
L Medial frontal gyrus	-8	51	17	-4.52
R Medial fronto-orbital gyrus	1	36	-18	-4.45
L/R Cingulate region	0	46	-3	-4.41
R Insula	35	-7	-2	-3.98
R Middle frontal gyrus	24	53	17	-3.90
L Cingulate region	-8	-50	14	-3.68
R Middle temporal gyrus	63	-47	-9	-3.66
L Parahippocampal gyrus	-20	-24	-19	-3.65

Sighted individuals

Binaural task - baseline

Areas (increases)	x	y	z	t
L/R Cerebellum	0	-60	-18	5.01
R Angular gyrus	43	-50	47	3.68
L Cingulate region	-6	-19	32	3.57
R Putamen	23	6	14	3.52

Areas (decreases)

L Middle frontal gyrus	-25	25	53	-4.48
R Precuneus	4	-57	27	-4.24
L Superior frontal gyrus	-7	44	45	-4.07
L Cingulate region	-7	44	-5	-3.80
L Inferior frontal gyrus	-44	36	-16	-3.80
L/R Medial frontal gyrus	0	48	38	-3.70
L/R Cingulate region	0	58	3	-3.68
R Superior Frontal gyrus	21	46	41	-3.64
L Inferior frontal gyrus	-52	25	3	-3.64
L Hippocampal formation	-24	-29	-9	-3.61
L Middle frontal gyrus	-36	10	54	-3.55
R Superior frontal gyrus	12	25	62	-3.55

Monaural task - baseline

Areas (increases)	x	y	z	t
L Middle temporal gyrus	-52	-40	-12	4.26
R Inferior frontal gyrus	40	20	8	3.73
L Lateral front-orbital gyrus	-18	12	-21	3.58

Areas (decreases)

L Superior frontal gyrus	-17	61	14	-3.63
R Superior temporal gyrus	44	-59	29	-3.59

EBNP

Binaural task - baseline

Areas (increases)	x	y	z	t
R Superior parietal lobule	27	-52	47	3.93
R Superior Parietal lobule	9	-57	56	3.75
L Cuneus	-5	-79	20	3.67
R Superior parietal lobule	28	-60	59	3.65

Areas (decreases)

R /L Medial frontal gyrus	0	6	60	-4.03
L Hippocampal formation	-34	-17	-16	-3.88
L Superior frontal gyrus	-20	27	48	-3.60

Monaural task - baseline

Areas (increases)	x	y	z	t
L Lateral front-orbital gyrus	-25	44	-18	4.14
L Middle frontal gyrus	-42	44	18	4.13
R Superior parietal lobule	34	-59	51	3.73
R Inferior Occipital gyrus	24	-76	-6	3.54
L Superior parietal lobule	-12	-60	53	3.52

Areas (decreases)

R Medial frontal gyrus	3	-12	56	-4.70
R/L Cingulate region	0	58	11	-4.58
L Cingulate region	-1	22	-10	-4.32
L Superior Parietal lobule	-3	-50	36	-4.07

EBSP

Binaural task - baseline

Areas (increases)	x	y	z	t
R Angular gyrus	42	-43	48	4.37
R Cuneus (VI)	12	-86	9	4.11
L Cuneus	-8	-88	29	3.78

Areas (decreases)

R Middle Temporal gyrus	60	-7	-13	-4.37
R Cingulate region	1	55	9	-3.88
R Insula	36	8	-18	-3.85
R Precentral gyrus	24	-21	53	-3.84
R Precentral gyrus	3	-36	63	-3.63

Monaural task - baseline

Areas (increases)	x	y	z	t
L Cerebellum	-10	-69	-15	4.19
R Inferior Occipital gyrus	34	-79	-10	3.97
L Inferior Occipital gyrus	-46	-83	-5	3.76
L Cuneus	-13	-76	18	3.75
L Cuneus (VI)	-7	-84	3	3.55
L Middle frontal gyrus	-38	-2	47	3.53
L Precuneus	-8	-74	42	3.50

Areas (decreases)

R/L Cingulate region	0	12	-13	-4.55
L Cingulate region	-4	24	-13	-4.41
R Superior frontal gyrus	16	53	32	-4.16
L Cingulate region	-3	34	-8	-4.07
R Precuneus	51	-16	32	-3.82
L Medial frontal gyrus	-7	60	0	-3.78
R Medial frontal gyrus	1	61	14	-3.74
R Medial frontal gyrus	3	-19	57	-3.58
L Cingulate region	-4	53	11	-3.53

TABLE 2. Stereotaxic coordinates and t-values of significant intergroup contrasts
(Coordinates refer to standardized stereotaxic space (Talairach & Tournoux, 1988))

EBNP vs. SIGHTED - BINAURAL					EBNP vs. SIGHTED - MONAURAL				
Areas	x	y	z	t	Areas	x	y	z	t
R Precuneus	7	-59	20	3.50					
R Lateral occipitotemp. gyrus	28	-38	-13	3.31*	L Superior Temporal gyrus	-53	-16	-9	-3.75
R Lingual gyrus	20	-65	0	3.01*	R Inferior frontal gyrus	40	22	11	-3.72
R/L Medial frontal gyrus	0	1	57	-4.20					
L Cerebellum	-1	-59	-16	-4.01					
R Cingulate region	6	13	32	-3.84					
L Cingulate region	-3	-17	33	-3.64					
EBSP vs. SIGHTED - BINAURAL					EBSP vs. SIGHTED - MONAURAL				
R Cuneus (VI)	11	-84	12	3.68	L Inferior occipital gyrus	-46	-83	-5	3.75
R Lingual gyrus	21	-83	-3	3.32*	L Superior occipital gyrus	-16	-74	21	3.62
R Cerebellum	1	-60	-16	-4.62	L Cingulate region	-7	24	-12	-3.86
R Post limb cereb peduncle	23	8	17	-3.87	L Cingulate region	-1	13	-12	-3.76
					R Postcentral gyrus	47	-17	23	-3.74
LATE vs. SIGHTED - BINAURAL					LATE vs. SIGHTED - MONAURAL				
L Middle frontal gyrus	-37	8	59	3.69	R Medial occipitotemp. gyrus	17	-40	-12	4.26
R lateral occipitotemp. gyrus	40	-59	-9	3.67	L Cerebellum	-10	-81	-21	4.15
R Precuneus	7	-64	20	3.59	L Cerebellum	-17	-69	-21	3.57
R Precentral gyrus	15	-24	63	-3.72					
L Cerebellum	-3	-59	-18	-3.60					
L Precentral gyrus	-34	-14	63	-3.56					
EBSP vs. EBNP - BINAURAL					EBSP vs. EBNP - MONAURAL				
L Angular gyrus	-54	-43	45	4.35	L Cerebellum	-10	-69	-15	3.54
R Angular gyrus	43	-43	50	4.11	L Cuneus	-14	-76	21	3.26*
R Middle temporal gyrus	60	-2	-15	-4.12					
R Insula	36	8	-18	-3.56					
EBSP vs. LATE - BINAURAL					EBSP vs. LATE - MONAURAL				
L Superior parietal gyrus	-26	-59	57	3.66	L Superior occipital gyrus	-10	-74	24	3.87
R Insula	34	10	-16	-4.01	L Cerebellum	-10	-84	-21	-3.78
R Cuneus (VI)	18	-98	-10	-3.58	R Middle frontal gyrus	17	54	33	-3.54
EBNP vs. LATE - BINAURAL					EBNP vs. LATE - MONAURAL				
R Cerebellum	24	-77	-22	-4.05	L Cerebellum	-13	-76	-18	-4.27
R/L Medial frontal gyrus	0	10	62	-3.85					
R Angular gyrus	48	-52	48	-3.84					
L Lateral occipitotemp. gyrus	-36	-55	-18	-3.62					

* Indicating subthreshold ($t=3.54$) contrast

Figure 1

BINAURAL TASK

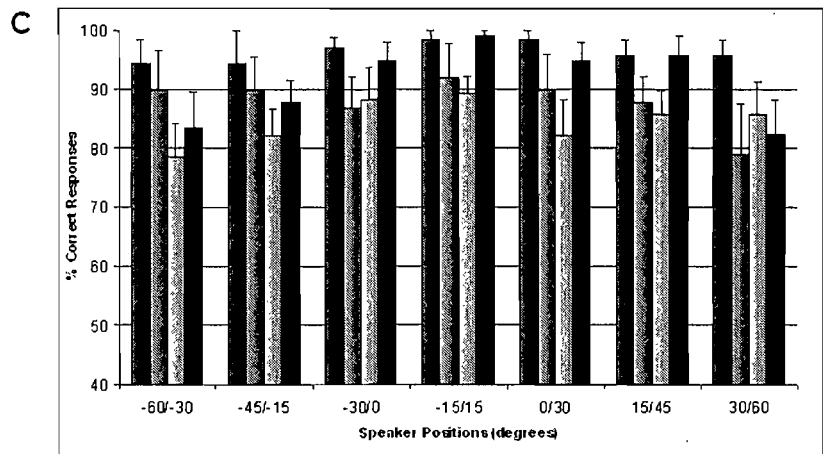
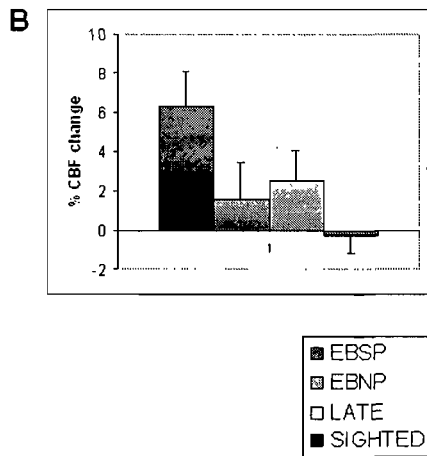
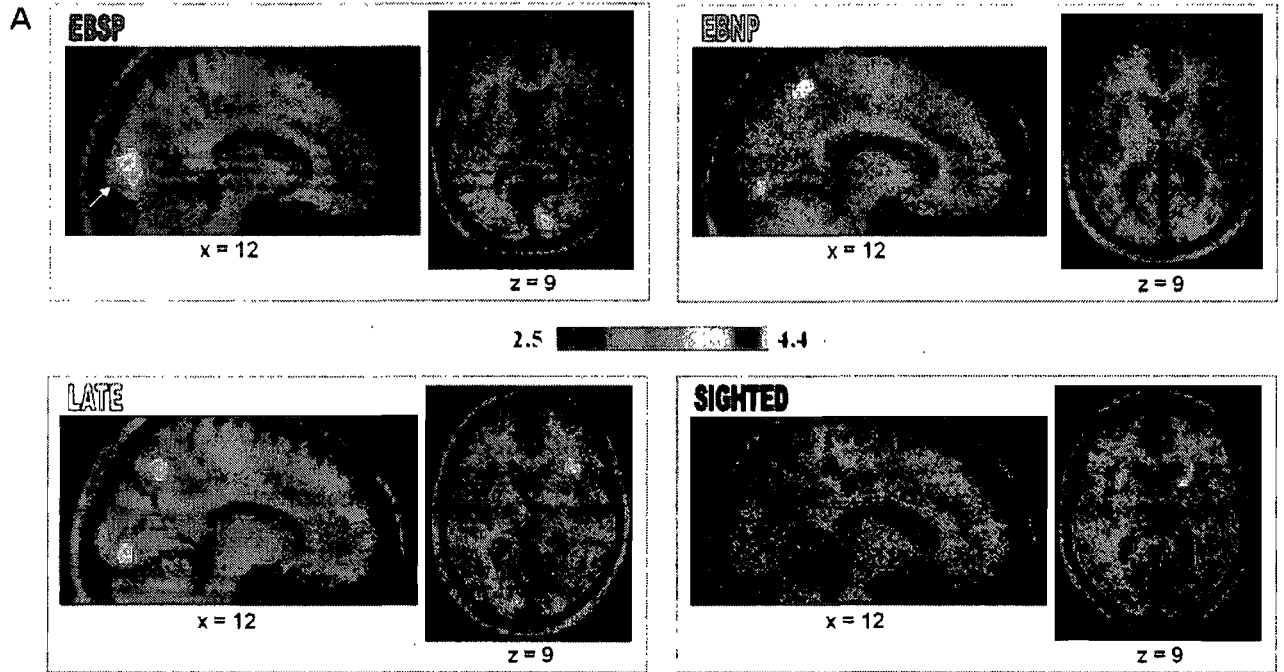


Figure 2

MONAURAL TASK

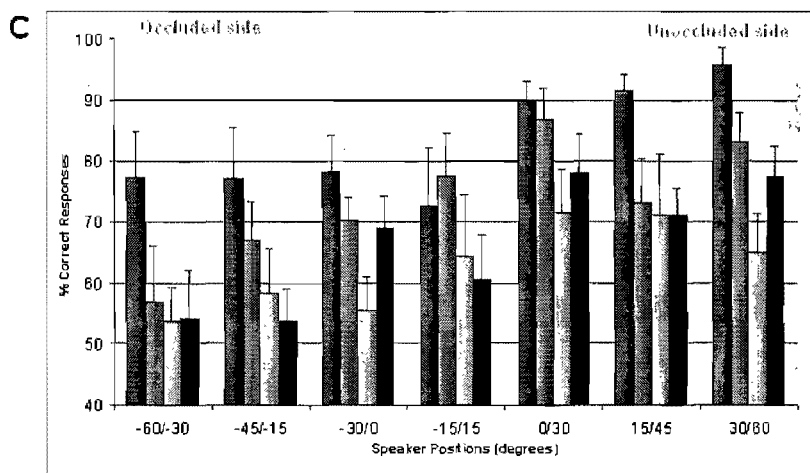
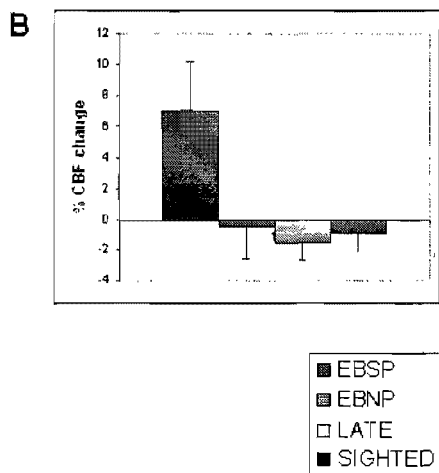
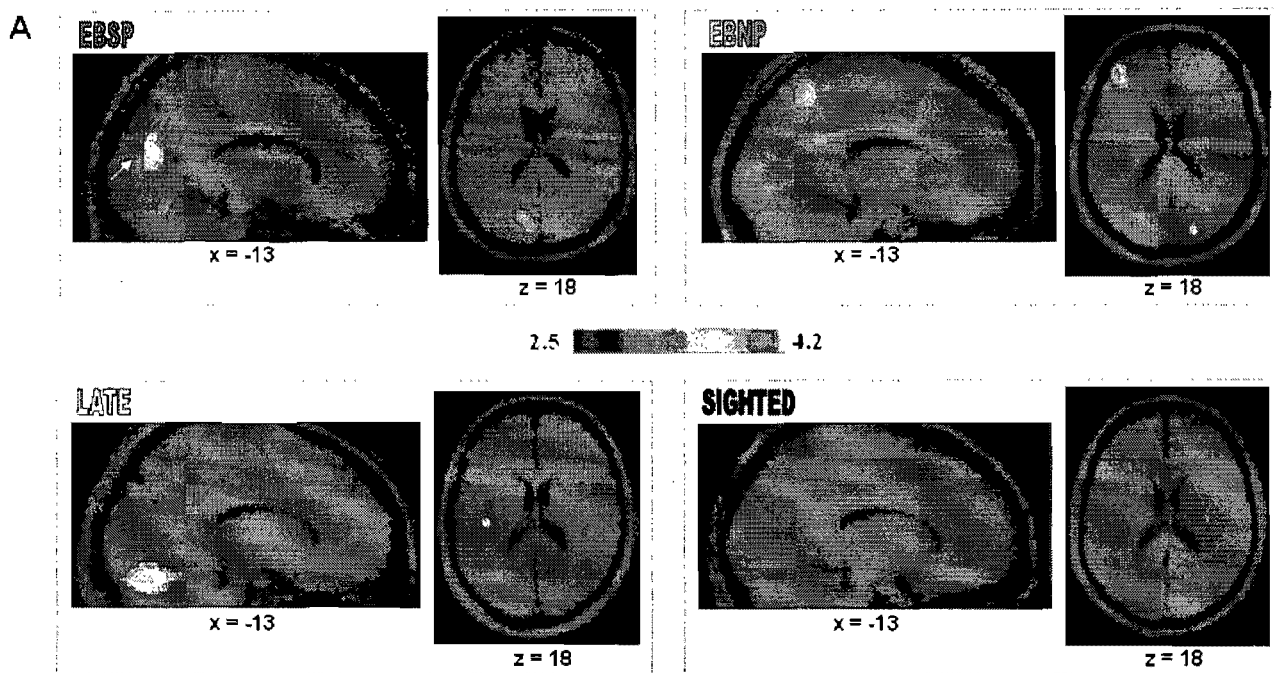


Figure 3

Intergroup Contrasts - Monaural Task

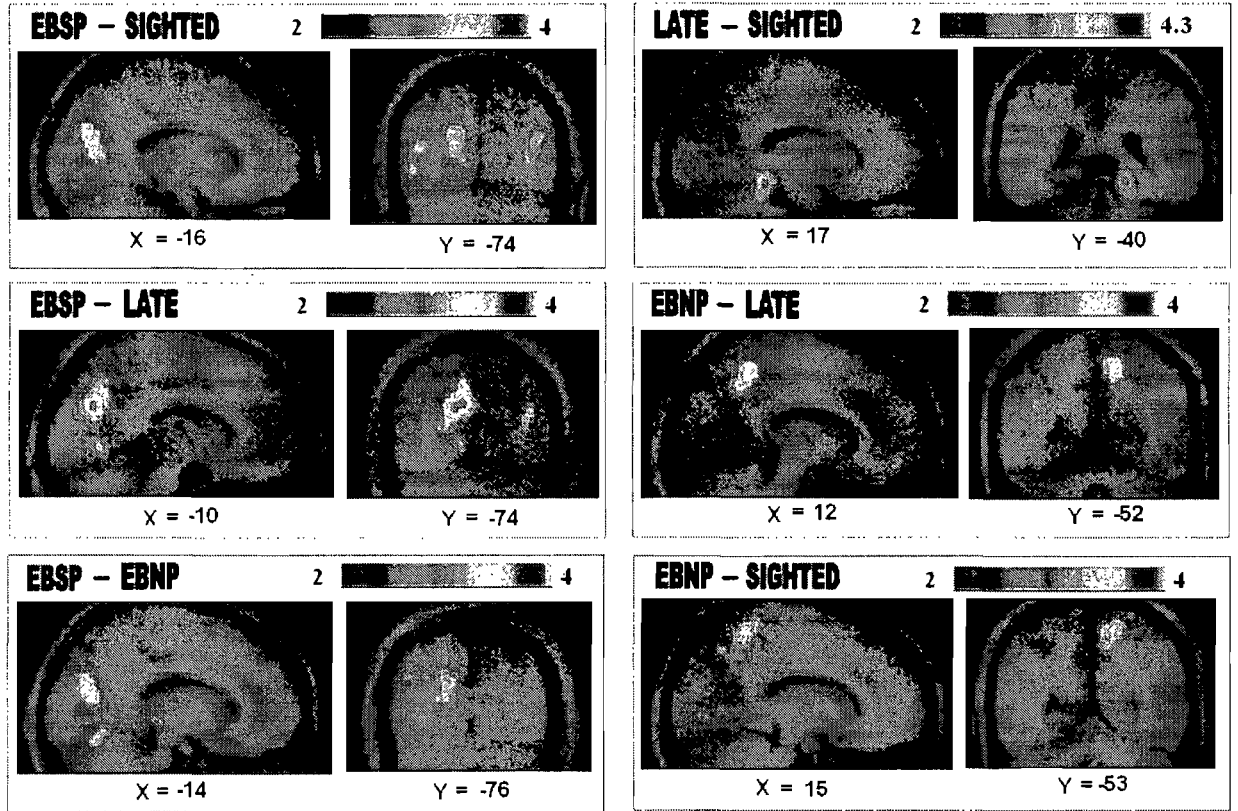


Figure 4

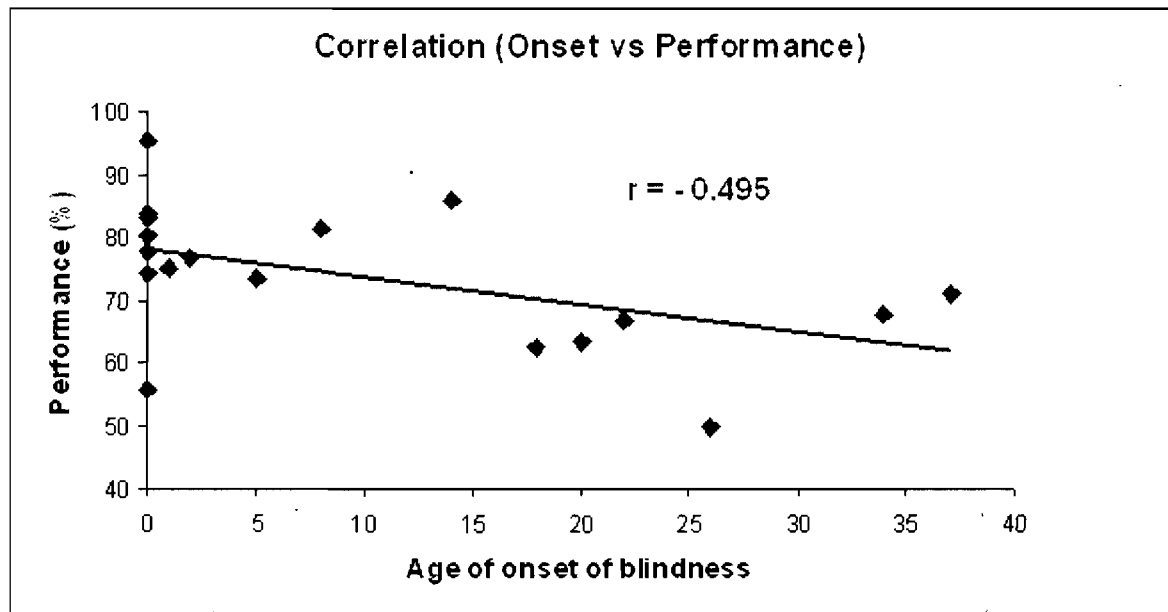
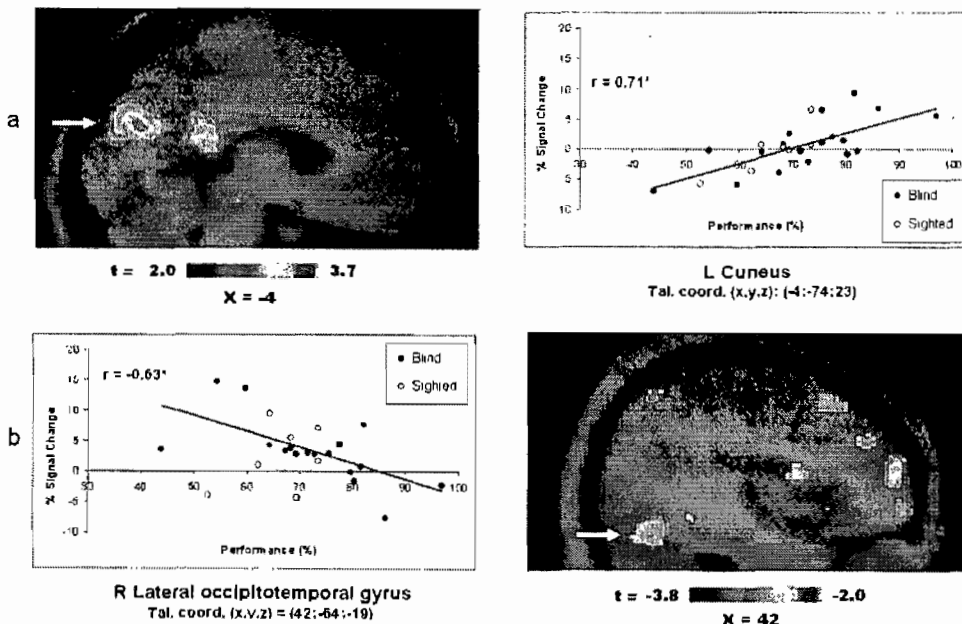


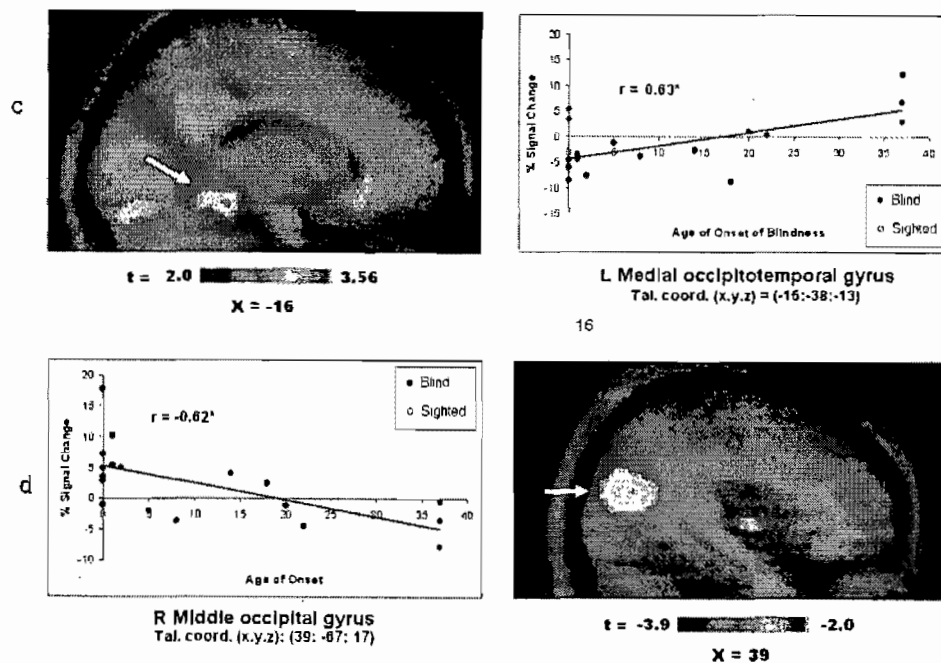
Figure 5

Correlational analyses for the monaural task

Performance (%) vs Occipital CBF changes



Onset of blindness vs Occipital CBF changes



Discussion générale

Discussion des résultats obtenus

La première expérience a été conçue pour évaluer si l'espace auditif lointain des personnes aveugles a été correctement calibré compte tenu de l'absence de feedback visuel ou sensorimoteur. Les résultats obtenus montrent que c'est effectivement le cas. Dans la condition la plus facile, les aveugles performant tout aussi bien que les voyants et réussissent même mieux que ces derniers lorsque la tâche est plus difficile, montrant ainsi de façon définitive que la rétroaction sensorimotrice n'est pas nécessaire à la calibration de l'espace auditif éloigné des personnes non-voyantes. Un second objectif de la première étude était de comparer directement aveugles précoces et tardifs dans une tâche auditive de nature spatiale, ce qui avait été très peu étudié par le passé. Dans la condition frontale (où les sources sonores étaient placées devant les sujets), les deux groupes d'aveugles étaient indifférenciables, possiblement à cause d'un effet plafond étant donné que les voyants se rapprochaient d'une performance parfaite. Dans la condition de présentation en périphérie, seuls les aveugles précoces avaient réussi à se distinguer significativement des voyants, quoique les aveugles tardifs performaient de manière similaire aux aveugles précoces pour les positions les plus reculées (i.e. vers l'hémichamp arrière; voir figure 1 du premier article). Ces mêmes aveugles tardifs avaient une performance qui ressemblait davantage à celle des voyants pour les positions plus avancées. Ceci pourrait être dû à la possibilité que les aveugles tardifs, tout comme les voyants, aient calibré l'espace auditif périphérique plus avancé avec la vision et que la compensation se limiterait aux régions qui n'ont pas été influencées par la vision auparavant.

La troisième tâche était quelque peu différente des deux précédentes dans la mesure où on demandait aux participants de porter attention à la distance qui les séparait de la

source sonore plutôt que d'identifier sa position azimutale dans l'espace. Les aveugles, tardifs comme précoces, ont tous deux significativement mieux fait que les voyants dans cette tâche. L'inutilité des indices binauraux pour cette tâche suggère fortement que les aveugles bénéficient d'un avantage pour le traitement des indices monauraux, une hypothèse déjà soulevée à maintes reprises suite aux études de localisation monaurale (Lessard et al, 1998; Doucet et al, 2005; Gougoux et al, 2005). Bien que des indices d'intensité monaurale puissent également contribuer à l'évaluation de la distance et à la localisation monaurale (Bronkhorst & Houtgast, 1999; Little et al, 1992), certaines données suggèrent plutôt que l'avantage des non-voyants reposerait sur une meilleure utilisation des indices spectraux (Doucet et al, 2005).

Suite aux excellentes capacités dont ont fait preuve les aveugles tardifs lors de la première expérience, la deuxième expérience avait pour but d'évaluer si ces derniers partageaient l'utilisation d'un substrat neuronal particulier sous-tendant leurs performances exceptionnelles avec les aveugles précoces. Afin d'y arriver, nous avons utilisé un protocole de localisation sonore identique à celui déjà utilisé auprès des aveugles précoces (Gougoux et al, 2005). Alors que les sujets voyants et aveugles tardifs localisaient des sons, nous enregistrons leur activité cérébrale à l'aide d'un scan TEP. Tout comme s'en était le cas pour les aveugles précoces, les aveugles tardifs ont utilisé des aires occipitales lors de la tâche de localisation monaurale. Cependant, leur performance à la tâche ne se distinguait pas de celle des voyants. Ceci suggère que la réorganisation corticale possible chez le non-voyant tardif est probablement moindre que chez l'aveugle précoce. Une telle hypothèse est appuyée par les nombreuses études qui comparent directement les non-

voyants tardifs aux non-voyants précoces et qui montrent que les derniers font preuve d'une plus grande activation occipitale que les premiers (Burton et al, 2002a; Burton et al, 2002b; Burton et al, 2003; Burton et al, 2004; Burton et al, 2006; Burton & McLaren, 2006). Une autre alternative serait que les deux groupes d'aveugles utiliseraient des stratégies ou bien des mécanismes cérébraux différents pour accomplir la tâche. Des évidences dans ce sens proviennent d'une étude récente (Fieger et al, 2006) qui a repris un protocole préalablement utilisé chez les aveugles précoces (Röder et al, 1999) afin de l'utiliser chez des aveugles tardifs. À l'aide de potentiels évoqués, ils ont montré qu'alors que les aveugles congénitaux semblaient avoir un filtrage attentionnel plus efficace lors d'une tâche de discrimination de source sonore, se manifestant par la composante N1, les aveugles tardifs ont plutôt bénéficié d'un rehaussement du déploiement des processus attentionnels plus tardifs associés à la discrimination sensorielle, telle qu'indexée par la P3. Par contre, malgré les différents mécanismes, les aveugles tardifs avaient aussi bien performé que les aveugles précoces dans l'étude de Fieger et al (2006), ce qui n'était pas le cas de nos aveugles tardifs dans la tâche de localisation monaurale. Il importe cependant de noter que la tâche de Fieger et collaborateurs (2006) ressemblait davantage à la tâche de discrimination binaurale utilisée dans la première étude, tâche pour laquelle nous avons également montré que les aveugles tardifs performaient aussi bien que les aveugles précoces, qu'à une tâche de localisation monaurale.

L'objectif principal de la troisième étude était de faire une comparaison directe entre les aires cérébrales recrutées par les aveugles précoces et tardifs, ce qui n'avait pas été fait dans le cadre de la deuxième étude. De plus, nous avons également utilisé une tâche

légèrement différente de celle utilisée dans la deuxième étude. La nouvelle tâche reposait davantage sur la discrimination de sources sonores que sur la localisation absolue des sources. Pour la tâche binaurale, tel qu'attendu, aucune différence ne fut relevée entre les groupes. Pour la tâche monaurale, comme c'était le cas pour la localisation auditive (Gougoux et al, 2005; Lessard et al, 1998), seul un sous-groupe d'aveugles précoces se distinguait significativement des sujets voyants (leur performance était également significativement supérieure à celle des autres groupes d'aveugles). En terme d'activation cérébrale, bien que les trois groupes de non-voyants montrèrent un certain recrutement des aires occipitales, les contrastes intergroupes ont révélé que le recrutement était plus fort chez le sous-groupe de non-voyants précoces ayant fait preuve de performances supérieures lors de la tâche monaurale. De plus, tout aveugle confondu, nous avons trouvé une corrélation très significative entre l'activité mesurée dans le cortex extrastrifié de l'hémisphère gauche et la performance à la tâche monaurale. En fait, l'activité mesurée dans ces régions explique jusqu'à près de 50% de la variance de la performance.

Cette même activité cérébrale montre également une forte relation avec l'âge de survenue de la cécité. Plus l'individu a perdu la vue tôt dans la vie, plus les régions occipitales avaient tendances à être recrutées par la tâche. À l'inverse, les régions occipitotemporales montraient une corrélation positive, c'est-à-dire qu'elles étaient davantage recrutées chez les personnes ayant perdu la vue tardivement. Étonnement, par contre, l'activité de régions analogues dans l'hémisphère opposé montrait une relation inverse à la performance, signifiant ainsi que les aveugles tardifs utilisaient des aires dont l'activation semblait nuire à la performance.

Bien que le niveau de réorganisation à la disposition des personnes non-voyantes semble être fonction de l'âge d'apparition de leur cécité, d'autres facteurs doivent être pris en compte. En effet, le fait de perdre sa vue tôt dans la vie ne garantit pas l'utilisation des aires visuelles ou la présence de capacités exceptionnelles lors de tâches de localisation auditive, puisque la moitié des aveugles précoces n'ont bénéficié ni de l'un ni l'autre. La raison exacte de ceci demeure pour l'instant un mystère. Est-ce que certains non-voyants ont mieux exploré leur environnement de façon autonome que d'autres? Les réponses des participants à ce sujet ne nous ont pas donné de piste évidente à suivre. Les deux groupes de non-voyants précoces ne se distinguaient pas quant à leur formation en orientation et mobilité ou encore par leur mode de déplacement (cane vs. chien). Le niveau de recrutement du cortex occipital dépendrait-il de l'expérience de la personne? Si tel est le cas, il serait envisageable que le développement de chaque personne non-voyante influencerait l'adaptation du cortex occipital préférentiellement pour une modalité non-visuelle plutôt qu'une autre. Ainsi, pour certains se serait le sens auditif qui solliciterait davantage le cortex occipital (et serait le sens plus aiguisé), alors que pour d'autres ce serait le sens tactile. Des recherches supplémentaires seront nécessaires afin de vérifier la plausibilité de cette hypothèse.

Impact de l'âge de survenue de la cécité

Si un élément consensuel peut être tiré de la littérature portant sur la plasticité cérébrale des personnes non-voyantes, c'est bien que le moment de survenue de la cécité module de façon significative la réorganisation cérébrale qui la suivra. Que ce soit reflété

par une absence totale de recrutement intermodal (Cohen et al, 1999; Sadato et al, 2002) dans le cortex occipital ou par une activation réduite relative aux aveugles précoces (Burton et al, 2002a; Burton et al, 2002b; Burton et al, 2003; Burton et al, 2004; Burton et al, 2006; Burton & McLaren, 2006), une survenue tardive de la cécité affecte le cerveau différemment qu'une cécité qui s'est développée en plus bas âge. Les données présentées dans cette thèse vont dans ce sens. Bien que des régions normalement dédiées au traitement visuel furent sollicitées par la localisation auditive chez les aveugles tardifs, ceux-ci n'étaient pas identiques à celles observées chez les aveugles précoces et n'ont pas donné lieu à des capacités exceptionnelles en localisation monaurale. Même si les aveugles tardifs ont montré certaines habiletés impressionnantes dans la première étude, il est possible que ces habiletés ne reposent pas sur le recrutement du cortex visuel, mais plutôt sur des mécanismes attentionnels qui diffèrent de ceux des voyants (Fieger et al, 2006).

Comment le cortex occipital en arrive-t-il à traiter et à répondre à des stimulations non-visuelles? Il faut d'abord identifier les chemins que prennent ces informations pour se rendre au cortex occipital. Les entrées non-visuelles traitées par le cortex occipital des personnes aveugles se font-elles acheminer par des voies déjà existantes ou par des voies nouvellement formées suite à la perte de vue? Des données récentes chez le voyant suggèrent fortement l'existence de connexions pré-cécité (Pascual-Leone & Hamilton, 2001). En effet, la notion de période critique et les études portant sur les aveugles tardifs ont inspiré une nouvelle vague d'études déportant sur la plasticité à court terme chez la personne voyante. Pascual-Leone & Hamilton (2001) ont élaboré un protocole de recherche dans le cadre duquel des sujets voyants ont eu les yeux bandés pendant une période de 5

jours et ont subi un entraînement intensif dans des tâches de discrimination tactile et auditive. Des images obtenues par IRMf ont montré que des stimulations tactiles sollicitaient le cortex occipital et ce jusqu'à une période de 12 à 24 heures après le 5^e jour. Des activations similaires ont été évoquées par des stimulations auditives vers la fin du protocole. De plus, durant le 5^e jour, les auteurs ont utilisé la SMT sur le cortex occipital afin de voir si des répercussions sur la discrimination de lettres de l'alphabet Braille (une habileté développée au cours de la semaine; voir Kauffman et al, 2002) seraient présentes. Comme pour les résultats en IRMf, la SMT cessa d'avoir un effet sur la discrimination du Braille une fois qu'on avait retiré les bandeaux des sujets pour une période d'environ 12 à 24 heures.

De façon assez remarquable, une privation visuelle d'une durée aussi courte que 2 heures (sujets voyants aux yeux bandés) peut mener à l'activation du cortex occipital suite à une stimulation tactile (Weisser et al, 2005), alors qu'une privation de 90 minutes peut améliorer l'acuité tactile de personnes voyantes (Facchini et al, 2003). Lewald (2006) a quant à lui montré que 2 heures de privation visuelle améliore la performance de la localisation auditive chez le sujet voyant. Il semble donc assez clair que la privation visuelle, même à très court terme chez l'adulte, peut mener à des changements comportementaux et neuronaux démontrant l'étonnante capacité du cerveau à se réorganiser en fonction des demandes de son environnement.

Peut-être encore plus frappant est le rôle du cortex « visuel » dans le traitement des autres modalités sensorielles en l'absence de privation sensorielle. Il est connu depuis un certain temps que le cortex occipital des voyants n'est pas purement unimodal et contribue parfois au traitement de stimuli tactiles. La première étude démontrant que le cortex

extrastré de l'humain s'activait lors d'une tâche de discrimination d'orientation de *gratings* est paru il y a environ une dizaine d'années (Sathian et al, 1997). Plus spécifiquement, la région activée était près de la jonction pariéto-occipitale, correspondant précisément à la région activée par une tâche visuelle de jugement d'orientation de *grating* (Sergent et al, 1992). Dans une étude subséquente, voulant vérifier le rôle fonctionnel de cette région dans la discrimination tactile, les auteurs ont employé un protocole de SMT afin de dérégler temporairement le fonctionnement du cortex pariéto-occipital. En effet, l'application de la SMT à des régions proches de la jonction a significativement diminué la performance des sujets à la tâche de discrimination d'orientation de *gratings* (Zangaladze et al, 1999). De plus, bien que l'aire MT (V5) soit une région corticale reconnue pour son implication dans le traitement du mouvement visuel, de récentes études ont montré que cette région peut s'activer lors du mouvement de stimuli non-visuels. En effet, des stimulations tactiles (Hagen et al, 2002) et auditives (Poirier et al, 2005) en mouvement sollicitent l'aire MT chez des sujets voyants. Ces études suggèrent non-seulement que le cortex occipital traite les stimuli non-visuels, mais également qu'il semble conserver son organisation fonctionnelle afin d'effectuer ces traitements.

Un autre protocole de SMT a permis de mettre en évidence la contribution d'une région du cortex occipital droit dans le traitement spatial de stimuli auditif. Lewald et collaborateurs (2004) ont montré que le dérèglement transitoire du cortex strié de l'hémisphère droit induisait une déviation systématique des réponses lors d'une tâche de latéralisation auditive. Étant donné que la SMT a uniquement provoqué une déviation des réponses (et pas une détérioration générale de la performance), les auteurs ont suggéré que la région stimulée contribuerait potentiellement à la transformation des coordonnées

spatiales auditives afin de maintenir une calibration et un alignement approprié en lien avec les entrées visuelles.

Le cortex occipital : une région multimodale?

Les résultats rapportés ci-haut suggèrent que la conception traditionnelle du cortex occipital en tant qu'aire sensorielle unimodale doit être remise en question. Chez le voyant, il a été démontré que ce cortex peut contribuer au traitement de stimuli tactiles et auditifs, et que cette contribution peut prendre de l'ampleur lorsqu'on élimine temporairement les entrées visuelles. La personne aveugle, quant à elle, constitue un excellent modèle de neuroplasticité. Elle nous éclaire davantage sur le potentiel multimodal du cortex occipital. Pascual-Leone & Hamilton (2001) ont cherché à expliquer cette multi-modalité en proposant une hypothèse selon laquelle le cerveau serait constitué de réseaux neuronaux définis par des computations ou des traitements spécifiques indépendants de la modalité sensorielle d'entrée. Par contre, il serait possible qu'il y ait des modalités de préférence pour certains types de computations, ce qui pourrait expliquer la vision traditionnelle de l'unimodalité du cortex occipital. En effet, il est possible que les réseaux neuronaux de ce cortex soient initialement programmés pour traiter l'information spatiale avec une haute résolution et une haute fiabilité. Étant donné le rôle fondamental joué par la vision dans la formation des représentations de l'espace, il est donc possible que le cortex occipital puisse se spécialiser dans le traitement visuo-spatial. En absence d'entrées visuelles, comme chez la personne aveugle, le cortex occipital serait récupéré pour effectuer des traitements similaires mais pour les modalités auditives et tactiles. Bien que cette théorie explique plusieurs données concernant ces modalités, les contributions du cortex occipital à des

processus mnésiques et langagiers chez les non-voyants y sont un peu moins bien expliquées. D'autres recherches seront nécessaires afin de mieux comprendre le rôle joué par le cortex occipital dans de tels processus.

Si le cortex occipital constitue réellement un ensemble de réseaux neuronaux dédiés à des fonctions spécifiques, on pourrait donc s'attendre à ce que certaines propriétés fonctionnelles de ce cortex soient maintenues malgré l'absence d'input visuel. Si nous savons maintenant que le cortex visuel est impliqué dans le traitement de stimuli auditifs chez les aveugles, nous avons encore peu de connaissances sur l'organisation fonctionnelle sous-tendant le traitement de ces informations. Chez le sujet voyant, il est bien connu que le cortex occipital encode l'espace visuel de manière topographique (rétinotopique; Tootell et al, 1998). En d'autres termes, la région spécifique d'activation du cortex occipital sous-jacente à la présentation d'un stimulus visuel dépend de l'emplacement de celui-ci dans l'espace. Il serait donc intéressant de déterminer si le cortex occipital des personnes aveugles est organisé de manière similaire lors du traitement de stimuli sonores, où la région spécifique du cortex sollicitée par une stimulation auditive dépendrait de l'emplacement spatial de cette stimulation.

Un autre grand principe d'organisation anatomo-fonctionnelle du cortex occipital chez le sujet voyant concerne la ségrégation des voies neuronales qui sous-tendent l'identification d'un objet, ou encore sa localisation dans l'espace. En d'autres termes, deux grandes voies visuelles caractérisent principalement l'organisation du cortex occipital chez le sujet voyant : la voie ventrale qui correspond aux régions visuelles occipito-temporales et la voie dorsale qui implique les aires occipito-pariétales (Haxby et al., 1991). Les théories en vision associent la première, appelée aussi la voie du « quoi », au traitement

de la forme et de l'identification des objets, alors que la voie dorsale, la voie du « où », est associée au traitement du mouvement et à l'organisation spatiale de l'espace visuel (Mishkin et Ungerleider, 1982). Cette découverte, qui figure parmi les plus importantes des dernières décennies en neurosciences, a par la suite été retrouvée pour les modalités auditive (Rauschecker and Tian, 2000) et tactile (Van Boven et al., 2005). Ceci laisse donc présumer que la dissociation entre les voies d'identification et de localisation est un principe général du fonctionnement sensoriel humain. Une question légitime est donc de se demander si cette ségrégation «Ventrale-Dorsale » du cortex occipital est préservée chez la personne non-voyante en cas de réorganisation cérébrale transmodale. Quelques études ont obtenu des résultats qui appuient cette ségrégation fonctionnelle du cortex occipital (tactile : voir Sathian, 2005; auditif : Colligon et al, 2007). Toutefois, la double dissociation entre les deux voies n'est pas aussi nette que pour le traitement visuel. Des recherches additionnelles s'intéressant à cette problématique pourraient donc à la fois confirmer la préservation des propriétés fonctionnelles du cortex occipital et appuyer la théorie des systèmes multimodaux dédiés à des fonctions spécifiques telle qu'énoncée par Pascual-Leone & Hamilton (2001).

Du tympan au cortex occipital : par où passe l'information auditive?

Tel que mentionné plus tôt, le fait que le recrutement du cortex occipital semble se manifester de manière similaire chez le voyant et chez l'aveugle suggère fortement que les connexions permettant l'acheminement des entrées tactiles et auditives vers le cortex occipital sont déjà présentes avant la survenue de la cécité. Pour ce qui est de la modalité auditive, plusieurs possibilités coexistent. Un des mécanismes possibles serait la

réorganisation des structures sous-corticales contenant les représentations des différentes modalités dans un petit espace neuronal (comme les collicules), ce qui permettrait de réorienter l'input non-visuel vers les zones occipitales. Dans la même mesure, la plasticité au niveau du thalamus pourrait tenir compte de la non-sollicitation de la région occipitale par des stimulations visuelles. Toutefois, plusieurs récentes études anatomiques utilisant des techniques de tractographie DTI (*diffusion tensor imaging*) et de VBM (*voxel-based morphometry*) fournissent des éléments de preuve contre l'utilisation des régions thalamo-corticales pour le recrutement intermodal en révélant des radiations optiques atrophiés chez les aveugles (Noppeney et al, 2006; Pan et al, 2007, Park et al, 2007; Ptito et al, 2007; Shimoney et al, 2005). Il faut cependant garder en tête que l'atrophie d'une voie n'implique pas nécessairement une absence totale de l'utilisation. Par exemple, de nombreuses études animales ont également permis de mettre en évidence des projections entre es relais auditifs sous-corticaux et le système visuel. En effet, ont été révélées, chez des animaux aveugles congénitaux, des connexions reliant le thalamus « auditif » (noyau genouillé médian) au cortex occipital (Laemle et al, 2006), des connexions reliant les collicules inférieurs au thalamus « visuel » (noyau genouillé latéral; Doron & Wollberg, 1994; Izraeli et al, 2002), et des connexions reliant les collicules inférieurs au cortex occipital (Laemle et al, 2006). Karlen et collaborateurs (2006) ont montré que le cortex occipital d'opossums aveugles congénitaux, contrairement aux voyants, recevait des projections de structures associées aux systèmes somatosensoriel (noyau ventro-postérieur du thalamus), auditif (noyau genouillé médian) et moteur (noyau dorso-antérieur et noyau ventro-antérieur). De plus, l'aire 17 du cortex occipital recevait des projections provenant des cortex auditif et somatosensoriel primaires, ce qui concorde avec des résultats chez l'animal voyant. Ceci

suggère que des connexions cortico-corticales pourraient médier la plasticité cérébrale chez les aveugles (Clavagnier et al, 2004; Hall et al, 2008; Falchier et al, 2002; Rockland et Ojima, 2003; Wittenberg et al, 2004). Même s'il est difficile d'exclure l'une des possibilités mentionnées ci-dessus, la plus plausible semble être les projections cortico-corticales en permettant aux non-visuel d'entrée doivent être traitées dans le cortex visuel. En effet, une récente étude de TMS a présenté des données qui suggèrent fortement une connectivité accrue entre le cortex pariétal et occipital (Wittenberg et al, 2004), peut-être par les voies déjà existantes (Rockland et Ojima, 2003).

Âge de survenue de la cécité: implications pour la réhabilitation visuelle

Un défi important pour les projets futurs portant sur la cécité et la plasticité cérébrale sera de mieux définir les concepts d'aveugle « précoce » et « tardif ». D'abord, le point de coupure est souvent établi de façon arbitraire et est fondé sur des études qui suggèrent une absence de plasticité chez les aveugles dits tardifs (Cohen et al, 1999; Sadato et al, 2002) alors qu'il est aujourd'hui bien connu que le cerveau mature peut lui aussi se modifier en fonction de nouvelles demandes afférentes. Ceci a été mis en évidence par les nombreuses études qui incluent à la fois des aveugles tardifs et des voyants qui ont été soumis à une privation visuelle prolongée. Le cerveau et les mécanismes de plasticité des aveugles tardifs sont encore mal connus à ce jour. Néanmoins, certaines études récentes laissent croire que certains des mécanismes compensatoires qui entrent en jeu chez les aveugles tardifs diffèrent de ceux propres aux aveugles précoces. Röder et collaborateurs (1999) avaient suggérés que les performances en localisation auditive des aveugles précoces pouvaient être liées à des mécanismes attentionnels précoces tels qu'indiqués par

la composante électrophysiologique appelé la N1. Le même groupe a par la suite refait l'étude auprès d'aveugles tardifs (Fieger et al, 2006). Ils ont, d'une part, montré que les aveugles tardifs performaient mieux que les voyants lorsque les stimuli provenaient de positions plus latérales (comme c'était le cas pour les aveugles précoces). D'autre part, ils ont souligné que la composante P3 distinguait les aveugles des voyants. Cette composante reflète des mécanismes attentionnels plus tardifs. Ainsi, même si les aveugles précoces et tardifs réussissent bien la tâche, il semblerait que des mécanismes différents soient responsables des performances respectives de chacun des groupes.

Le fait d'avoir bénéficié de la vision pendant un certain temps semble permettre la préservation de certaines fonctions propres aux stimuli visuels même si les inputs de cette modalité n'accèdent plus au cortex. Par exemple, le gyrus fusiforme est une région corticale reconnu comme étant impliquée dans le traitement des visages. Or, un groupe de chercheurs a demandé à des aveugles précoces et tardifs d'explorer les visages de poupées avec leurs mains (Goyal et al, 2006). Une activation du gyrus fusiforme a uniquement été observée chez les aveugles tardifs, indiquant que les fonctions de certaines aires corticales peuvent être modelées par les demandes du monde visuel.

Une meilleure compréhension des différents mécanismes de plasticité chez les aveugles précoces et tardifs est essentielle à la progression de la recherche qui vise ultimement à restaurer la vue aux individus souffrant de cécité. Plusieurs groupes à travers le monde travaillent sur le développement de prothèses visuelles avec l'objectif à court-terme de permettre aux aveugles de reconnaître des formes et l'emplacement d'objets dans leur environnement (voir Fernandez et al, 2005). Étant donné les preuves de plasticité intermodale du cortex occipital suite à la survenue de cécité, il est légitime de se demander

si le cortex visuel serait en mesure de bien traiter la nouvelle information visuelle qui lui est acheminée, particulièrement chez l'aveugle précoce. De plus, il serait possible que la stimulation artificielle via une prothèse soit nuisible aux traitements auditifs et tactiles recrutant maintenant le cortex occipital chez le non-voyant, similairement aux effets nuisibles de la SMT du cortex occipital pour ce genre de traitement de l'information. Un tel scénario est cependant plus plausible chez les aveugles précoces que chez les aveugles tardifs. Deux récentes études, utilisant une nouvelle technique d'imagerie appelée « *diffusion tensor imaging* » (DTI; qui permet de mesurer l'intégrité de la matière blanche cérébrale), ont révélé des états d'atrophie opposés aux voies géniculo-corticales du système visuelle chez des aveugles tardifs (Schoth et al, 2006) et aveugles précoces (Shimony et al, 2006). Alors que cette voie visuelle maintient son intégrité anatomique chez les tardifs, elle est atrophiée chez les précoces. Ainsi l'information fournie par une prothèse visuelle risquerait de ne pas atteindre sa destination, le cortex occipital. Dans une optique de réhabilitation visuelle, les aveugles précoces devront plutôt se diriger vers les prothèses de substitution sensorielle (voir Veraart et al, 2004; Bach-y-Rita & Kercel, 2003). Le principe de ces prothèses est relativement simple: elles permettent la transformation d'informations visuelles en informations tactiles ou auditives afin qu'elles puissent être traitées par le cerveau des personnes aveugles. Dans le cas de prothèses utilisant l'audition comme modalité de transmission, la prothèse transforme les patrons visuels perçus via une caméra en signaux sonores. Cette transformation se fait selon une correspondance pixel - fréquence. Il a été démontré qu'après entraînement les aveugles précoces, autant que des personnes voyantes, peuvent identifier des formes visuelles à l'aide de ce type de prothèse (Arno et al., 1999). Les prothèses de substitution sensorielle ont démontré la capacité du

cerveau à s'adapter à l'information provenant d'une interface artificielle. Ils ont également démontré que cette information, lorsqu'elle est de nature auditive, peut permettre aux personnes aveugles « d'entendre » l'organisation visuelle de leur environnement.

La plasticité est une propriété intrinsèque du système nerveux humain. Elle reflète la capacité du système nerveux à s'adapter aux différentes demandes environnementales auxquelles l'individu peut faire face. La poursuite des recherches concernant ce phénomène de compensation permettra non seulement d'approfondir nos connaissances au sujet des mécanismes responsables de cette malléabilité cérébrale, mais également de contribuer au développement d'outils pouvant améliorer la qualité des individus affectés par la cécité. Ces recherches nourrissent l'espoir de pouvoir un jour, du moins en partie, pallier au déficit sensoriel.

Conclusion

Il est maintenant connu que l'un des principaux corrélats neuronaux associé aux améliorations comportementales observées chez l'aveugle semble se situer au niveau du cortex occipital. Ainsi, le cerveau semble avoir la capacité de réorganiser ses fonctions par l'entremise d'une plasticité compensatoire. Il existe tout de même un débat quant à l'impact du moment de survenue de la cécité sur la réorganisation corticale. L'objectif principal de cette thèse est d'étudier l'effet du moment d'apparition de la cécité sur, non seulement les améliorations comportementales, mais également la plasticité cérébrale résultant de la perte de vue. Pour ce faire, trois expériences distinctes ont été réalisées dans lesquelles nous avons comparé la performance d'aveugles précoces et tardifs lors de différentes tâches

audio-spatiales ainsi que les régions cérébrales sollicitées par chaque type d'aveugle pour réussir ces tâches.

La première expérience a été en partie conçue pour évaluer la localisation auditive de sources sonores situées dans un espace lointain, ce qui n'avait pas été préalablement étudiée chez les aveugles. Les résultats ont montré que non seulement les deux groupes d'aveugles ont correctement calibré leur espace auditif éloigné, mais ils présentent également des performances très comparables pour l'ensemble des tâches, tout en surpassant celles des sujets voyants. Ces résultats laissent croire que la perte de vue précoce n'est pas un critère essentiel au développement d'habiletés compensatoires.

Les deuxième et troisième expériences ont été conçues pour évaluer les bases neurales de la localisation sonore chez les aveugles tardifs et de comparer ces résultats avec ceux des aveugles précoces. Bien que les deux groupes montrent un recrutement du cortex occipital lors de tâches de localisation auditive, le foyer exact de l'activation était quelque peu différent entre les groupes et était de moindre ampleur dans les aires striées et extra-striées chez les aveugles tardifs. De plus, seuls les aveugles précoces ont mieux fait que les personnes voyantes dans la tâche de localisation auditive, ce qui suggère que le recrutement intermodal du cortex occipital observé chez les aveugle tardifs ne serait pas aussi fonctionnel que pour les aveugles précoces. Les aveugles tardifs ont également sollicité des régions occipito-temporales au cours de la tâche, dont le niveau d'activation était inversement corrélé à la performance. Ceci suggère que ce ne sont pas toutes les adaptations corticales qui sont profitables aux personnes aveugles. Globalement, les

résultats présentés dans cette thèse ont permis à la fois d'appuyer des observations antérieures soutenant que le cortex occipital des aveugles précoces est fonctionnellement impliqué dans le traitement auditif spatial, et de montrer l'impact que l'âge d'apparition de la cécité peut avoir, d'une part sur le développement d'habiletés compensatoires et, d'autre part, sur le rôle du cortex occipital dans le traitement de stimuli non-visuels.

Références

Alary F, M Duquette M, Goldstein R, Chapman CE, Voss P, Lepore F. (2009). Tactile acuity in the blind: a closer look reveals no superiority over the sighted in pure tactile tasks. *Neuropsychologia* (submitted).

Alary F, M Duquette M, Goldstein R, Chapman CE, Voss P, Lepore F. (2008). Tactile acuity in the blind: a psychophysical study using a two-dimensional angle discrimination task. *Experimental Brain Research* 187: 587-594.

Amedi A, Raz N, Pianka P, Malach R, Zohary E. (2003). Early 'visual' cortex activation correlates with superior verbal memory in the blind. *Nature Neuroscience* 6: 758-766.

Amedi A, Floel A, Knecht S, Zohary E, Cohen LG. (2004). Transcranial magnetic stimulation of the occipital pole interferes with verbal processing in blind subjects. *Nature Neuroscience* 7: 1266-70

Arno P, Capelle C, Wanet-Delphaque MC, Catalan-Ahumada M, Veraart C. (1999). Auditory coding of visual patterns for the blind. *Perception* 28: 1013-1029.

Ashmead DH, Hill EW, Taylor CR. (1989). Obstacle perception by congenitally blind children. *Perception & Psychophysics* 46: 425-433.

- Ashmead DH, Wall RS, Ebinger KA, Eaton SB, Snook-Hill MM, Yang X. (1998). Spatial hearing in children with visual disabilities. *Perception* 27: 105-122
- Axelrod, S. (1959). Effects of Early Blindness. American Foundation for the Blind: New York.
- Bach-y-Rita P, W Kercel S. (2003). Sensory substitution and the human-machine interface. *Trends in Cognitive Science* 7: 541-6.
- Bavelier D, Neville HJ. (2002). Cross-modal Structural changes: where and how? *Nature Reviews Neuroscience* 3: 443-52.
- Boroojerdi B, Bushara KO, Corwell B, Immisch I, Battaglia F, Muellbacher W, Cohen LG. (2000). Enhanced excitability of the human visual cortex induced by short-term light deprivation. *Cerebral Cortex* 10: 529-34
- Bronkhorst AW, Houtgast T. (1999). Auditory distance perception in rooms. *Nature* 397: 517-520.
- Büchel C, Price C, Frackowiak RS, Friston K. (1998). Different activation patterns in the visual cortex of late and congenitally blind subjects. *Brain* 121: 409-19.

Bull R, Rathborn H, Clifford BR. (1983). The voice recognition accuracy of blind listeners.

Perception 12: 223-226

Bushara K, Weeks RA, Ishii K, Catalan MJ, Tian B, Rauschecker JP, Hallet M. (1999).

Modality specific frontal and parietal areas for auditory and visual spatial localization in humans. *Nature Neuroscience* 2: 759–766.

Burton H, Snyder AZ, Conturo TE, Akbudak E, Ollinger JM, Raichle ME. (2002a).

Adaptive changes in early and late blind: a fMRI study of Braille reading. *Journal of Neurophysiology* 87: 589-611.

Burton H, Snyder AZ, Diamond J, Raichle ME. (2002b). Adaptive changes in early and late

blind: a fMRI study of verb generation to heard nouns. *Journal of Neurophysiology* 88: 3359-3371.

Burton H, Diamond JB, McDermott KB. (2003). Dissociating cortical regions activated by

semantic and phonological tasks: a FMRI study in blind and sighted people. *Journal of Neurophysiology* 90: 1965-82.

Burton H, Sinclair RJ, McLaren DG. (2004). Cortical activity to vibrotactile stimulation: an

fMRI study in blind and sighted individuals. *Human Brain Mapping* 23: 210-228.

- Burton H, McLaren DG. (2006). Visual cortex activation in late-onset, Braille naive blind individuals: An fMRI study during semantic and phonological tasks with heard words. *Neuroscience Letters* 392: 38-42.
- Burton H, McLaren DG, Sinclair RJ. (2006). Reading embossed capital letters: An fMRI study in blind and sighted individuals. *Human Brain Mapping* 27: 325-339.
- Butler RA. (1987). An analysis of the monaural displacement of sound in space. *Perception & Psychophysics* 41: 745-750.
- Chapman CE, Bushnell MC, Miron D, Duncan GH, Lund JP. (1987). Sensory perception during movement in man. *Experimental Brain Research* 68: 516-524.
- Clavagnier S, Falchier A, Kennedy H. (2004). Long-distance feedback projections to area V1: implications for multisensory integration, spatial awareness, and visual consciousness. *Cognitive Affective & Behavioural Neuroscience* 4: 117-26.
- Cohen LG, Celnick P, Pascual-Leone A, Corwell B, Faiz L, Dambrosia J, Honda M, Sadato N, Gerloff C, Catala MD, Hallett M. (1997). Functional relevance of cross-modal structural changes in blind humans. *Nature* 389: 180-183.

Cohen LG, Weeks RA, Sadato N, Celnik P, Ishii K, Hallett M. (1999). Period of susceptibility for cross-modal Structural changes in the blind. *Annals of Neurology* 45: 451-460.

Collignon O, Renier L, Bruyer R, Tranduy D, Verrart C. (2006). Improved selective and divided spatial attention in early blind subjects. *Brain Research* 1075: 175-182.

Collignon O, Lassonde M, Lepore F, Bastien D, Veraart C. (2007). Functional Cerebral Reorganization for Auditory Spatial Processing and Auditory Substitution of Vision in Early Blind Subjects. *Cerebral Cortex* 17: 457-65.

Collins D, Neelin P, Peters T, Evans A. (1994). Automatic 3D intersubject registration of MR volumetric data in standardized Talairach space. *Journal of Computer Assisted Tomography* 18: 192-205.

Degenaar M. (1996). Molyneux's problem: Three centuries of discussion on the perception of forms. Kluwer Academic, Dordrecht. 160 p.

Després O, Candas V, Dufour A. (2005a). The extent of visual deficit and auditory spatial compensation: evidence from self-positioning from auditory cues. *Cognitive Brain Research* 23: 444-447.

- Després O, Candas V, Dufour. (2005). Auditory compensation in myopic humans: involvement of binaural, monaural, or echo cues? *Brain Research* 1041: 56-65.
- Downing PE, Jiang Y, Shuman M, Kanwisher N. (2001). A cortical area selective for visual processing of the human body. *Science* 293: 2470-2473.
- Dufour A, Després O, Candas V. (2005). Enhanced sensitivity to echo cues in blind subjects. *Experimental Brain Research* 165: 515-519.
- Diderot (1749). Lettre sur les aveugles à l'usage de ceux qui voient.
- Doron N, Wollberg Z. (1994). Cross-modal neuroplasticity in the blind mole rat *Spalax ehrenbergi*: a WGA-HRP tracing study. *NeuroReport* 5: 2697-2701.
- Doucet ME, Gagné JP, Leclerc C, Lassonde M, Guillemot JP, Lepore F. (2005). Blind subjects process auditory spectral cues more efficiently than sighted people. *Experimental Brain Research* 160: 194-202.
- Elbert T, Sterr A, Rockstroh B, Pantev C, Müller MM, Taub E. (2002). Expansion of the tonotopic area in the auditory cortex of the blind. *Journal of Neuroscience* 22: 3439-3445.
- Epstein R, Kanwisher N. (1998). A cortical representation of the local visual environment. *Nature* 392: 598-601.

Evans A, Marrett S, Neelin P, Collins L, Worsley K, Dai W, Millot S, Meyer E, Bub D. (1992). Anatomical mapping of functional activation in stereotaxic coordinate space. *Neuroimage* 1: 43–53.

Facchini S, Aglioti SM. (2003). Short-term light deprivation increases tactile spatial acuity in humans. *Neurology* 60: 1998-1999.

Falchier A, Clavagnier S, Barone P, Kennedy H. (2002). Anatomical evidence of multimodal integration in primate striate cortex. *Journal of Neuroscience* 22: 5749-5759.

Fernandez E, Pelayo F, Romero S, Bongard M, Marin C, Alfaro A, Merabet L. (2005). Development of a cortical visual neuroprosthesis for the blind: the relevance of neuroplasticity. *Journal of Neural Engineering* 2: R1-R12.

Fieger A, Röder B, Teder-Sälejärvi W, Hillyard SA, Neville HJ. (2006). Auditory spatial tuning in Late-onset Blindness in Humans. *Journal of Cognitive Neuroscience* 18: 149-157.

Fisher GH. (1964). Spatial Localization by the blind. *American Journal of Psychology* 77: 2-14.

Gauthier I, Skudlarski P, Gore JC, Anderson AW. (2000). Expertise for cars and birds recruits brain areas involved in face recognition. *Nature Neuroscience* 3:191-197.

Gizewski ER, Gasser T, de Greiff A, Boehm A, Forsting M. (2003). Cross-modal plasticity for sensory and motor activation patterns in blind subjects. *Neuroimage* 19: 968-975.

Goldreich D, Kanics IM. (2003). Tactile acuity is enhanced in blindness. *Journal of Neuroscience* 23: 3439-45.

Gougoux F, Lepore F, Lassonde M, Voss P, Zatorre RJ, Belin P. (2004). Pitch discrimination in the early blind. *Nature* 430: 309.

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 Biology* 3: 324-333.

Goyal MS, Hansen PJ & Blakemore CB. (2006). Tactile perception recruits functionally related visual areas in the late-blind. *NeuroReport* 17: 1381-1384.

Grant AC, Thiagarajah MC, Sathian K. (2000). Tactile perception in blind Braille readers: A psychophysical study of acuity and hyperacuity using gratings and dot patterns. *Perception & Psychophysics* 62: 301-312.

Grön G, Wunderlich AP, Spitzer M, Tomczak R, Riepe MW. (2000). Brain activation during human navigation: gender-different neural networks as substrate for performance. *Nature Neuroscience* 3: 404-408.

Hagen MC, Franzen O, McGlone F, Essick G, Dacner C, Pardo JV. (2002). Tactile motion activates the human middle temporal/V5 (MT/V5) complex. *European Journal of Neuroscience* 16: 957-964.

Hall AG, Lomber SG. (2008). Auditory cortex projections target the peripheral field representation of primary visual cortex. *Experimental Brain Research* 190: 413-430.

Hamilton RH, Keenan JP, Catala M, Pascual-Leone A. (2000). Alexia for Braille following bilateral occipital stroke in an early blind woman. *NeuroReport* 11: 237-240.

Hamilton RH, Pascual-Leone A, Schlaug G. (2004). Absolute pitch in blind musicians. *Neuroreport* 15: 803-6.

Haxby JV, Grady CL, Horwitz B, Ungerleider LG, Mishkin M, Carson RE, Herscovitch P, Schapiro MB, Rapoport SI. (1991). Dissociation of object and spatial visual processing pathways in human extrastriate cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 88: 1621-1625.

Hollins M. (1989). *Understanding blindness: an integrative approach*. Hillsdale, New Jersey: Erlbaum.

Hubel DH, Wiesel TN. (1970). The period of susceptibility to the physiological effects of unilateral eye closure in kittens. *Journal of Physiology* 206: 419-436.

Hughdahl K, Ek M, Takio F, Rintee T, Tuomainen J, Haarala C, Hämäläinen H. (2004). Blind individuals show enhanced perceptual and attentional sensitivity for identification of speech sounds. *Cognitive Brain Research* 19: 28-32.

Hull T, Mason H. Performance of blind children on digit-span tests. (1995). *Journal of Vision Impairment and Blindness* 89: 166–169.

Hyvärinen J, Carlson S, Hyvärinen L. (1981). Early visual deprivation alters modality of neuronal responses in area 19 of monkey cortex. *Neuroscience Letters* 26: 239-243.

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. *European Journal of Neuroscience* 25: 693-712.

James W. (1890). Principles of psychology (Vol 1). New York: Henry Holt and Company.

Jednorg K, Grabowska A. (2008). Behavioral manifestations of brain plasticity in blind and low-vision individuals. *Acta Neurobiologiae Experimentalis* 28: 83-90.

Jones B. (1975). Spatial perception in the blind. *British Journal of Psychology* 66, 461-472.

Kahn DM, Krubitzer L. (2002). Massive cross-modal cortical plasticity and the emergence of a new cortical area in developmentally blind animals. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 99: 11429-11434.

Kanwisher N, McDermott J, Chun MM. (1997). The fusiform face area: a module in human extrastriate cortex specialized for face perception. *Journal of Neuroscience* 7: 4301-4311.

Karlen SJ, Kahn DM & Krubitzer L. (2006). Early blindness results in abnormal corticocortical and thalamocortical connections. *Neuroscience* 142: 843-858.

Kauffman T, Theoret H, Pascual-Leone A. (2002). Braille character discrimination in blindfolded human subjects. *Neuroreport* 13: 571-4.

Kellogg WN. (1962). Sonar system of the blind. *Science* 137: 399-404.

King AJ, Parsons CH. (1999). Improved auditory spatial acuity in visually deprived ferrets. *European Journal of Neuroscience* 11: 3945-3956.

Knudsen EI. (1985). Experience alters the spatial tuning of auditory units in the optic tectum during a sensitive period in the barn owl. *Journal of Neuroscience* 5: 3094-3109

Knudsen EI, Esterly SD, du Lac S. (1991). Stretched and upside-down maps of auditory space in the optic tectum of blind-reared owls; acoustic basis and behavioural correlates. *Journal of Neuroscience* 11: 1727-1747.

Kujala T, Alho K, Paavilainen P, Summala H, Naatanen R. (1992). Neural Structural changes in processing of sound location by the early blind: an event-related potential study. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 84: 469-72.

Kujala T, Huotilainen M, Sinkkonen J, Ahonen AI, Alho K, Hamalainen MS, Ilmoniemi RJ, Kajola M, Knuutila JE, Lavikainen J, Salonen O, Simola J, Standertskjöld-Nordenstam CG, Tiitinen H, Tissari SO, Näätänen R. (1995). Visual cortex activation in blind humans during sound discrimination. *Neuroscience Letters* 183: 143-146.

Kujala T, Alho K, Huotilainen M, Ilmoniemi RJ, Lehtokoski A, Leinonen A, Rinne T, Salonen O, Sinkkonen J, Standertskjöld-Nordenstam CG, Naatanen R. (1997a). Electrophysiological evidence for cross-modal Structural changes in humans with early- and late-onset blindness. *Psychophysiology* 34: 213-216.

Kujala T, Lehtokoski A, Alho K, Kekoni J, Näätänen R. (1997b). Faster reaction times in the blind than sighted during bimodal divided attention. *Acta Psychologica* 96:75-82.

- Laemle LK, Strominger NL, Carpenter DO. (2006). Cross-modal innervation of primary visual cortex by auditory fibers in congenitally anophthalmic mice. *Neuroscience Letters* 396: 108-112.
- Laurienti PJ, Burdette JH, Wallace MT, Yen YF, Field AS, Stein BE. (2002). Deactivation of sensory-specific cortex by cross-modal stimuli. *Journal of Cognitive Neuroscience* 14: 420-429.
- Leclerc C, Saint-Amour D, Lavoie ME, Lassonde M, Lepore F. (2000). Brain functional reorganization in early blind humans revealed by auditory event-related potentials. *Neuroreport* 11: 545-550.
- Lessard N, Paré M, Lepore F, Lassonde M. (1998). Early-blind human subjects localize sound sources better than sighted subjects. *Nature* 395: 278-280
- Lewald J. (2002a). Vertical sound localization in blind humans. *Neuropsychologia* 40:1868-1872
- Lewald J. (2002b). Opposing effects of head position on sound localization in blind and sighted human subjects. *European Journal of Neuroscience* 15:1219-1224

Lewald J, Meister IG, Weidemann J, Topper R. (2004). Involvement of the superior temporal cortex and the occipital cortex in spatial hearing: Evidence from repetitive transcranial magnetic stimulation. *Journal of Cognitive Neuroscience* 16: 828-838.

Lewald J. (2006). More accurate sound localization induced by short-term light deprivation. *Neuropsychologia* 45: 1215-1222

Liotti M, Ryder K, Woldorff MG. (1998). Auditory attention in the congenitally blind: where, when and what gets reorganised? *NeuroReport* 9: 1007-1012.

Little AD, Mershon DH, Cox PH. (1992). Spectral content as a cue to perceived auditory distance. *Perception* 21: 405-416.

Liu Y, Yu C, Liang M, Li J, Tian L, Zhou Y, Qin W, Li K, Jiang T. (2007). Whole brain functional connectivity in the early blind. *Brain* 130: 2085-2096.

Melzer P, Morgan VL, Pickens DR, Price RR, Wall RS, Ebner FF. (2001). Cortical activation during Braille reading is influenced by early visual experience in subjects with severe visual disability: a correlational fMRI study. *Human Brain Mapping* 14: 186-95.

Middlebrooks JC, Green DM. (1991). Sound localization by human listeners. *Annual Review of Psychology* 42 : 135-159.

Mishkin M, Ungerleider LG. (1982). Contribution of striate inputs to the visuospatial functions of parieto-preoccipital cortex in monkeys. *Behaviour and Brain Research* 6: 57-77.

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

Niemeyer W, Starlinger I. (1981). Do the blind hear better? Investigations on auditory processing in congenital or early acquired blindness. I. Peripheral functions. *Audiology* 20: 503-9.

Noppeney U, Friston KJ, Price CJ. (2003). Effects of visual deprivation on the organization of the semantic system. *Brain* 126: 1620-1627.

Noppeney U, Friston KJ, Ashburner J, Frackowiak R, Price CJ. (2005). Early visual deprivation induces structural changes in gray and white matter. *Current Biology* 15: R488-490.

Pan WJ, Wu G, Li CX, Lin F, Sun J, Lei H. (2007). Progressive atrophy in the optic pathway and visual cortex of early blind Chinese adults: A voxel-based morphometry magnetic resonance imaging study. *NeuroImage* 37: 212-220.

- Park HJ, Jeong SO, Kim EY, Kim J, Park H, Oh MK, Kim DJ, Kim SY, Lee SC, Lee JD. (2008). Reorganization of neural circuits in the blind on diffusion direction analysis. *NeuroReport* 18: 1757-1760.
- Pascual-Leone A, Torres F. (1993). Plasticity of the sensorimotor cortex representation of the reading finger in Braille readers. *Brain* 116: 39-52.
- Pascual-Leone A, Hamilton R. (2001). The metamodal organization of the brain. *Progress in Brain Research* 134: 427-445.
- Pascual-Leone A, Amedi A, Fregni F, Merabet LB. (2005.) The plastic human brain cortex. *Annual Review of Neuroscience* 28: 377-401.
- Paus T, Perry D, Zatorre RJ, Worsley K, Evans A. (1996). Modulation of cerebral blood-flow in the human auditory cortex during speech: Role of motor-to-sensory discharges. *European Journal of Neuroscience* 8: 2236-2246.
- Poirier C, Collignon O, De Volder AG, Renier L, Vanlierde A, Tranduy D & Scheriber C. (2005). Specific activation of V5 brain area by auditory motion processing: an fMRI study. *Brain Research: Cognitive Brain Research* 25: 650-658.
- Poirier P, Miljours S, Lassonde M, Lepore F. (1993). Sound localization in acallosal human listeners. *Brain* 116: 53-69.

- Post LJ, Zompa IC, Chapman CE. (1994). Perception of vibrotactile stimuli during motor activity in human subjects. *Experimental Brain Research* 100: 107–120.
- Ptito M, Schneider FC, Paulson OB, Kupers R. (2007). Alterations of the visual pathways in congenital blindness. *Experimental Brain Research* 187: 41-49.
- Raichle M, Martin W, Herscovitch P, Mintum M, Markham J. (1983). Brain blood flow measured with intravenous $O^{15}H_2O$. 1. Theory and error analysis. *Journal of Nuclear Medicine* 24:790–798.
- Rauschecker JP. (1995). Compensatory plasticity and sensory substitution in the cerebral cortex. *Trends in Neuroscience* 18: 36-43.
- Rauschecker JP, Kniepert U. (1994). Auditory localization behaviour in visually deprived cats. *European Journal of Neuroscience* 6: 149-160.
- Rauschecker JP, Korte M. (1993). Auditory compensation for early blindness in cat cerebral cortex. *The Journal of Neuroscience* 13: 4538-4548.
- Rauschecker JP, Tian B. (2000). Mechanisms and streams for processing of "what" and "where" in auditory cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 97: 11800-11806.

Raz N, Amedi A, Zohary E. (2005). V1 activation in congenitally blind humans is associated with episodic retrieval. *Cerebral Cortex* 15: 1459-68.

Recanzone GH, Schreiner DE, Merzenich MM. (1993). Plasticity in the frequency representation of primary auditory cortex following discrimination training in adult owl monkeys. *Journal of Neuroscience* 13: 87-103.

Rice CE. (1969). Perceptual enhancement in the early blind. *The Psychological Record* 19: 1-14.

Ricciardi E, Vanello N, Sani L, Gentili C, Scilingo EP, Landini L, Guazelli M, Bicchi A, Haxby JV, Pietrini P. (2007). The effect of visual experience on functional architecture in hMT+. *Cerebral Cortex* 17: 2933-2939.

Rice CE. (1970). Early blindness, early experience and perceptual enhancement. *Research Bulletin of the American Foundation for the Blind* 22: 1-22.

Rice CE, Feinstein SH. (1965). Sonar system of the blind: size discrimination. *Science* 148: 1107-1108

Rockland KS, Ojima H. (2003). Multisensory convergence in calcarine visual areas in macaque monkey. *International Journal of Psychophysiology* 50: 19-26.

Röder B, Teder-Sälejärvi W, Sterr A, Rösler F, Hillyard SA, Neville HJ. (1999). Improved auditory spatial tuning in blind humans. *Nature* 400: 162-166.

Röder B, Rosler F, Neville HJ. (2001). Auditory memory in congenitally blind adults: a behavioral-electrophysiological investigation. *Brain Research: Cognitive Brain Research* 11: 289-303.

Röder B, Stock O, Bien S, Neville HJ, Rosler F. (2002). Speech processing activates visual cortex in congenitally blind humans. *European Journal of Neuroscience* 16: 930-936.

Röder B, Rösler F. (2003). Memory for environmental sounds in sighted, congenitally blind and late blind adults: evidence for cross-modal compensation. *International Journal of Psychophysiology* 50: 27-39.

Röder G, Demuth L, Streb J, Rosler F. (2003). Semantic and morpho-syntactic priming in auditory word recognition in congenitally blind adults. *Language and cognitive Processes* 18: 1-20.

Sadato N, Pascual-Leone A, Grafman J, Ibanez V, Deiber MP, Dold G, Hallett M. (1996). Activation of the primary visual cortex by Braille reading in blind subjects. *Nature* 380: 526-528.

- Sadato N, Pascual-Leone A, Grafman J, Deiber MP, Ibanez V, Hallett M. (1998). Neural networks for Braille reading by the blind. *Brain* 121: 1213-29.
- Sadato N, Okada T, Honda M, Yonekura Y. (2002). Critical period for cross-modal Structural changes in blind humans: a functional MRI study. *Neuroimage* 16: 389-400.
- Sathian K, Zangaladze A, Hoffman JM, Grafton ST. (1997). Feeling with the mind's eye. *NeuroReport* 8: 3877-3881.
- Sathian K. (2005). Visual cortical activity during tactile perception in the sighted and the visually deprived. *Developmental psychobiology* 46: 279-286.
- Schike T, Demuth L, Röder B. (2002). Influence of visual information on the auditory median plane of the head. *NeuroReport* 13: 1627-1629.
- Schoth F, Burgel U, Dorsh R, Reinges MHT, Krings T. (2006). Diffusion tensor imaging in acquired blind humans. *Neuroscience Letters* 398: 178-182
- Sergent J, Ohta S, MacDonald B. (1992). Functional neuroanatomy of face and object processing: a positron emission tomography study. *Brain* 115: 15-36.

Shimony JS, Burton H, Epstein AA, McLaren DG, Sun SW & Snyder AZ. (2006).

Diffusion tensor imaging reveals white matter reorganization in early blind individuals.

Cerebral Cortex 16: 1653-1661.

Slattery WH, Middlebrooks JC. (1994). Monaural sound localization: acute versus chronic unilateral impairment. *Hearing Research* 75: 38-46.

Strelow ER, Brabyn JA. (1982). Locomotion of the blind controlled by natural sound cues.

Perception 11: 635-640.

Talairach J, Tournoux P. (1988). Co-planar stereotaxic atlas of the human brain: 3-dimensional proportional system. An approach to cerebral imaging. Stuttgart, Germany: Thieme.

Theoret H, Merabet L, Pascual-Leone A. (2004). Behavioral and neuroplastic changes in the blind: evidence for functionally relevant cross-modal interactions. *Journal of*

Physiology (Paris) 98: 221-33.

Toldi J, Rojik I, Fehér O. (1994). Neonatal monocular enucleation induced crossmodal effects observed in cortex of adult rat. *Neuroscience* 62: 105-114.

Tootell RB, Hadjikhani NK, Vanduffel W, Liu AK, Mendola JD, Sereno MI, Dale AM. (1998). Functional analysis of primary visual cortex (V1) in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 95: 811-7.

Ungerleider LG, Mishkin M. (1982). Two cortical visual systems. In *Analysis of Visual Behavior*. Ingle DJ, Goodale MA, Masfield RJW (Eds). MIT Press; p. 549-585.

Ungerleider LG, Haxby JV. (1994). What and where in the human brain. *Current Opinion in Neurobiology* 4: 157-165.

Van Boven RW, Hamilton RH, Kauffman T, Keenan JP, Pascual-Leone A. (2000). Tactile spatial resolution in blind braille readers. *Neurology* 54: 2230-6.

Van Boven RW, Ingeholm JE, Beauchamp MS, Bikle PC, Ungerleider LG. (2005). Tactile form and location processing in the human brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 102: 12601-12605.

Van Wanrooij MM, Van Opstal AJ. (2004). Contribution of head shadow and pinna cues to chronic monaural sound localization. *Journal of Neuroscience* 24: 4163-4171.

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 Research* 510: 115-121.

- Veraart C, Durete F, Brelen M, Oozeer M, Delbeked J. (2004). Vision Rehabilitation in the case of blindness. *Expert review of medical devices* 1: 139-153.
- Voss P, Gougoux F, Lassonde M, Fortin M, Guillemot JP, Lepore F. (2004). Early- and late-onset blind individuals show supra-normal auditory abilities in far space. *Current Biology* 14: 1734-1738.
- Voss P, Gougoux F, Lassonde M, Zatorre RJ, Lepore F. (2006). A PET study during auditory localization by late-onset blind individuals. *NeureReport* 17 : 383-388.
- Wanet MC, Veraart C. (1985). Processing of auditory information by the blind in spatial localization tasks. *Perception and Psychophysics* 38: 91-96.
- Wanet-Delfaque,MC, Veraart C, De Volder A, Metz R, Michel C, Doods G & Goffinet A. (1988). High metabolic activity in the visual cortex of early blind human subjects. *Brain Research* 446: 369-373.
- Warren DH. (1978). Perception by the blind. In:Handbook of Perception, Vol. X (Carterette EC, Friedman MP, Eds). New York: Academic, pp.65-90.

Weeks RA, Aziz-Sultan A, Bushara KO, Tian B, Wessinger CM, Dang N, Rauschecker JP, Hallett M. (1999). A PET study of human auditory spatial processing. *Neuroscience Letters* 262: 155–158.

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. *Journal of Neuroscience* 20: 2664-2672.

Weisser V, Stilla R, Peltier S, Hu X, Sathian K. (2005). Shortterm visual deprivation alters neural processing of tactile form. *Experimental Brain Research* 166: 572-582.

Wittenberg GF, Werhahn KJ, Wassermann EM, Herscovitch P, Cohen LG. (2004). Functional connectivity between somatosensory and visual cortex in early blind humans. *European Journal of Neuroscience* 20: 1923-7.

World Health Organization (2004). Magnitude and causes of visual impairment. Fact sheet N° 282.

Worsley K, Evans A, Marret S, Neelin P. (1992). A three-dimensional statistical analysis for CBF activation studies in human brain. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism* 12: 900-918.

- Uhl F, Franzen P, Lindinger G, Lang W, Deecke L. (1991). On the functionality of the visually deprived occipital cortex in early blind persons. *Neuroscience Letters* 125: 256-259.
- Uhl F, Franzen P, Podreka I, Steiner M, Deecke L. (1993). Increased regional cerebral blood flow in inferior occipital cortex and cerebellum of early blind humans. *Neuroscience Letters* 150 : 162-164.
- Yabe T, Kaga K. (2005). Sound lateralization test in adolescent blind individuals. *Neuroreport* 16: 939–942
- Yu C, Shu N, Li J, Qin W, Jiang T, Li K. (2007). Plasticity of the corticospinal tract in early blindness revealed by quantitative analysis of fractional anisotropy based on diffusion tensor tractography. *NeuroImage* 36: 411-417.
- Yu C, Liu Y, Li J, Zhou J, Wang K, Tian L, Qin W, Jiang T, Li K. (2008). Altered functional connectivity of primary visual cortex in early blindness. *Human Brain Mapping* 29: 533-543.
- Zangaladze, A., Epstein, C. M., Grafton, S. T., & Sathian, K. (1999). Involvement of visual cortex in tactile discrimination of orientation. *Nature* 401: 587–590.

Zatorre RJ, Mondor TA, Evans AC. (1999). Functional activation of right parietal and frontal cortex during auditory attention to space and frequency. *NeuroImage* 10: 544–544

Zatorre R, Bouffard M, Ahad P, Belin P. (2002). Where is “where” in the human auditory cortex. *Nature Neuroscience* 5: 905-909

Zwiers MP, Van Opstal AJ, Cruysberg JRM. (2001). A spatial hearing deficit in early blind individuals. *Journal of Neuroscience* 21: RC142-147.

Zwiers MP, Van Opstal AJ, Cruysberg JRM. (2001). Two-dimensional sound localisation behaviour of early-blind humans. *Experimental Brain Research* 140: 206-222.

Curriculum vitae (articles)

Voss P, Collignon O, Lassonde M, Lepore F. (2009). Adaptation to sensory loss. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Cognitive Science* (article invité – soumis)

Lepore N, Voss P, Chou YY, Fortin M, Gougoux F, Lepore F, Lee A, Brun C, Lassonde M, Madsen S, Toga A & Thompson P. Brain structure changes visualized in early- and late-onset blind subjects. *NeuroImage* (soumis)

Lee AD, Lepore N, Lepore F, Voss P, Alary F, Chou Y, Brun C, Barysheva M, Toga AW, Thompson PM. Fiber Architecture Differences in the Blind Visualized using Diffusion Tensor Imaging. *Cerebral Cortex* (soumis).

Gougoux F, Belin P, Voss P, Zatorre RJ, Lassonde M, Lepore F. Voice perception in blind persons: a Functional Magnetic Resonance Imaging Study. *Neuropsychologia* (soumis)

Lepore N, Shi Y, Lepore F, Fortin M, Voss P, Chou Y, Lord C, Lassonde M, Dinov I, Toga AW, Thompson PM. Patterns of Hippocampal Shape and Volume Changes in Blind Subjects. *Neuroimage* (en révision)

Alary F, Duquette M, Goldstein R, Chapman CE, Voss P, Lepore F. Tactile acuity in the blind: a closer look reveals no superiority over the sighted in pure tactile tasks. *Neuropsychologia* (en révision)

Lepore N, Vachon P, Lepore F, Chou YY, Voss P, Brun C, Toga AW, Thompson PM. (2008). 3D Mapping of Brain Differences Reveals Frontal Lobe Hypertrophy in Congenitally Deaf Subjects. *Human Brain Mapping* (en révision).

Vachon P, Voss P, Lassonde M, Leroux JM, Mensour B, Beaudoin G, Guillemot JP & Lepore F. (2008). Global motion stimuli and form-from-motion stimuli: common characteristics and differential activation patterns. *International journal of neuroscience*. (sous presse).

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*, DOI 10.1093/brain/awn250

Collignon O, **Voss P**, Lassonde M, Lepore F. (2008). Crossmodal plasticity for the spatial processing of sounds in visually deprived individuals. *Experimental Brain Research*. DOI 10.1007/s00221-008-1553-z

Alary F, Goldstein R, Duquette M, Chapman CE, **Voss P**, Lepore F. (2008). Tactile acuity in the blind: a psychophysical study using a two-dimensional angle discrimination task. *Experimental Brain Research* 187(4), 587-94.

Voss P, Gougoux F, Zatorre RJ, Lassonde M & Lepore F. (2008). Differential occipital responses in early and late blind individuals during a sound-source discrimination task. *NeuroImage* 40(2), 746-58.

Villemagne J, Champoux F, **Voss P**, Lassonde M, Guillemot JP, Lessard N, Lepore F. (2007). Enhancement of sound motion detection in acallosal individuals. *NeuroReport* 18(18):2009-12.

Tremblay C, Champoux F, **Voss P**, Bacon BA, Lepore F, Théoret H. (2007). Tremblay C, Champoux F, Voss P, Bacon BA, Lepore F, Théoret H. Speech and non-speech audio-visual illusions: a developmental study. *PLoS ONE* 2(1):e742.

Fortin M, **Voss P**, Lassonde M & Lepore F. (2007). Perte sensorielle et réorganisation cérébrale. *Médecine Sciences* 23(11):917-22. French.

Voss P, Gougoux F, Lassonde M, Zatorre RJ & Lepore F. (2006). A PET study during auditory localization by late-onset blind individuals. *NeuroReport*, 17, 383-388.

Fortin M, **Voss P**, Rainville C, Lassonde M & Lepore F. (2006). Impact of vision on the development of topographical orientation abilities. *Neuroreport*, 17, 443-446.

Fortin M, **Voss P** & Lepore F. (2005). L'impact de la déficience visuelle sur le traitement des sons. *VOIR [barré]*, 30-31, 74-87. French.

Gougoux F, Lepore F, Lassonde M, **Voss P** & Zatorre RJ. (2005). A functional neuroimaging study of sound localization: visual cortex activity predicts performance in early-blind individuals. *PLoS Biology*, 3, 324-333.

Voss P, Gougoux F, Lassonde M, Fortin M, Guillemot JP & Lepore F. (2004). Early- and late-onset blind individuals show supra-normal auditory abilities in far space. *Current Biology*, 14, 1734-1738.

Gougoux F, Lepore F, Lassonde M, **Voss P**, Zatorre RJ & Belin P. (2004) Pitch discrimination in the early blind, *Nature*, 430, 309.