

2M11.3435.4

Université de Montréal

Réponses des neurones du collicule inférieur
à des vocalisations chez le rat normal et énucléé

Par
Thayana Alexandra Pincherli Castellanos

Département de Sciences Biologiques
Faculté des Arts et des Sciences

Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures
en vue de l'obtention du grade de la maîtrise
en Sciences Biologiques.

Décembre, 2005



©Thayana Alexandra Pincherli Castellanos, 2005

QH

302

U54

2006

V. 006

Direction des bibliothèques

AVIS

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

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
Faculté des études supérieures

Ce mémoire intitulé :

Réponses des neurones du collicule inférieur
à des vocalisations chez le rat normal et énucléé

Présenté par
Thayana Alexandra Pincherli Castellanos

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes:

<u>Michel Ancil</u>	Président-rapporteur
<u>Stéphane Molotchnikoff</u>	Directeur de recherche
<u>Jean-Paul Guillemot</u>	Codirecteur de recherche
<u>Franco Lepore</u>	Membre du jury

RÉSUMÉ

Le collicule inférieur (CI) est un relais obligatoire des voies auditives ascendantes et descendantes. Les neurones du CI traitent l'information sonore mais ils jouent aussi un rôle essentiel dans l'intégration des afférences visuelles et somesthésiques. De plus, les connections entre le CI et les noyaux acoustico-moteurs laissent supposer que le CI joue un rôle important lors de l'émission de vocalisations. L'objectif de cette étude est de déterminer si les neurones du CI du rat adulte normal répondent sélectivement à des signaux sonores complexes, tels les vocalisations spécifiques à l'espèce, et de comparer ces réponses à celles obtenues chez le rat adulte énucléé bilatéralement à la naissance (P2-P3). Des enregistrements extra-cellulaires furent effectués dans le CI de rats anesthésiés. Les stimuli sonores (bruits à large spectre, sons purs et vocalisations) furent présentés en champ libre dans une chambre insonorisée semi-anéchoïque. Les résultats montrent que la majorité des neurones du CI des deux groupes de rats répondent sélectivement aux vocalisations naturelles plutôt qu'à leurs formes inversées respectives. Les neurones du CI des rats normaux préfèrent davantage, que ceux des rats énucléés, les vocalisations naturelles de longue durée que celles de courte durée. Entre les deux groupes de rats aucune différence significative n'existe quant aux réponses cellulaires aux bruits à large spectre et aux sons purs.

Mots clés: Rats, Collicule inférieur, Énucléation, Enregistrements extra-cellulaires, Vocalisations, Bruits à large spectre, Sons purs.

ABSTRACT

The inferior colliculus is an obligatory relay for the ascending and descending auditory pathways. Cells in this brainstem structure not only analyse auditory information but they also play a major role in multi-modal integration of auditory, visual and somatosensory information. The aim of this study was to determine whether cells in the central nucleus of the inferior colliculus (CNIC) of normal adult rats respond selectively to complex auditory signals, such as species-specific vocalizations, and compare their responses to those obtained in neonatal bilateral enucleated (P2-P3) adult rats. Extra-cellular recordings were carried out in the CNIC of anesthetized normal and enucleated adult rats using auditory stimuli (broad-band noises, pure tones and vocalizations) presented in free-field in a soundproof semi-anechoic chamber. The results indicate that most cells in the CNIC of both groups respond selectively to species-specific vocalizations better than to the inverted vocalizations. Moreover, CNIC cells from normal rats preferred, more than those from enucleated rats, long natural vocalizations and much less short vocalizations. No significant difference was found between the CNIC cells of both groups in their responses to broad band noises and pure tones.

Key words: Rats, Inferior colliculus, Enucleation, Extra-cellular recordings, Vocalizations, Broad band noises, Pure tones.

TABLE DES MATIÈRES

RESUMÉ	iii
ABSTRACT	iv
TABLE DES MATIÈRES	v
LISTE DES TABLEAUX	viii
LISTE DES FIGURES	ix
LISTE DES SIGLES ET DES ABRÉVIATIONS	xv
DÉDICACE	xvi
REMERCIEMENTS	xvii
I - CONTEXTE THÉORIQUE	1
1. Introduction	2
2. Organisation anatomique des voies auditives ascendantes	3
2.1 Les noyaux cochléaires	4
2.2 Le complexe olivaire supérieur	5
2.3 Les noyaux du lemnisque latéral	6
2.4 Le collicule inférieur	7
2.5 Le collicule supérieur	10
2.6 Le corps genouillé médian	11
2.7 Le cortex auditif	12
3. Voies auditives descendantes vers le collicule inférieur	14

4. Neurophysiologie du collicule inférieur	16
4.1 Réponses cellulaires à la fréquence caractéristique	16
4.2 Catégories de patterns de réponse à un stimulus sonore	18
4.3 Taux de décharge cellulaire en fonction de l'intensité sonore	22
4.4 Interaction binaurale	24
5. Les vocalisations	28
5.1 Encodage spectro-temporel des sons complexes	31
5.1.1 Encodage temporel: la modulation en amplitude	33
5.1.2 Encodage temporel: les intervalles silencieux	33
5.1.3 Encodage spectral: la modulation en fréquence	35
5.1.4 La durée du stimulus acoustique	35
5.2 Préférences des neurones du collicule inférieur pour les vocalisations naturelles spécifiques à l'espèce	36
6. Plasticité intermodale	41
6.1 La plasticité des systèmes sensoriels suscite la polémique	41
6.2 Observations d'une localisation sonore accrue chez l'organisme aveugle	43
6.3 Les projections optiques anormales chez l'organisme aveugle	45
6.4 Activation et invasion du cortex visuel par d'autres modalités chez l'organisme aveugle	48
II - HYPOTHÈSES	52
III - ARTICLE	59
Déclaration des coauteurs de l'article	60
Déclaration de la contribution de l'étudiante concernant l'article	61
Abstract	63
1. Introduction	64
2. Methods	68
2.1 Animal preparation	68
2.2 Single-unit recordings	69
2.3 Stimulation design	70
2.4 Data analysis	72
2.5 Histology	73

3 Results	74
3.1 Morphology and histology	74
3.2 General overview of the electrophysiological results	74
3.3 Functional characteristics of cell responses	75
3.4 Characteristics of the responses to vocalizations	77
3. Discussion	80
Acknowledgements	84
References	85
Tables	97
Figure legends	98
Figures	100
IV - DISCUSSION	104
1. Réponses électrophysiologiques aux sons simples	105
2. Réponses électrophysiologiques aux sons complexes tels les vocalisations de la famille des muridés	109
3. Fonction des vocalisations dans la communication et la survie des espèces	117
V - CONCLUSION	125
VI - RÉFÉRENCES	128
VII - ANNEXES	xix

LISTE DES TABLEAUX**ARTICLE**

Table 1: Optimal frequencies of inferior collicular cells in normal and enucleated rats. 97

Table 2: Optimal frequency thresholds of inferior collicular cells in normal and enucleated rats. 97

LISTE DES FIGURES

CONTEXTE THÉORIQUE

- Figure 1: Types de réponse cellulaire observables au niveau du collicule inférieur, chez le cochon d'inde anesthésié, lors de la présentation d'un son pur (Modifié de Syka *et al.*, 2000). 19
- Figure 2: Types de courbes de réponse à l'intensité sonore observables dans le collicule inférieur lors de la présentation d'un son pur tel la fréquence caractéristique (Modifié de Syka *et al.*, 2000).23
- Figure 3: Audiogramme de trois rats albinos Sprague-Dawley (Modifié de Kelly et Masterson, 1977). 31

ARTICLE

- Figure 1: Distribution of optimal frequencies of 207 cells recorded in the CNIC of normal (white) and enucleated (black) rats. 100
- Figure 2: Sonograms of species-specific vocalizations and PSTHs (peri-stimulus time histograms) of cell responses to natural and inverted calls in the CNIC. 101

Figure 3: Distributions of the selectivity indexes of CNIC cells in normal (white) and in enucleated (black) rats to natural and inverted vocalizations. 102

Figure 4: Distributions of the mean selectivity index of CNIC cells from normal (white) and enucleated (black) rats for the six natural vocalizations tested and their respective inverted calls. 103

ANNEXES

Figure 4: Vue ventrale du cerveau d'un rat énucléé (A) et d'un rat normal (B).

Les nerfs optiques, le chiasma optique et les voies optiques sont absents du cerveau du rat énucléé. xx

Figure 5: A) Oscillogramme de la vocalisation naturelle S3NAT de rat d'une durée de 200 ms. B) Sonagramme de la vocalisation naturelle S3NAT de rat. xxi

Figure 6: A) Oscillogramme de la vocalisation inversée (en amplitude et en temps) S3INV de rat d'une durée de 200 ms. B) Sonagramme de la vocalisation inversée (en amplitude et en temps) S3INV de rat. xxii

Figure 7: A) Oscillogramme de la vocalisation naturelle S4NAT de rat d'une durée de 200 ms. B) Sonagramme de la vocalisation naturelle S4NAT de rat. xxiii

Figure 8: A) Oscillogramme de la vocalisation inversée (en amplitude et en temps) S4INV de rat d'une durée de 200 ms. B) Sonagramme de la vocalisation inversée (en amplitude et en temps) S4INV de rat. xxiv

Figure 9: A) Oscillogramme de la vocalisation naturelle S6NAT de rat d'une durée de 200 ms. B) Sonagramme de la vocalisation naturelle S6NAT de rat. xxv

Figure 10: A) Oscillogramme de la vocalisation inversée (en amplitude et en temps) S6INV de rat d'une durée de 200 ms. B) Sonagramme de la vocalisation inversée (en amplitude et en temps) S6INV de rat. xxvi

Figure 11: A) Oscillogramme de la vocalisation naturelle S8NAT de rat d'une durée de 200 ms. B) Sonagramme de la vocalisation naturelle S8NAT de rat. xxvii

Figure 12: A) Oscillogramme de la vocalisation inversée (en amplitude et en temps) S8INV de rat d'une durée de 200 ms. B) Sonagramme de la

vocalisation inversée (en amplitude et en temps) S8INV de rat.
 xxviii

Figure 13: A) Oscillogramme de la vocalisation naturelle L11NAT de rat
 d'une durée de 1000 ms. B) Sonagramme de la vocalisation naturelle
 L11NAT de rat. xxix

Figure 14: A) Oscillogramme de la vocalisation inversée (en amplitude et en
 temps) L11INV de rat d'une durée de 1000 ms. B) Sonagramme de la
 vocalisation inversée (en amplitude et en temps) L11INV de rat.
 xxx

Figure 15: A) Oscillogramme de la vocalisation naturelle L12NAT de rat
 d'une durée de 1000 ms. B) Sonagramme de la vocalisation naturelle
 L12NAT de rat. xxxi

Figure 16: A) Oscillogramme de la vocalisation inversée (en amplitude et en
 temps) L12INV de rat d'une durée de 1000 ms. B) Sonagramme de la
 vocalisation inversée (en amplitude et en temps) L12INV de rat.
 xxxii

Figure 17: Distribution de l'indice de sélectivité moyen des neurones du
 noyau central du CI chez les rats adultes normaux (blanc) et les rats

adultes énucléés (noir) à la naissance pour la vocalisation naturelle
L12NAT et sa vocalisation inversée respective. xxxiii

Figure 18: Distribution de l'indice de sélectivité moyen des neurones du
noyau central du CI chez les rats adultes normaux (blanc) et les rats
adultes énucléés (noir) à la naissance pour la vocalisation naturelle
L11NAT et sa vocalisation inversée respective. xxxiv

Figure 19: Distribution de l'indice de sélectivité moyen des neurones du
noyau central du CI chez les rats adultes normaux (blanc) et les rats
adultes énucléés (noir) à la naissance pour la vocalisation naturelle
S3NAT et sa vocalisation inversée respective. xxxv

Figure 20: Distribution de l'indice de sélectivité moyen des neurones du
noyau central du CI chez les rats adultes normaux (blanc) et les rats
adultes énucléés (noir) à la naissance pour la vocalisation naturelle
S4NAT et sa vocalisation inversée respective. xxxvi

Figure 21: Distribution de l'indice de sélectivité moyen des neurones du
noyau central du CI chez les rats adultes normaux (blanc) et les rats
adultes énucléés (noir) à la naissance pour la vocalisation naturelle
S8NAT et sa vocalisation inversée respective. xxxvii

Figure 22: Distribution de l'indice de sélectivité moyen des neurones du noyau central du CI chez les rats adultes normaux (blanc) et les rats adultes énucléés (noir) à la naissance pour la vocalisation naturelle S6NAT et sa vocalisation inversée respective. xxxviii

LISTE DES SIGLES ET DES ABRÉVIATIONS

A1	Cortex auditif primaire
AM	Modulation d'amplitude
CI	Collicule inférieur
CNIC	Noyau central du collicule inférieur
FM	Modulation de fréquence
SPL	Sound pressure level (Niveau de pression du son)
Te1	Aire 1 du néocortex temporal (cortex auditif primaire)

De tout mon cœur à mes parents,
mes plus grands professeurs.

Pour tout ce qui fait de vous des êtres humains,
Pour l'amour et l'inconditionnel soutien,
Pour tous les rêves qu'on m'a permis de croire,
Chaque fois qu'on m'a suggéré de vaincre les défis,
Pour toutes les raisons que valent ces blanches nuits,
Pour chaque parcelle de bonheur qui remplit ma vie,
Pour tout ce que jamais n'oubliera la mémoire,
Merci d'avoir toujours cru en ma trajectoire.

REMERCIEMENTS

Tout d'abord, je tiens à remercier mes directeurs, le Dr. Jean-Paul Guillemot et le Dr. Stéphane Molotchnikoff, d'avoir eu confiance en moi tout en m'offrant l'opportunité d'être leur étudiante. Je veux particulièrement remercier le Dr. Jean-Paul Guillemot non seulement de m'avoir proposé le présent projet mais également pour ses conseils constructifs, pour son encadrement actif et pour sa patience. J'aimerais aussi remercier mes directeurs et le Dr. Franco Lepore de m'avoir ouvert les portes d'un laboratoire en constante évolution. De plus, j'envoie un sourire amical à mes collègues du CERNEC qui parfois sans le savoir m'ont épaulée à différents moments et m'ont aussi permis d'avancer en leur sympathique compagnie. Tous ces éléments réunis, dans le cadre de ma formation, ont contribué positivement à l'accomplissement d'un projet que je suis heureuse d'avoir mené à terme.

Un milliers de mercis à tous les membres de ma famille, tout spécialement à mes parents, qui depuis toujours m'ont motivée et encouragée à poursuivre mes études. Ils m'ont enseigné à ne jamais lâcher et à croire que tout est possible quand on le veut vraiment. Merci, maman et papa, de croire en moi, d'être là en tout moment et pour votre appui permanent. Je vous admire pour toutes les forces, en vous, qui font que vous m'êtes si chers. Je crois que j'ai beaucoup de chance de vous avoir et ces mercis ne font pas le poids car votre seule présence est inestimable.

J'aimerais aussi glisser un merci à ces personnes spéciales qui me connaissent depuis mon enfance et que je considère presque comme des membres de ma famille. Vous m'avez toujours encouragée dans mes projets, donné de bons conseils et aimée comme si j'étais votre fille.

À travers tout ce périple je veux remercier mes amis(es) qui de Montréal jusqu'aux quatre coins du globe m'ont soutenue par leurs encouragements dans les moments difficiles mais aussi ceux de belles réalisations. Parmi eux, je tiens surtout à remercier Jamila Aitoubah de m'avoir transmis une partie de ses connaissances, pour son assistance grandement appréciée, pour ses sages conseils, pour son support moral et pour sa sincère amitié.

Des sciences pures à la philosophie j'ai eu le privilège de croiser, depuis des années des personnes extraordinaires. Je tiens donc à faire un grand clin d'œil à tous ces professeurs(es) dévoués(es) qui ont su susciter, en moi, l'intérêt et la fascination qui nourrissent ma passion pour les sciences.

À tous ceux et celles qui ont su me donner les ailes et l'élan de poursuivre sans jamais baisser les bras, je veux vous dire merci du fond du cœur, car ici-bas les rêves ne se réalisent pas seuls.

I - CONTEXTE THÉORIQUE

1. INTRODUCTION

Chez l'humain le système auditif permet de percevoir des fréquences sinusoïdales s'échelonnant de 0,02 à 20 kHz. Par ailleurs, parmi la multitude de sons plus ou moins complexes que le système auditif humain traite au cours d'une vie, le plus signifiant est la voix. La voix humaine est composée d'ondes de pression mécaniques complexes pouvant se décomposer en ses différentes harmoniques. En outre, chez l'humain le système auditif possède une résolution temporelle plus haute que celle du système visuel; qui possède une résolution spatiale plus élevée.

Afin de mieux comprendre le fonctionnement du système nerveux en l'absence de vision, plusieurs études se sont penchées sur le phénomène de la plasticité sensorielle. La plasticité intermodale est possible lorsque, par exemple, une modalité sensorielle s'accapare, en partie ou totalement, d'une région corticale normalement dévolue à une autre modalité sensorielle. La privation d'une modalité sensorielle peut avoir lieu au cours du développement, période cruciale de la vie, ou même à des stades plus tardifs (Shimojo et Shams, 2001). Mais qu'advient-il du traitement des vocalisations au niveau du collicule inférieur (CI), centre intégrateur sous-cortical et relais des voies auditives ascendantes et descendantes, chez l'animal aveugle dès la naissance?

2. ORGANISATION ANATOMIQUE DES VOIES AUDITIVES ASCENDANTES

Les ondes sonores pénètrent l'oreille externe par le pavillon et sont acheminées par le canal auditif vers l'oreille moyenne. Celle-ci est composée du tympan ainsi que de trois osselets (marteau, enclume et étrier). Les vibrations sonores sont transmises au tympan puis amplifiées au niveau des osselets. Cette vibration mécanique est transmise à la fenêtre ovale puis au liquide de la cochlée, au niveau de l'oreille interne (Buser et Imbert, 1987).

La cochlée, structure creuse en forme de colimaçon, est composée de la rampe tympanique, du canal cochléaire et de la rampe vestibulaire. Les rampes tympaniques et vestibulaires, remplies de périlymphe, communiquent entre elles ce qui n'est pas le cas du canal cochléaire qui est rempli d'endolymphe. À la base du canal cochléaire se trouve la membrane basilaire sur laquelle repose l'organe de Corti. La membrane basilaire est plus large et souple à l'apex qu'à la base. Au niveau de cette membrane on retrouve une représentation tonotopique. Les hautes fréquences sont représentées à la base alors que les basses fréquences sont représentées à l'apex. La membrane basilaire vibre de la base vers l'apex sur une distance dépendante de la fréquence sonore (Buser et Imbert, 1987). Cette déformation transitoire de la membrane basilaire induit des potentiels récepteurs au niveau des cellules ciliées externes de l'organe de Corti, c'est

à ce niveau qu'est converti l'énergie mécanique du son en un signal bio-électrique.

Les cellules ciliées font synapse avec les neurones bipolaires du ganglion spiral. Les axones des neurones du ganglion spiral, correspondant aux axones des neurones primaires auditifs, constituent le nerf auditif qui se projette vers les noyaux cochléaires (Buser et Imbert, 1987; Rouiller, 1997). C'est à partir du ganglion spiral qu'on assiste à une diversification des voies auditives ascendantes permettant d'acheminer l'information auditive vers les noyaux cochléaires, le complexe de l'olive supérieure, le lemnisque latéral, le CI, le corps genouillé médian et le cortex auditif. Tout stimulus sonore communiqué à la cochlée sera successivement traité de façon plus intégrative et distincte à chaque niveau supérieur au sein de la voie auditive ascendante de manière à ce qu'il suscite des réponses cellulaires variées, particulièrement pour les stimuli complexes (Buser et Imbert, 1987).

2.1 Les noyaux cochléaires

Les neurones primaires auditifs du ganglion spiral font synapse avec les neurones secondaires auditifs au niveau des noyaux cochléaires ipsilatéraux (Buser et Imbert, 1987; Rouiller, 1997). Les projections de la voie auditive ascendante croisent et se complexifient au niveau des noyaux cochléaires qui comprennent quatre grandes divisions, soit: le noyau cochléaire antéro-ventral, le noyau cochléaire ventral, le noyau cochléaire

postéro-ventral et le noyau cochléaire dorsal. Chaque neurone en provenance du nerf auditif forme deux branches divergentes, l'une se projette vers le noyau cochléaire antéro-ventral et l'autre se projette vers le noyau cochléaire postéro-ventral, lesquels par la suite convergent vers le noyau cochléaire dorsal (Buser et Imbert, 1987). Les neurones du noyau cochléaire antéro-ventral projettent leur axone bilatéralement vers le complexe olivaire supérieur et controlatéralement vers le lemnisque latéral et vers le noyau central du CI (Buser et Imbert, 1987; Coleman et Clerici, 1987; Rouiller, 1997). Les axones des neurones du noyau cochléaire postéro-ventral se projettent bilatéralement vers les olives et le lemnisque latéral ainsi que controlatéralement vers le noyau central du CI et le cortex externe du CI. Les neurones du noyau cochléaire dorsal se projettent directement vers le noyau ventral du lemnisque latéral puis controlatéralement vers le noyau central du CI et le cortex externe du CI (Buser et Imbert, 1987; Coleman et Clerici, 1987). En somme, les axones des neurones des noyaux cochélaire innervent les neurones du complexe olivaire supérieur, du CI et du lemnisque latéral.

2.2 Le complexe olivaire supérieur

Le complexe olivaire supérieur est le premier lieu, de la voie auditive ascendante, où convergent les inputs provenant de chaque cochlée et où une interaction binaurale peut être observée (Buser et Imbert, 1987; Rouiller, 1997). Le complexe olivaire supérieur est composé de plusieurs noyaux, soit:

i) les deux noyaux olivaires: l'olive supérieure médiane (ou olive principale) et l'olive supérieure latérale (ou olive accessoire); ii) les noyaux du corps trapézoïde; iii) les noyaux périolivaires et iv) le noyau préolivaire médian. Les efférences des noyaux cochléaires innervent les neurones de l'olive supérieure médiane ipsilatérale, de l'olive supérieure latérale controlatérale et du corps trapézoïde bilatéralement (Buser et Imbert, 1987). Chez le rat, les efférences de l'olive supérieure latérale et des noyaux du corps trapézoïde se projettent bilatéralement vers le noyau central du CI alors que les afférences de l'olive supérieure médiane s'y projettent ipsilatéralement. De plus, le complexe olivaire supérieur innerve légèrement le cortex dorsal du CI (Coleman et Clerici, 1987).

2.3 Les noyaux du lemnisque latéral

Les axones du complexe olivaire supérieur et du noyau cochléaire dorsal se projettent à travers le lemnisque latéral vers le CI. Le lemnisque latéral et le CI reçoivent donc la plupart des voies ascendantes. Le lemnisque latéral, structure du mésencéphale, est composé d'un noyau ventral, d'un noyau intermédiaire et d'un noyau dorsal (Buser et Imbert, 1987). Le noyau ventral du lemnisque latéral, une structure surtout monaurale, reçoit des projections du noyau cochléaire ventral controlatéral ainsi que quelques-unes du complexe olivaire supérieur (Elverland, 1978; Buser et Imbert, 1987). Les neurones du noyau ventral du lemnisque latéral se projettent vers le noyau central du CI ipsilatéral et vers le cortex dorsal du

CI (Morest et Olivier, 1984; Coleman et Clerici, 1987). Le noyau intermédiaire du lemnisque latéral, une structure aussi monaurale, reçoit principalement des afférences de l'oreille controlatérale par le biais du corps trapézoïde. Le noyau dorsal du lemnisque latéral, une structure binaurale, reçoit les projections du complexe olivaire supérieur, des noyaux cochléaires et du noyau dorsal du lemnisque latéral controlatéral (Elverland, 1978; Buser et Imbert, 1987). Les neurones du noyau dorsal du lemnisque latéral se projettent vers toutes les subdivisions du CI (Morest et Olivier, 1984; Coleman et Clerici, 1987).

2.4 Le collicule inférieur

Chez les mammifères le CI est une structure du tectum mésencéphalique qui coordonne, en tant que relais obligatoire de la voie auditive ascendante, l'ensemble des activités neuronales en transit vers le système thalamocortical auditif et vers les couches profondes du collicule supérieur (Elverland, 1978; Druga et Syka, 1984; Morest et Olivier, 1984; Buser et Imbert, 1987; Coleman et Clerici, 1987; Rouiller, 1997). Le CI est aussi un relais intégrateur pour les voies auditives descendantes (Cooper et Young, 1976; Morest et Olivier, 1984; Coleman et Clerici, 1987; Rouiller, 1997). Le CI du rat est divisé en trois grandes parties; i) le noyau central du CI, ii) le cortex dorsal du CI et iii) le cortex externe du CI (Faye-Lund et Osen, 1985; Buser et Imbert, 1987; Rouiller, 1997).

En tant que relais de la voie auditive principale, le noyau central du CI du rat est un centre auditif qui reçoit la majorité de ses projections ascendantes controlatéralement des noyaux cochléaires et bilatéralement du complexe olivaire supérieur et du lemnisque latéral (Buser et Imbert, 1987; Coleman et Clerici, 1987; Rouiller, 1997). De plus, le noyau central du CI reçoit des projections du cortex dorsal du CI controlatéral et du cortex externe du CI ipsilatéral ainsi que quelques-unes de la voie auditive descendante en provenance du cortex auditif primaire (aire 41) ipsilatéral (Coleman et Clerici, 1987). Les neurones du noyau central du CI se projettent strictement vers les différentes subdivisions du corps genouillé médian (LeDoux *et al.*, 1985).

Contrairement au noyau central du CI, le cortex externe du CI et le cortex dorsal du CI se détachent de la voie auditive principale (Cooper et Young, 1976; Aitkin *et al.*, 1981; Morest et Olivier, 1984; Buser et Imbert, 1987; Coleman et Clerici, 1987; Rouiller, 1997) puisqu'ils seraient respectivement un centre intégrateur audio-somesthésique (Buser et Imbert, 1987) et un centre de contrôle qui module la voie auditive ascendante (Coleman et Clerici, 1987) et descendante ainsi que les circuits intrinsèques du CI (Morest et Olivier, 1984).

Chez le rat, le cortex externe du CI reçoit des afférences somesthésiques en provenance des noyaux de la colonne dorsale (RoBards *et al.*, 1976; Aitkin *et al.*, 1981; Morest et Olivier, 1984; Coleman et Clerici,

1987), des noyaux lemniscaux controlatéraux (Coleman et Clerici, 1987) ainsi que du cortex somesthésique (Cooper et Young, 1976). La source majeure d'afférences auditives vers le cortex externe du CI provient bilatéralement du noyau central du CI, du cortex dorsal du CI et du cortex externe du CI. Le cortex externe du CI reçoit aussi, entre autres, des projections des noyaux cochléaires controlatéraux, du noyau dorsal du lemnisque latéral ipsilatéral, de la région parabrachiale, des couches profondes du collicule supérieur et des aires 39 et 41 du cortex auditif ipsilatéral (Coleman et Clerici, 1987). Par ailleurs, chez le rat et le chat les axones du cortex externe du CI se projettent, entre autres, vers le corps genouillé médian et le collicule supérieur (Kudo et Niimi, 1980; LeDoux *et al.*, 1985; Buser et Imbert, 1987).

Le cortex dorsal du CI du rat reçoit peu de projections ascendantes des noyaux cochléaires, du complexe olivaire supérieur et des noyaux du lemnisque latéral. Par contre, le cortex dorsal du CI reçoit surtout des afférences ipsilatérales du noyau central du CI, du cortex externe du CI et du cortex dorsal du CI ainsi que des afférences des aires auditives 41, 20, 36 et 39. Les neurones du cortex dorsal du CI se projettent vers le corps genouillé médian entre autres (Coleman et Clerici, 1987).

D'autre part, les neurones du CI projettent aussi vers les centres responsables du contrôle moteur des vocalisations. En effet, chez le chat des axones de neurones du CI innervent directement certains neurones de la

zone grise périaqueducale qui innervent à leur tour les neurones du CI (Herrera *et al.*, 1988). Chez le chat et la chauve-souris, le CI innerve aussi indirectement la zone grise périaqueducale et le noyau ambigu par l'intermédiaire du collicule supérieur (Grofova *et al.*, 1978; Rubsamen et Schweizer, 1986) et des noyaux pontiques (Rubsamen et Schweizer, 1986). Les neurones de la zone grise périaqueducale forment un relais obligatoire de la voie descendante des vocalisations (Jurgens et Pratt, 1979) et projettent à leur tour vers le noyau ambigu, le principal noyau moteur des nerfs des muscles laryngiens (Rubsamen et Schweizer, 1986). Chez le singe écureuil le CI influencerait aussi indirectement la voie ascendante des vocalisations puisque la zone grise périaqueducale projette également vers le cortex cingulaire antérieur, une région corticale qui contrôlerait l'aspect émotif des vocalisations (Jurgens et Pratt, 1979; Jurgens, 1983).

2.5 Le collicule supérieur

Le collicule supérieur, une structure mésencéphalique, est un centre intégrateur sensori-moteur où les neurones sont disposés de façon à former une représentation spatiale controlatérale du champ visuel, de la surface corporelle et du champ acoustique (Drager et Hubel, 1975a; Edwards *et al.*, 1979). Le collicule supérieur est composé de sept couches cellulaires. Les couches superficielles contiennent des neurones recevant des afférences visuelles et présentant une carte rétinotopique du champ visuel controlatéral (Drager et Hubel, 1975a; Edwards *et al.*, 1979). Les neurones des couches

profondes reçoivent des afférences visuelles, auditives et somesthésiques leur permettant de répondre soit à une ou à plusieurs modalités sensorielles (Drager et Hubel, 1975b; Chalupa et Rhoades, 1977). Chez le rat, les couches profondes du collicule supérieur reçoivent des afférences de la voie auditive ascendante provenant du lemnisque latéral, du cortex externe du CI et du noyau central du CI ainsi que de la voie auditive descendante provenant du cortex auditif (Druga et Syka, 1984). Chez les mammifères, le collicule supérieur reçoit aussi des afférences du brachium du CI (Van Buskirk, 1983; Kudo *et al.*, 1984; Wallace et Fredens, 1989; King *et al.*, 1998; Nodal *et al.*, 2005). Les neurones auditifs des couches profondes du collicule supérieur sont organisés topographiquement de telle sorte qu'une représentation de l'espace acoustique est possible permettant ainsi une localisation sonore précise (Druga et Syka, 1984).

2.6 Le corps genouillé médian

Chez le rat le corps genouillé médian, principal relais thalamique auditif des mammifères, comprend trois subdivisions principales: la partie ventrale, la partie dorsale et la partie médiane. Le corps genouillé médian est aussi formé du noyau supragenouillé. Toutes les divisions du corps genouillé médian reçoivent la majorité de leurs afférences du CI. Toutes les divisions reçoivent également des afférences du collicule supérieur sauf la partie dorsale du corps genouillé médian. Contrairement aux autres divisions, la partie ventrale du corps genouillé médian reçoit des afférences du cortex

auditif alors que le noyau supragenouillé reçoit aussi des afférences en provenance des voies somesthésiques et du cortex visuel (LeDoux *et al.*, 1985; Buser et Imbert, 1987; Coleman et Clerici, 1987; Roger et Arnault, 1989; Romanski et Ledoux, 1993). De plus, chez le chat le corps genouillé médian reçoit des afférences du brachium du CI (Kudo *et al.*, 1984). Chez le rat, les axones du corps genouillé médian se projettent presque exclusivement à travers la radiation auditive vers le cortex auditif (aires 41, 40, 20, 39, 36 et 2) constituant ainsi la voie thalamo-corticale auditive mais ils se projettent également vers plusieurs structures sous-corticales tels que le lemnisque latéral, le CI et le collicule supérieur (LeDoux *et al.*, 1985; Buser et Imbert, 1987).

2.7 Le cortex auditif

Chez le rat, la région temporelle du néocortex est composée de l'aire auditive principale (41) et des aires auditives secondaires (20 et 36 (homologue à l'aire All du chat)) (Krieg, 1946; Toldi *et al.*, 1986). Il semble que dans la nomenclature récente l'aire 41 du rat correspond presque à l'aire Te1 du rat (aire temporelle 1 ou cortex auditif primaire) qui est homologue à l'aire AI chez le chat (Sally et Kelly, 1988; Roger et Arnault, 1989). Les aires 18a et 40 sont à la fois visuelles et auditives (Krieg, 1946), l'aire 2 est à la fois somesthésique et auditive (Krieg, 1946; Toldi *et al.*, 1986) et l'aire 39 est associée à la fois à la modalité somesthésique, visuelle et auditive (Krieg, 1946). Les aires du cortex auditif mammalien reçoivent des projections

ascendantes du corps genouillé médian en grande partie (Buser et Imbert, 1987; Roger et Arnault, 1989; Rouiller, 1997; Romanski et LeDoux, 1993). Chez le rat, les neurones des aires auditives se projettent principalement vers le CI, le corps genouillé médian et vers les différentes aires auditives (Coleman et Clerici, 1987; Roger et Arnault, 1989; Shi et Cassell, 1997).

3. VOIES AUDITIVES DESCENDANTES VERS LE COLLICULE INFÉRIEUR

Le CI du rat, du chat et du singe reçoit des projections descendantes des couches profondes du collicule supérieur, du corps genouillé médian et du cortex auditif (Adams, 1980; LeDoux *et al.*, 1985; Coleman et Clerici, 1987; Winer *et al.*, 2002). Chez le rat, la voie descendante ipsilatérale en provenance de Te1 se projette à travers les radiations acoustiques où elle se sépare en diverses branches (Saldana *et al.*, 1996). Les projections descendantes de Te1 innervent le corps genouillé médian, les trois divisions du CI, le collicule supérieur, le complexe olivaire supérieur et les noyaux cochléaires (Coleman et Clerici, 1987; Saldana *et al.*, 1996; Druga *et al.*, 1997). De plus, mentionnons que les projections cortico-colliculaires sont disposées de manière à ce que les sous-régions de Te1 innervent certaines sous-régions du CI ayant les mêmes caractéristiques spectrales (Saldana *et al.*, 1996). Cependant, les fibres de la voie descendante en provenance de Te1 traversant la commissure colliculaire innervent de manière contralatérale seulement le cortex externe du CI et le cortex dorsal du CI (Saldana *et al.*, 1996). Le cortex dorsal du CI reçoit aussi des afférences corticales des aires 20, 36 et 39 (Morest et Olivier, 1984; Coleman et Clerici, 1987). On a suggéré que les projections cortico-colliculaires auraient surtout une fonction modulatrice (influences inhibitrices ou excitatrices) sur les réponses cellulaires du CI de façon analogue à un filtre de fréquences spécifiques sous le contrôle direct du cortex auditif (Syka et Popelar, 1984; Saldana *et*

al., 1996; Nwabueze-Ogbo *et al.*, 2002). Les boucles de rétroaction dans le CI influenceraient les voies ascendantes et descendantes ainsi que les circuits intrinsèques du CI (Morest et Olivier, 1984).

4. NEUROPHYSIOLOGIE DU COLLICULE INFÉRIEUR

De manière générale, la plupart des neurones du CI ont une activité spontanée élevée (Syka *et al.*, 2000) qui varie selon les conditions d'anesthésie (Astl *et al.*, 1996; Nuding *et al.*, 1999; Syka *et al.*, 2000;). De plus, selon les conditions d'enregistrement extra-cellulaire et les stimuli auditifs présentés, les neurones du CI peuvent présenter une activité cellulaire différente pour la syntonisation aux fréquences ainsi que pour la fréquence caractéristique.

4.1 Réponses cellulaires à la fréquence caractéristique

Contrairement aux deux autres divisions du CI, le noyau central du CI est caractérisé par une organisation tonotopique. Ainsi les champs dendritiques sont disposés parallèlement comme une série de disques plats (Rose *et al.*, 1963; FitzPatrick, 1975; Aitkin *et al.*, 1978; Morest et Olivier, 1984; Faye-Lund et Osen, 1985; Huang et Fex, 1986; Buser et Imbert, 1987; Coleman et Clerici, 1987; Rouiller, 1997). Chez le rat, toutes les fréquences ne sont pas représentées dans des proportions égales puisque les fréquences de 8-16 kHz sont les plus largement représentées alors que les fréquences élevées (>16 kHz) et les fréquences basses (<4 kHz) sont très faiblement représentées (Huang et Fex, 1986).

En réponse à la fréquence caractéristique, c'est-à-dire la plus haute fréquence à laquelle le neurone répond à l'intensité sonore la plus basse, on observe chez le cochon d'inde anesthésié un taux de réponse plus élevé dans le noyau central du CI que dans les autres divisions du CI. Le plus bas taux de réponse à la fréquence caractéristique est observé dans le cortex externe du CI. Cependant, le taux de réponse à la présentation d'un bruit à large spectre est plus élevé dans le cortex externe du CI que dans le noyau central du CI où la syntonisation aux fréquences est plus précise (Aitkin *et al.*, 1975; Aitkin *et al.*, 1978; Buser et Imbert, 1987; Syka *et al.*, 2000). Ce qui suggère que la stimulation avec un bruit à large spectre active des zones d'inhibition plus étendues dans le noyau central du CI que dans le cortex externe du CI où les courbes d'accord sont plus larges que dans le noyau central du CI (Rose *et al.*, 1963; Aitkin *et al.*, 1978; Buser et Imbert, 1987; Aitkin *et al.*, 1994; Syka *et al.*, 2000). Par ailleurs, chez le chat anesthésié (kétamine/xylazine) la moitié des neurones du CI ont un taux de décharge, plus élevé lors de la stimulation avec des vocalisations qu'avec un bruit à large spectre (Aitkin *et al.*, 1994).

De plus, chez le chat anesthésié (kétamine/xylazine) les neurones du CI ont des seuils moyens de 22 dB SPL en réponse à la fréquence caractéristique alors qu'il sont de 30 dB SPL en réponse au bruit (Aitkin *et al.*, 1994). Chez le rat Fisher 344 anesthésié la moyenne des seuils observés pour la fréquence caractéristique est plus basse dans le noyau central du CI (22,3 dB SPL) que dans le cortex externe du CI (28,7 dB SPL) (Palombi et

Caspary, 1996). De la même façon, chez le cochon d'inde anesthésié (kétamine/xylazine ou uréthane) les seuils de réponse à la fréquence caractéristique sont significativement plus bas dans le noyau central du CI (moyenne: 17,1 dB SPL) que dans le cortex dorsal du CI (moyenne: 21 dB SPL) et le cortex externe du CI (moyenne: 23,4 dB SPL). Les trois divisions du CI présentent des seuils individuels entre 5 et 60 dB SPL en réponse à la fréquence caractéristique (Syka *et al.*, 2000).

4.2 Catégories de patterns de réponse à un stimulus sonore

Les neurones du CI présentent plusieurs patterns de réponses lors de la stimulation avec des sons purs et des bruits à large spectre. Le premier pattern de réponse observé est de type phasique (Fig. 1). Ce type de réponse se caractérise par une augmentation abrupte de la réponse neuronale lors de la présentation d'un son pur tel la fréquence caractéristique (Syka *et al.*, 2000). La décharge phasique n'est pas affectée, par définition, par la durée du stimulus (Rose *et al.*, 1963). Le second pattern de réponse est de type tonique, caractérisé par une réponse soutenue durant la présentation d'un son pur tel la fréquence caractéristique (Syka *et al.*, 2000). Par ailleurs, le type de réponse tonique contient trois sous-types, soit: i) celui où il y a une réponse phasique suivie d'une réponse soutenue lors de la présentation du stimulus, ii) celui avec seulement une réponse soutenue (Syka *et al.*, 2000) et iii) celui où la réponse augmente avec le temps de présentation du stimulus c'est-à-dire qu'il y a "construction" de la réponse

(Nuding *et al.*, 1999). Il est important de noter que le type de réponse tonique nécessite, du moins chez le chat anesthésié, des sons purs d'une durée minimale de 25 ms pour que les neurones développent un pattern complet de réponse (Rose *et al.*, 1963). Le troisième pattern de réponse est de type pause qui est caractérisé par une réponse abrupte suivie d'un arrêt de la réponse, suivie d'une reprise de la réponse jusqu'à la fin de la présentation d'un son pur tel la fréquence caractéristique (Syka *et al.*, 2000). La période silencieuse semble s'écourter généralement lorsque l'intensité du stimulus s'approche du seuil de la fréquence caractéristique chez le chat anesthésié (Rose *et al.*, 1963). Le quatrième pattern est une réponse de type discontinu qui se distingue par la présence de plusieurs réponses abruptes successives. Le cinquième pattern de réponse observé est de type inhibition puisque la réponse est inhibée lors de la présentation du stimulus (Syka *et al.*, 2000). Finalement, il arrive parfois qu'on observe un dernier pattern de réponse cellulaire lors de la stimulation auditive: il s'agit d'une réponse de type ON-OFF où le neurone répond brièvement et uniquement au tout début et après la présentation du stimulus (Nuding *et al.*, 1999).

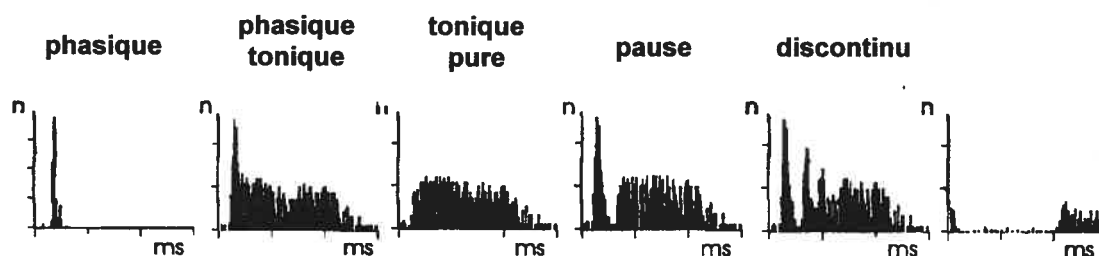


Figure 1: Types de réponse cellulaire observables au niveau du CI, chez le cochon d'inde anesthésié, lors de la présentation d'un son pur (Modifié de Syka *et al.*, 2000).

Chez le cochon d'inde anesthésié 72%, 27% et 1% des neurones du CI répondent respectivement de manière tonique, phasique et inhibée à la présentation d'un son pur. Les décharges de type pause et discontinu bien que présentes sont rares dans le CI. La réponse de type phasique lors de la stimulation avec la fréquence caractéristique est plus fréquente dans le cortex externe du CI que dans les deux autres divisions du CI alors que la réponse de type tonique est plus fréquente dans le noyau central du CI (76%) et le cortex dorsal du CI (75%) que dans le cortex externe du CI (65%). Lors de la stimulation avec un bruit à large spectre les neurones du CI répondent dans 74%, 7% et 9,5% des cas de manière tonique, phasique et inhibée respectivement alors que dans 9,5% des cas ils ne répondent pas (Syka *et al.*, 2000). Plus récemment, Suta *et al.* (2003) ont également rapporté une distribution presque identique en ce qui concerne les réponses cellulaires au bruit chez le cochon d'inde. Chez le chat anesthésié à la kétamine/xylazine le type de réponse cellulaire dépend du niveau d'intensité sonore à laquelle est présenté la fréquence caractéristique. Les neurones du noyau central du CI du chat répondent à la fréquence caractéristique de manière tonique et phasique dans 81% et 19% des cas respectivement alors qu'au bruit ils répondent tous de façon tonique. Les réponses toniques à la fréquence caractéristique dans le cortex externe du CI et le cortex dorsal du CI sont moins fréquentes (50% et 27% respectivement) alors que plus courantes (81% et 78% respectivement) avec le bruit (Aitkin *et al.*, 1994). Chez le rat Fisher 344 anesthésié, la proportion de neurones répondant de manière phasique à la fréquence caractéristique est plus élevée dans le cortex

externe du CI (68,9%) que dans le noyau central du CI (57,8%) (Palombi et Caspary, 1996). De plus, il semble que le pattern de la réponse cellulaire contient des indices sur l'intensité relative du stimulus peu importe le type de décharge (Rose *et al.*, 1963).

Les travaux de Rose *et al.* (1963) montrent que la plupart du temps un neurone présente le même type de pattern de réponse lors de différents types de stimulations. Cependant, certains neurones changent systématiquement et parfois drastiquement leur pattern de réponse lorsque certains paramètres de la stimulation changent. Premièrement, on note que la durée de la stimulation est le premier facteur d'influence puisque pour des stimuli (sons purs présentés à un neurone du cortex externe du CI) ayant des durées de plus de 100 ms il y a une diminution du taux de décharge comparé à des stimuli de plus courte durée. Le deuxième facteur est l'intensité du stimulus où la période de latence de la première décharge augmente lorsque l'intensité du stimulus (son pur présenté à un neurone du noyau central du CI) diminue. Troisièmement, en général, pour exciter un neurone avec une autre fréquence que sa fréquence caractéristique il faut une intensité sonore plus élevée. Quatrièmement, le rythme de présentation du stimulus est un facteur important, car pour un stimulus (son pur) d'une durée de 200 ms il semble qu'un taux de présentation d'environ un par seconde est idéal pour maintenir la stabilité du pattern de réponse et éviter l'adaptation de la réponse cellulaire. Cinquièmement, la stimulation ipsilatérale, controlatérale

ou bilatérale peut affecter le pattern de la réponse cellulaire (Rose *et al.*, 1963).

4.3 Taux de décharge cellulaire en fonction de l'intensité sonore

Les neurones du CI présentent différentes courbes de réponse à l'intensité lors de la présentation d'un son pur tel la fréquence caractéristique (Fig. 2). Ainsi, certains neurones présentent une courbe de réponse de type monotone, se caractérisant par une augmentation linéaire du taux de réponse cellulaire en fonction de l'augmentation de l'intensité sonore. Par ailleurs, certains neurones présentent une courbe de réponse de type non-monotone; ces neurones présentent d'abord une augmentation de la décharge en fonction de l'augmentation de l'intensité sonore puis la réponse décroît malgré l'augmentation de l'intensité sonore (Aitkin *et al.*, 1994; Irvine et Gago, 1990; Syka *et al.*, 2000). Un troisième type de courbe de réponse présente une saturation du taux de décharge lorsque l'intensité sonore est trop élevée (Aitkin *et al.*, 1994; Syka *et al.*, 2000). On peut également trouver dans le CI des neurones présentant une courbe de réponse à l'intensité sonore de type complexe. Ce dernier type ressemble à la courbe de réponse non-monotone mais suite à la première diminution de la réponse en fonction de l'intensité sonore croissante, la courbe présente un deuxième point d'inflexion où la réponse augmente à nouveau pour des intensités plus élevées (Aitkin *et al.*, 1994).

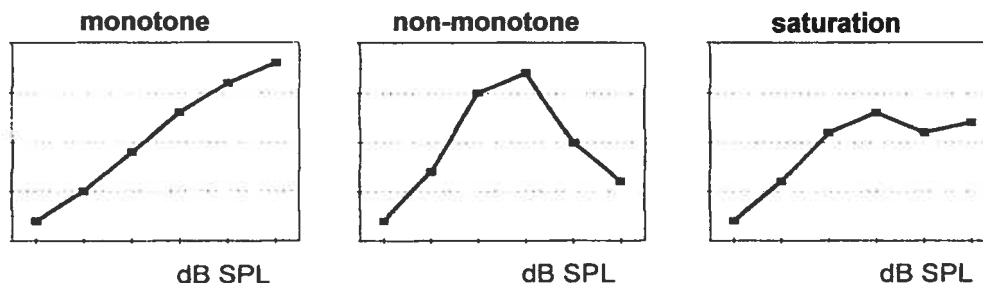


Figure 2: Types de courbes de réponse à l'intensité sonore observables dans le CI lors de la présentation d'un son pur tel la fréquence caractéristique (Modifié de Syka *et al.*, 2000).

Chez le chat anesthésié (kétamine/xylazine) on retrouve des neurones dans le CI qui répondent à la fréquence caractéristique avec des courbes de réponse à l'intensité sonore de type monotone, non-monotone, saturée et complexe dans des proportions de 21%, 33%, 38% et 8% respectivement. De cette distribution, deux fois plus de neurones dans le noyau central du CI (comparé au cortex externe du CI ou au cortex dorsal du CI) ont des courbes de réponse à l'intensité sonore de type non-monotone. De plus, en réponse à la présentation d'un bruit les neurones du CI du chat montrent une courbe de réponse à l'intensité sonore de type monotone, non-monotone, saturée et complexe dans 39%, 18%, 36% et 7% des cas respectivement (Aitkin *et al.*, 1994). Alors que chez le cochon d'inde anesthésié, 29%, 38% et 33% des neurones du CI présentent, en réponse à la fréquence caractéristique, une courbe de réponse à l'intensité sonore de type monotone, non-monotone et saturée respectivement. La courbe de réponse à l'intensité sonore, en réponse au bruit à large spectre, des neurones du CI est de type monotone, non-monotone et saturée dans 40%, 30% et 30% des cas respectivement

(Syka *et al.*, 2000). La proportion des différentes courbes de réponse à l'intensité sonore varient aussi selon que la condition d'enregistrement soit: monaurale, binaurale ou en champ libre ainsi que selon le type d'anesthésie. (Rose *et al.*, 1963; Irvine et Gago, 1990; Nuding *et al.*, 1999; Syka *et al.*, 2000).

Rose *et al.* (1963) suggèrent que la fonction de type non-monotone, commune dans le CI, est présente lorsque la fréquence caractéristique d'un neurone est une basse fréquence (0,8-2,6 kHz) alors que la fonction de type monotone est présente pour des fréquences caractéristiques plus élevées chez le chat anesthésié. Ainsi, près de la moitié des neurones enregistrés ont une courbe de réponse à l'intensité sonore de type non-monotone (Rose *et al.*, 1963). Tout comme chez le chat, plus de la moitié des neurones du noyau central du CI chez le chinchilla anesthésié présentent des courbes de réponse à l'intensité sonore de type non-monotone (Nuding *et al.*, 1999).

4.4 Interaction binaurale

Compte tenu des afférences que le CI reçoit en provenance de la voie auditive ascendante, le CI est un centre capable d'assurer le traitement des signaux auditifs monauraux et binauraux en provenance des deux cochlées (Buser et Imbert, 1987). En effet, à l'intérieur de chaque bande d'isofréquence du noyau central du CI il existe une organisation de neurones monauraux dits E ou EO et de neurones binauraux dits EE et EI (Wenstrup

et al., 1986; Bruckner et Rubsamen, 1995). Le cortex externe du CI et le cortex dorsal du CI sont aussi composés de neurones monauraux et binauraux (Aitkin *et al.*, 1975; Aitkin *et al.*, 1978; Buser et Imbert, 1987). Les lettres E, I et O sont un code de classification des neurones, indiquant respectivement une excitation ou une inhibition de la réponse cellulaire ou aucune influence. La première lettre se réfère à l'input en provenance de l'oreille controlatérale alors que la deuxième lettre se réfère à l'input provenant de l'oreille ipsilatérale. Ainsi, les neurones EE sont excités aussi bien par les deux oreilles. Les neurones EI sont excités lorsque l'oreille controlatérale est stimulée alors que l'input provenant de l'oreille ipsilatérale inhibe la réponse cellulaire (Aitkin *et al.*, 1975; Aitkin *et al.*, 1978; Buser et Imbert, 1987; Irvine et Gago, 1990).

À l'intérieur de l'organisation d'isofréquences des neurones binauraux du CI il existe également une organisation topographique des indices binauraux qui sont nécessaires pour le traitement de la localisation sonore (Wenstrup *et al.*, 1986). Par comparaison, l'information acheminée au CI par la voie auditive ascendante en provenance des deux cochlées permet de localiser dans l'espace la source sonore atteignant les deux oreilles. Il existe deux indices binauraux qui le permettent. En effet, en azimuth, la localisation d'un son de basse fréquence repose sur la différence du temps interaural (Griffin *et al.*, 2005) alors que la localisation d'un son de haute fréquence repose sur la différence de l'intensité interaurale (Irvine et Gago, 1990). Lorsque l'onde sonore provient de l'avant ou de l'arrière de la tête elle arrive

en même temps aux deux oreilles. Par contre, lorsque l'onde sonore de basse fréquence provient d'un côté de la tête, le délai de temps qu'elle met pour arriver à l'oreille la plus éloignée est supérieur au délai d'arrivée à l'oreille la plus près d'où l'existence de la différence de temps interaural. Cependant, dans le cas des sons de hautes fréquences ce délai n'est pas perceptible étant donné les courtes longueurs de l'onde sonore. Ainsi, lorsqu'un son de haute fréquence atteint d'abord un côté de la tête avant l'autre côté, la tête agit comme un écran qui empêche le passage des courtes longueurs d'onde du son vers l'autre côté de la tête d'où une perception plus faible de l'intensité du son au niveau de l'oreille la plus éloignée de la source sonore.

Les neurones du CI répondent à des stimuli sonores statiques ainsi qu'au déplacement d'une source sonore. Chez le hibou, les neurones du CI sont sensibles aux sons mobiles se déplaçant dans une direction préférentielle. Chaque neurone du CI possède un champ récepteur délimité en azimuth et en élévation dans l'espace auditif controlatéral. Par ailleurs, les deux tiers des neurones du CI de l'hémisphère gauche sont sensibles à la direction du mouvement dans le sens des aiguilles d'une montre alors que ceux de l'hémisphère droit sont sensibles au mouvement dans le sens inverse. L'hémisphère droit serait donc important pour l'orientation des mouvements vers le côté gauche alors que l'hémisphère gauche serait important pour les mouvements vers le côté droit. Cependant, malgré une sur-représentation biaisée dans chacun des hémisphères pour la sensibilité

au mouvement Wagner et von Campenhausen (2002) supposent qu'une représentation plus fine existe au niveau du mésencéphale.

On sait aussi que chez les mammifères les couches profondes du collicule supérieur reçoivent principalement selon un ordre topographique (Schnupp et King, 1997) des afférences ipsilatérales du brachium du CI (Van Buskirk, 1983; Kudo *et al.*, 1984; Wallace et Fredens, 1989; King *et al.*, 1998; Nodal *et al.*, 2005) et que le brachium du CI en reçoit du collicule supérieur (Doubell *et al.*, 2000). En majeure partie, chez le furet, les neurones du brachium du CI et du collicule supérieur sont sélectifs à la localisation sonore de bruits à large spectre en azimut et en élévation pour des régions spécifiques de l'espace acoustique contralatéral (Schnupp et King, 1997). Cependant, les neurones du collicule supérieur sont, selon un ordre topographique, plus sélectifs pour la localisation sonore en azimuth que les neurones du brachium du CI (Schnupp et King, 1997; King *et al.*, 1998) alors qu'aucun ordre topographique précis ne semble être présent à ces niveaux pour la localisation en élévation (Schnupp et King, 1997). Ainsi, les projections topographiques très organisées du brachium du CI vers les couches profondes du collicule supérieur sont stables et permettent de construire une représentation de l'espace acoustique dans le collicule supérieur (King *et al.*, 1998; Nodal *et al.*, 2005).

5. LES VOCALISATIONS

Les rongeurs tel que les rats sont des mammifères qui sont informés des conditions de leur environnement grâce à leur système somesthésique, auditif et visuel. Les rats émettent différents types de sons. En fait, tout comme chez d'autres mammifères (le cochon d'inde, le singe marmoset, le singe écureuil et bien d'autres), Anderson (1954) a observé que le rat produit des sons perceptibles par l'humain mais aussi des ultrasons. Ainsi, le rat en plus de produire des sons complexes (cris aigus et reniflements) ayant des composantes ultrasoniques (19 kHz, 29-80 kHz) il peut également produire des sons purs (20-30 kHz) n'ayant aucune composante audible (Anderson, 1954) pour l'humain.

Les vocalisations sont des sons complexes spécifiques à une espèce qui permettent les interactions sociales et la communication entre les membres d'une même espèce afin d'assurer la survie des individus de l'espèce (Wang et Kadia, 2001; Suta *et al.*, 2003). Chez le rat, les vocalisations sous forme d'ultrasons sont surtout émises par les rejetons lorsque soumis à des stress externes (Noirot, 1968; Okon, 1971; Allin et Banks, 1972) afin de communiquer avec la mère (Branchi *et al.*, 2001). Ces vocalisations varient en durée (3-200 ms), en fréquence (30-65 kHz) et en intensité (59-85 dB SPL) (Noirot, 1968; Okon, 1971, 1972; Allin et Banks, 1972). Néanmoins, on observe chez différents types de rongeurs (souris, hamster, rat et gerbille) une différence spécifique à l'espèce quant aux

fréquences émises et à l'âge (durant le développement) auquel elles sont ou elles cessent d'être émises. Par exemple, à P3 l'hamster, le rat, la gerbille ainsi que la souris émettent des vocalisations entre 35 kHz et 55 kHz respectivement (Motomura *et al.*, 2002). Cependant, certaines études (Blumberg *et al.*, 2000, 2001) soutiennent que les vocalisations ultrasoniques, souvent considérées comme des appels de détresse ne sont en fait que des éternuements et donc simplement le résultat acoustique direct de la réaction de compression abdominale. La réaction de compression abdominale augmenterait le retour veineux vers le cœur quand celui-ci diminue. Toutefois, cette hypothèse est invalidée par la récente étude de Shair et Jasper (2003). En effet, chez les ratons la réduction du retour veineux par l'injection d'un vasodilatateur pour créer la réaction de compression abdominale n'est pas suffisante pour augmenter la production des vocalisations ultrasoniques. De plus, chez les ratons qui vocalisent l'augmentation artificielle du retour veineux n'affecte pas le taux de vocalisations ultrasoniques (Shair et Jasper, 2003).

Au cours du développement, la fréquence à laquelle les ratons vocalisent atteint son plus haut taux vers P8-P10. Ensuite, elle décroît graduellement jusqu'à ce qu'il n'y en ait pratiquement plus. Ainsi, à l'âge adulte les vocalisations ultrasoniques des rats deviennent plus rares et moins intenses (Noirot, 1968; Okon, 1971; Allin et Banks, 1972). Elles tendent alors à prendre une fonction distincte et à être associées à d'autres comportements sociaux (Sales, 1972; Anisko *et al.*, 1978; Takeuchi et

Kawashima, 1986; Portavella *et al.*, 1993) et à leur état affectif (Cuomo *et al.*, 1992; Knutson *et al.*, 2002). Il existe deux types de vocalisations, représentant de 80% à 100% des vocalisations ultrasoniques d'approximativement 22 kHz (entre 20-29 kHz), où 97,4% sont de courtes durées (20-300 ms) et 2,6% sont de durées plus longues (310-600 ms) (Brudzynski *et al.*, 1993). Les rats adultes émettent spontanément des vocalisations ultrasoniques de 22 kHz dites de longue durée ($>0,3$ s) lors d'états affectifs négatifs comme lorsqu'il y a anticipation de punition (Knutson *et al.*, 2002). Les vocalisations de 22 kHz sont aussi associées au stress (Cuomo *et al.*, 1992), à la présence d'un prédateur (Blanchard *et al.*, 1992), à la communication lors de comportements agressifs et sociosexuels (Anisko *et al.*, 1978; Takeuchi et Kawashima, 1986), aux postures défensives dans un contexte agressif chez les mâles plutôt qu'à la peur ou à la douleur (Portavella *et al.*, 1993) et aux douleurs chroniques (Calvino *et al.*, 1996). Les rats émettent aussi des vocalisations ultrasoniques d'approximativement 50 kHz de courte durée ($<0,3$ s) lors d'états affectifs positifs comme lors de l'anticipation d'une récompense (Knutson *et al.*, 2002) et de l'administration d'une drogue (Knutson *et al.*, 1999). Cependant, les rats adultes produisent aussi des vocalisations ultrasoniques entre 45 kHz et 70 kHz de courte durée (3-65 ms) lors de comportements agressifs (Sales, 1972). Les rats, mâles et femelles, émettent aussi des vocalisations ultrasoniques liées aux comportements sexuels. D'ailleurs il est possible que les femelles vocalisent en réponse à l'odeur du mâle attirant par le fait même celui-ci (White *et al.*, 1991). De manière plus spécifique, il semble que les mâles comme les

femelles vocalisent en réponse aux hormones détectées chez le sexe opposé (McGinnis et Vakulenko, 2003). La gamme spectrale des vocalisations chez le rat est comprise dans le spectre audible du rat (Fig. 3) qui s'échelonne de 250 Hz à 80 kHz à une intensité sonore de 70 dB SPL (Kelly et Masterson, 1977; Heffner *et al.*, 1994).

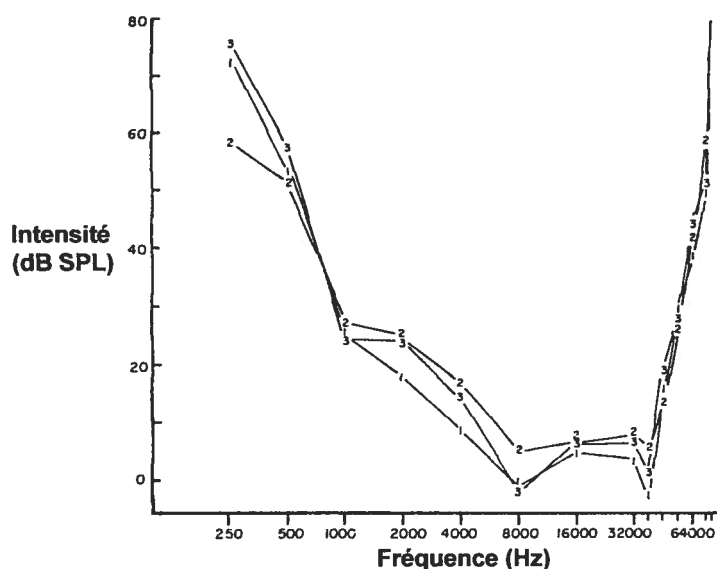


Figure 3: Audiogramme de trois rats Sprague-Dawley (Modifié de Kelly et Masterson, 1977).

5.1 Encodage spectro-temporel des sons complexes

Un son complexe, comme une vocalisation, est caractérisé par ses composantes dynamiques temporelles et spectrales (de Ribaupierre, 1997; Frisina, 2001). Ceci inclut la modulation en amplitude (AM) et en fréquence (FM), des différents éléments sonores ainsi que leur durée, auxquelles les neurones du noyau central du CI sont sensibles (Frisina, 2001; Palombi *et*

al., 2001). Les sons vocaux sont donc caractérisés par une variation rapide de la distribution de leur spectre (FM) et de leur pattern temporel (Frisina, 2001). La variation rapide du spectre de fréquences (FM) d'un son est une importante caractéristique qui permet de percevoir les vocalisations. À la distinction d'éléments sonores plus périodiques ou stables, les intervalles entre les arrêts et les départs se caractérisent par la fréquence des enveloppes sonores fluctuantes dans le temps comme la AM. À part, le codage modulateur fréquent de l'amplitude il existe aussi dans le CI un encodage par le pattern de la montée/descente des intervalles silencieux. Un des grands principes à retenir est que plus on parcourt la voie auditive ascendante centrale plus on observe un changement dans le codage temporel. Ainsi, le codage temporel au niveau des noyaux cochléaires se fait surtout par la synchronicité (code temporel) des réponses cellulaires, alors qu'aux niveaux plus élevés comme dans le CI et le cortex auditif ce codage se fait davantage par le taux de périodicité de la réponse cellulaire (Frisina, 2001). Il semble donc que plus on évolue vers les niveaux supérieurs du système auditif plus les taux de modulation AM (synchronisation) s'abaissent avec un taux maximum de 120 Hz dans le CI alors que la FM produisant le plus haut taux de décharge neuronale chute entre 20-80 Hz dans le CI et entre 4 et 15 Hz dans le cortex auditif du rat (Rees et Moller, 1983; Gaese et Ostwald, 1995).

5.1.1 Encodage temporel: la modulation en amplitude

Les enveloppes sonores variant dans le temps sont importantes pour encoder les caractéristiques d'un signal comme celui des vocalisations animales ou encore la parole humaine. Les neurones doivent au moins répondre au stimulus de manière tonique (et non phasique) afin de pouvoir être considérés comme sensibles à la modulation en amplitude (AM). Même si la plupart des neurones du CI sont excités par le stimulus, 81% d'entre eux ne répondent pas de manière tonique chez le rat anesthésié. La majorité (60%) des neurones qui répondent de manière tonique dans le CI du rat répondent sélectivement à l'amplitude modulée sinusoïdalement (Palombi *et al.*, 2001). Chez le rat, la plupart des neurones du CI répondent à des stimuli modulés en amplitude à une fréquence de modulation inférieure à 200 Hz (Rees et Moller, 1983, 1987).

5.1.2 Encodage temporel: les intervalles silencieux

Il est intéressant de comprendre comment les neurones du CI encodent les caractéristiques temporelles des sons complexes dans un milieu naturel qui est la plupart du temps bruyant. Cependant, malgré la présence d'un bruit le système auditif encode les changements périodiques rapides de l'amplitude ce qui permet de distinguer plusieurs sons naturels dans la plupart des situations bruyantes. La détermination du seuil de l'intervalle silencieux minimum est une façon de mesurer la sensibilité d'un

neurone aux changements temporels rapides d'un son (Barsz *et al.*, 2000). L'intervalle silencieux minimum (1-2 ms) des neurones à réponse phasique chez la souris est le plus court jamais trouvé dans le CI (Walton *et al.*, 1997, 1998). Les neurones toniques ont des intervalles silencieux minimaux un peu plus longs (4 ms), mais ce sont les neurones inhibiteurs qui ont les plus longs intervalles silencieux minimaux moyens (14 ms) (Walton *et al.*, 1997). Les neurones à décharge tonique, répondant à de courts intervalles avec une activité réduite après le début de l'intervalle, semblent encoder la durée du stimulus (Barsz *et al.*, 2000). Les neurones ayant une meilleure modulation en fréquence pour la AM ont les plus courtes latences (Frisina, 2001). Ainsi, les neurones toniques, dans le CI, peuvent se diviser en deux groupes: i) résistants au bruit de fond ou ii) sensibles au bruit de fond. Dans un environnement silencieux ces deux types de neurones toniques encodent sans problème l'intervalle silencieux par un arrêt de l'activité durant celui-ci. Le taux de réponse des neurones résistants au bruit de fond, pendant ou après l'intervalle silencieux, ne sont pas affectés par l'ajout d'un bruit de fond. Cependant, les neurones sensibles au bruit de fond semblent perdre leur sensibilité temporelle par un manque de synchronie c'est-à-dire que la latence du premier potentiel d'action est variable (Barsz *et al.*, 2000). Ainsi, l'ajout d'un bruit de fond peut soit aider ou parfois détériorer le codage temporel des sons (Frisina, 2001).

5.1.3 Encodage spectral: la modulation en fréquence

Lorsqu'un son est complexifié il se produit un déplacement de FM. Ainsi, afin de prédire la réponse d'un neurone, dans le mésencéphale ou le cortex, à des stimuli complexes la compréhension de la sensibilité à la FM est capitale (Poon et Yu, 2000). Plus de 70% des neurones du CI du rat anesthésié sont sensibles à des stimuli modulés en fréquences et 25% d'entre eux y sont spécialisés. Un neurone spécialisé pour la FM doit répondre aux caractéristiques de base soit; la vitesse de déplacement de la gamme de fréquences et l'intensité sonore du signal FM. Notons qu'un neurone répondant à la FM ne répond pas nécessairement à un son pur (Poon *et al.*, 1991). Selon la combinaison des méthodes présentées par Eggermont *et al.* (1983a, 1983b) et Poon et Yu (2000), il est possible d'établir les limites du champ récepteur spectro-temporel d'un neurone du CI qui répond à un son complexe. Ainsi, la réponse d'un neurone du CI aux sons complexes tels que les vocalisations peut être prédite selon la sensibilité estimée de ces neurones à la FM (pour des fréquences et des vitesses données) (Kao *et al.*, 1997).

5.1.4 La durée du stimulus acoustique

La durée du stimulus acoustique est une caractéristique temporelle importante pour l'identification d'un son d'importance biologique chez divers animaux comme les mammifères ou les batraciens. Par exemple, chez la

grenouille *Eleutherodactylus coqui*, le mâle émet un appel composé de deux notes, une première note d'une fréquence constante et d'une durée de 100 ms puis une deuxième plus longue. Les mâles répondent sélectivement à des appels de 100 ms mais les femelles préfèrent les appels dont la durée est la plus longue possible (≥ 100 ms) afin de choisir le mâle avec lequel s'accoupler (Narins et Capranica, 1980). Chez les chauves-souris les neurones du cortex auditif sont spécialisés dans l'écholocation des objets et des proies. Pour ce prédateur la plus courte durée possible des échos est nécessaire pour analyser l'emplacement d'une proie afin de la capturer. Tout comme les neurones corticaux sélectifs à la durée on en retrouve aussi dans le CI de la chauve-souris à la différence que ceux-ci ne sont pas spécialisés pour l'écholocation mais plutôt pour l'écoute passive (Fuzessery et Hall, 1999). De plus, chez la souris on trouve aussi des neurones dans le CI qui sont sélectifs à la durée des stimuli acoustiques (Brand *et al.*, 2000).

5.2 Préférence des neurones du collicule inférieur pour les vocalisations naturelles spécifiques à l'espèce

L'étude neurophysiologique du système auditif s'est faite en utilisant presque exclusivement des stimuli artificiels simples (son purs, clics et bruits à large spectre), qui ne sont pas présents dans l'environnement naturel. Les vocalisations spécifiques à l'espèce diffèrent par leur complexité de tous les autres types de stimuli sonores. Ainsi, les réponses cellulaires des neurones du cortex auditif primaire (A1), chez certains animaux, marquent une

préférence pour les vocalisations naturelles et spécifiques à leur espèce plutôt que pour des sons complexes artificiels. Il est important de souligner que même si les neurones répondent à une fréquence caractéristique, cela ne signifie pas que les vocalisations contenant cette fréquence vont nécessairement induire une réponse. Il existe même des vocalisations, où la fréquence caractéristique n'est pas incluse et qui induisent une réponse cellulaire (de Ribaupierre, 1997). On sait aussi que chez le chat et le singe certains neurones du cortex auditif ne répondent pas à des sons purs mais bien à des sons complexes ou modulés en fréquences tels les vocalisations spécifiques à l'espèce (Buser et Imbert, 1987).

Wang *et al.* (1995), ont étudié dans le cortex auditif A1 du singe marmoset anesthésié les réponses cellulaires à des stimuli particuliers. Les stimuli utilisés sont des vocalisations naturelles émises par l'animal et respectivement ses formes inversées temporellement donc ayant les mêmes caractéristiques spectrales que les vocalisations naturelles; ou encore des formes synthétiques, i.e des vocalisations naturelles étirées ou compressées dans le temps où le signal d'origine est altéré temporellement ou en fréquence. Cette forme de vocalisation (pépiement) est fréquemment impliquée dans les échanges sociaux du singe marmoset. Leurs résultats montrent que différentes populations neuronales répondent à différentes vocalisations. Leurs résultats n'appuient pas la présence de neurones spécialisés, dans A1, qui détectent spécifiquement certaines vocalisations. Par contre, leurs résultats laissent supposer qu'il y a un codage par le biais

d'assemblées cellulaires où les neurones sont synchronisés les uns avec les autres et où chaque sous-population de neurones partage avec d'autres neurones certains attributs d'analyse. De plus, Wang *et al.* (1995) montrent qu'il existe une corrélation entre le pattern spectrotemporel des stimuli complexes utilisés et la réponse spectrotemporelle des neurones. Selon Wang *et al.* (1995), les réponses cellulaires sont une représentation abstraite du pattern acoustique du stimulus et non une copie conforme similaire à ce qui est présent à la périphérie de la voie auditive ascendante. La réponse cellulaire suit l'enveloppe spectrale du son mais pas nécessairement les détails temporels ce qui laisse supposer une intégration temporelle. Cette intégration temporelle sert aux niveaux ultérieurs d'analyse corticale. Fait important, les sous-populations cellulaires de A1 réagissent de manière différente aux stimuli d'égale complexité acoustique (synthétiques et inversés) mais non naturels. Certaines sous-populations ont une préférence pour les vocalisations naturelles ce qui n'est pas le cas pour tous les neurones de A1. Ces sous-populations seraient impliquées dans le processus d'apprentissage actif tout au long de la vie de l'animal (Wang *et al.*, 1995).

De plus, les résultats de Wang et Kadia (2001) montrent non seulement que la majorité des neurones du cortex A1 du marmoset répondent préférentiellement à des vocalisations naturelles spécifiques à l'espèce mais que les vocalisations du singe marmoset utilisées pour stimuler les neurones du cortex A1 du chat ne provoquent aucune réponse

cellulaire préférentielle à la vocalisation naturelle ou inversée de l'autre espèce. Ceci laisse supposer qu'il y a bel et bien un mécanisme de plasticité au cours du développement lié à l'expérience et une spécificité à l'espèce dans l'analyse et l'encodage des vocalisations au niveau cortical (Wang et Kadia, 2001).

Par contre, les neurones du corps genouillé médian du singe écureuil répondent de manière peu sélective à des vocalisations spécifiques à l'espèce en comparaison aux réponses à des sons artificiels (clics, sons purs et bruits) bien qu'ils répondent à tous les types de stimuli présentés. Ceci suggère donc que les neurones du corps genouillé médian traitent les deux types de stimuli d'une manière similaire (Symmes *et al.*, 1980). Les neurones du corps genouillé médian ne semblent donc pas être très sélectifs aux vocalisations spécifiques à l'espèce (Symmes *et al.*, 1980).

D'autre part, chez le chat anesthésié la plupart des neurones du CI répondent davantage aux vocalisations dont le spectre de fréquences comprend la fréquence caractéristique (Aitkin *et al.*, 1994). Généralement, chez le chat presque tous les neurones (98%) du CI qui répondent lorsque stimulés avec un bruit répondent aussi à au moins l'une des vocalisations présentées; alors que la réponse à l'une de ces vocalisations ne garantit pas une réponse au bruit. La moitié de ces neurones du CI ont un taux de décharge plus élevé pour les vocalisations que pour le bruit. Néanmoins, la majorité des neurones répondent à toutes les vocalisations spécifiques à

l'espèce ainsi qu'au bruit et à la fréquence caractéristique (Aitkin *et al.*, 1994).

En outre, au niveau du CI, Suta *et al.* (2003) ont comparé les réponses aux vocalisations du cochon d'inde anesthésié dans les trois divisions du CI. Ils ont constaté qu'il n'y avait aucune différence significative entre les réponses des trois divisions du CI. Ici, comme dans le cortex auditif du singe marmoset, les neurones du CI répondent de manière synchronisée aux vocalisations tout en suivant l'enveloppe énergétique du son alors que les pics des histogrammes péri-stimulus sont proportionnels à l'amplitude des pics d'intensité des stimuli sonores. Dans la majorité des cas (80%) les neurones répondent aux vocalisations et ils répondent la plupart du temps préférentiellement aux stimuli naturels plutôt qu'aux stimuli inversés temporellement. Les neurones du CI répondent à toutes les vocalisations sans présenter de préférences pour une vocalisation particulière (Suta *et al.*, 2003). Suta *et al.* (2003) soutiennent comme Wang *et al.* (1995) que plusieurs assemblées neuronales participent à l'encodage (spectral et temporel) des sons complexes. Cependant, les neurones du CI encoderaient plus les détails physiques des stimuli que les neurones du cortex et ainsi fourniraient à la voie auditive ascendante suffisamment d'information pour les analyses corticales ultérieures (Suta *et al.*, 2003).

6. PLASTICITÉ INTERMODALE

6.1 La plasticité des systèmes sensoriels suscite la polémique

La plasticité cérébrale peut être observée lorsqu'une région corticale, normalement dévolue au traitement d'une modalité sensorielle dont elle est privée, généralement très tôt après la naissance ou même à l'âge adulte, est utilisée et envahie par une autre modalité sensorielle (Shimojo et Shams, 2001) et ainsi améliore certains comportements. Ainsi, certaines études (Kellogg, 1962; Niemeyer et Starlinger, 1981; Lessard *et al.*, 1998; Roder *et al.*, 1999, 2000; Leclerc *et al.*, 2000) montrent que les personnes aveugles ont des capacités auditives supérieures aux personnes pourvues d'une vision normale. En effet, Kellogg (1962) observe que l'humain peut utiliser l'écho des bruits qu'il produit pour se mouvoir dans l'espace tout comme chez les chauve-souris, les dauphins, les lions de mer, les marsoins, certains oiseaux nocturnes et les rats aveugles. Contrairement aux sujets normaux, les sujets aveugles peuvent évaluer significativement, à l'aide de l'écho des bruits produits avec leur bouche ou en claquant leurs doigts, la taille, la texture, la densité mais surtout la distance des disques plats successivement présentés devant eux (Kellogg, 1962). De plus, Niemeyer et Starlinger (1981) rapportent que les sujets aveugles performant mieux que les sujets normaux lors de la discrimination d'un discours accompagné ou non d'un bruit de fond, confirmant ainsi une meilleure utilisation de la modalité auditive en absence de vision. D'autre part, l'étude électrophysiologique récente de Roder *et al.*

(2000) témoigne que les sujets humains aveugles traitent avec plus de rapidité les stimuli auditifs, comme la voix, que les sujets dotés d'une vision normale.

En fait, deux courants de pensée s'opposent, l'un soutenant que la perception spatiale est handicapée sans la vision, l'autre soutenant qu'il est possible de compenser l'absence de vision en utilisant les autres modalités sensorielles restantes, soit l'audition et la somesthésie, et même d'améliorer leurs capacités. Cependant, Starlinger et Niemeyer (1981) rapportent que les seuils des réflexes acoustiques et la discrimination de la direction du son est similaire pour les sujets aveugles et les sujets normaux. Zwiers *et al.* (2001b) rapportent que la capacité et le temps nécessaire pour localiser un bruit à large spectre ou un son pur dans le plan horizontal et vertical est similaire pour les sujets aveugles et les sujets dotés d'une vision normale. Dans le même ordre d'idées, le hamster néonatal énucléé ainsi que le hamster normal performant de manière similaire pour l'acuité de localisation auditive et pour leur habileté à s'orienter correctement vers la source sonore malgré le fait que des séances supplémentaires sont nécessaires au groupe énucléé pour s'y habituer (Izraeli *et al.*, 2002). D'autres études montrent que la performance lors de la localisation auditive est réduite sans vision (Jones, 1975). Ainsi, Zwiers *et al.* (2001a) rapportent que dans le plan frontal la localisation en azimuth et en élévation d'un stimulus sonore à large spectre en présence d'un bruit de fond est similaire entre les sujets ayant une vision normale et les sujets aveugles. Cependant, lorsque le stimulus sonore à

large spectre est accompagné d'un bruit de fond de plus en plus intense, les deux groupes de sujets identifient avec une difficulté grandissante la source sonore d'intérêt sur le plan vertical. Cependant, les sujets aveugles sont affectés à de plus faibles intensités que les sujets normaux (Zwiers *et al.*, 2001a).

6.2 Observations d'une localisation sonore accrue chez l'organisme aveugle

Par ailleurs, plusieurs études démontrent que la discrimination auditive est meilleure sans vision (Kellogg, 1962; Rauschecker et Kniepert, 1994; Lessard *et al.*, 1998; King et Parsons, 1999; Roder *et al.*, 1999; Leclerc *et al.*, 2000). Ainsi, les chats adultes privés bilatéralement de vision dès la naissance (élevés à la noirceur et les paupières cousues après trois semaines de vie) sont plus performants et plus précis que les chats adultes normaux lors d'une tâche auditive de localisation sonore d'un son pur (stimulus plus difficile à localiser dans l'espace qu'un bruit à large spectre ou un son plus complexe ou même un clic) (Rauschecker et Kniepert, 1994). Même les chats normaux adultes testés à la noirceur totale n'améliorent aucunement leurs performances, ce qui exclue la question de la distraction visuelle et de l'attention des chats normaux comparé aux chats aveugles (Rauschecker et Kniepert, 1994). Même si durant trois mois les chats normaux sont privés de vision aucune amélioration significative n'est décelée quant à la localisation sonore. L'induction d'une cécité tardive comparée à

l'induction d'une cécité précoce ne fait pas l'unanimité quant à leurs effets sur les performances auditives puisque la première condition serait plus avantageuse et permettrait une meilleure perception spatiale alors que la deuxième condition permettrait une plasticité neuronale supérieure. Quoiqu'il en soit, Rauschecker et Kniepert (1994) soutiennent que la présence de la vision à la naissance n'est pas nécessaire pour calibrer l'espace auditif et qu'elle peut l'être par des mécanismes somesthésiques. Dans le même ordre d'idées, King et Parsons (1999) ont également montré chez les furets aveugles (paupières cousues dès la naissance) qu'ils avaient significativement une meilleure acuité spatiale que les furets normaux lors de la localisation de brefs bruits à large spectre, dans le champ auditif latéral mais non dans le champ auditif central. King et Parsons (1999) soutiennent que les furets aveugles portent plus attention à la tâche auditive puisqu'ils ne sont pas distraits par les indices visuels. De plus, les furets rendus aveugles à l'âge adulte (aussi performants que ceux rendus aveugles après la naissance) jouiraient d'une amélioration de leurs performances localisatrices lorsque retestés dix mois après le premier test (six mois après l'énucléation). Cependant, cette amélioration marquée n'est pas observée chez les furets ayant une vision normale lorsque testés à la noirceur. En fait, ils présentent une acuité localisatrice dégradée mais réversible lorsque testés dans un environnement lumineux (King et Parsons, 1999). Les sujets humains complètement aveugles possèdent aussi une performance égale et même supérieure aux sujets normaux lors de la localisation d'une source sonore présentée binauralement; confirmant ainsi l'existence d'une carte sonore

compensée. D'ailleurs, les sujets aveugles performant mieux monoralement que les sujets normaux. Cependant, les sujets considérés aveugles mais dotés d'une vision périphérique résiduelle sont moins précis que les sujets normaux, ce qui laisse supposer que la compensation varie selon le niveau de cécité (Lessard *et al.*, 1998). Les sujets totalement aveugles, soumis à une tâche de localisation sonore exigeant l'attention, présentent des composantes auditives dans les potentiels évoqués enregistrés au niveau pariétal et au niveau occipital alors que ces composantes des potentiels évoqués sont absentes chez les sujets normaux. En fait, les sujets totalement aveugles présentent une composante attentionnelle plus importante que les sujets normaux pour cette tâche (Leclerc *et al.*, 2000). Roder *et al.* (1999) ont également montré que les sujets aveugles ont de meilleures capacités localisatrices, liées à l'attention, que les sujets normaux mais seulement pour les stimuli présentés dans le champ auditif périphérique. Il y a donc des évidences électrophysiologiques d'une réorganisation corticale entre les modalités auditives et visuelles chez les aveugles par rapport aux sujets normaux, ce qui pourrait contribuer à l'amélioration de la résolution spatiale sonore en périphérie (Roder *et al.*, 1999; Leclerc *et al.*, 2000).

6.3 Les projections optiques anormales chez l'organisme aveugle

Le système nerveux des mammifères, notamment en cours de développement, est extrêmement malléable. Chez les rongeurs, l'élevage à

la noirceur ou l'énucléation à des étapes précoces et cruciales de la vie induisent au niveau du système visuel central des modifications morphologiques et physiologiques importantes et permanentes. En effet, chez le chat ayant une vision normale et chez le chat ayant les paupières cousues les nerfs optiques et le chiasma optique semblent normaux alors que chez le chat adulte énucléé (P3-P5) bilatéralement ils dégénèrent complètement (Yaka *et al.*, 1999).

Par ailleurs, chez le rat taupe aveugle à la naissance, des projections rétiniennes bilatérales sont présentes, comme chez les rongeurs ayant une vision normale. Ces projections se dirigent vers les noyaux suprachiasmatiques, le noyau dorsal du corps genouillé latéral, le noyau ventral du corps genouillé latéral, les noyaux latéropostérieurs, les noyaux du tractus optique et le collicule supérieur (Bronchti *et al.*, 1991). De plus, au cours du développement ontogénique les connections rétinothalamiques se stabilisent mais la voie visuelle principale dégénère progressivement ensuite. Il ne restera, chez l'adulte, qu'une poignée de fibres optiques entrant dans le noyau ventral du corps genouillé latéral controlatéral, le noyau postérieur, le noyau du tractus optique et le collicule supérieur (Bronchti *et al.*, 1991). Chez le rat taupe aveugle, le noyau dorsal du corps genouillé latéral répond uniquement aux stimuli auditifs et dégénère après deux semaines de vie si bien que sa taille est très diminuée par rapport à celui des rongeurs pourvu d'une vision normale tel le rat doté d'une vision normale (Bronchti *et al.*, 1989, 1991). Par ailleurs, chez le rat normal la plus grande

partie des connexions optiques sous-corticales sont établies avant la naissance (Lund et Bunt, 1976; Lund et Mustari, 1977; Bunt *et al.*, 1983;) mais les axones géniculocorticaux provenant du noyau dorsal du corps genouillé latéral atteignent leur zone de distribution terminale entre P1 et P4 (Lund et Mustari, 1977). Cependant, chez le rat et le hamster tous deux bilatéralement énucléés à la naissance (P0), le corps genouillé latéral perd respectivement 55% et 11% de son volume par rapport à sa taille normale chez l'animal pourvu d'une vision normale (Warton *et al.*, 1988; Izraeli *et al.*, 2002).

Chez le rat taupe aveugle, la taupe *Mogera* et le hamster énucléé, les axones du CI se projettent, en plus de leurs cibles auditives normales, vers le noyau dorsal du corps genouillé latéral dont les axones se projettent vers l'aire 17 ce qui suggère le transport d'informations auditives vers des zones corticales normalement visuelles (Doron et Wollberg, 1994; Kudo *et al.*, 1997; Izraeli *et al.*, 2002). De plus, l'aire 17 reçoit aussi des afférences du noyau dorsal du corps genouillé latéral chez le rat et l'opossum énucléé (Warton *et al.*, 1988; Négyessy *et al.*, 2000; Kahn et Krubitzer, 2002). La projection du corps genouillé latéral vers le cortex visuel est extrêmement stable chez les mammifères à vision normale mais, ici, le noyau dorsal du corps genouillé latéral devient une projection auditive supplémentaire vers le corps genouillé médian de la voie auditive ascendante. Il y a donc une compensation intermodale et un envahissement des zones visuelles par la modalité auditive (Bronchti *et al.*, 1989, 2002; Doron et Wollberg, 1994). De

plus, chez le hamster normal et le hamster énucléé le noyau thalamique dorsal latéral et le noyau thalamique postérieur latéral, deux structures traitant normalement des informations visuelles, innervent l'aire 17 (Izraeli *et al.*, 2002). Chez le rat normal et le rat énucléé, le noyau thalamique dorsal latéral et le noyau thalamique postérieur latéral innervent les aires corticales 17, 18 et 18a (Warton *et al.*, 1988; Négyessy *et al.*, 2000). Ainsi, malgré l'absence d'inputs rétiniens la topographie générale des projections genouillées et extragenouillées est maintenue chez l'animal énucléé (Warton *et al.*, 1988).

6.4 Activation et invasion du cortex visuel par d'autres modalités chez l'organisme aveugle

La stimulation avec un bruit active les aires corticales auditives et les aires corticales normalement visuelles chez le rat taupe aveugle (Bronchti *et al.*, 2002). Par ailleurs, chez le hamster adulte énucléé bilatéralement à la naissance (P0) le taux de réponses spontanées est plus élevé dans le cortex normalement visuel (l'aire primaire et possiblement les aires secondaires) que dans le cortex auditif primaire (Izraeli *et al.*, 2002). La comparaison du taux de décharges spontanées entre les cortex auditifs des hamsters énucléés et normaux ne montre aucune différence, il en est de même entre le cortex visuel des hamsters normaux et le cortex auditif des hamsters énucléés. Cependant, le taux de réponses spontanées du cortex normalement visuel chez le hamster énucléé est plus élevé que celui du

cortex visuel chez le hamster normal (Izraeli *et al.*, 2002). Bien que les neurones du cortex normalement visuel des hamsters énucléés répondent à des stimuli auditifs, leurs réponses sont moins bien synchronisées temporellement, moins vigoureuses et moins stables lors de stimulations répétées comparativement à celles rencontrées dans le cortex auditif de l'animal normal ou énucléé. Les latences des réponses cellulaires auditives du cortex normalement visuel des hamsters énucléés sont plus longues et il est impossible d'établir chez ces neurones auditifs une courbe de réponse spectrale de même que la présence d'une tonotopie (Izraeli *et al.*, 2002). Par ailleurs, le cortex normalement visuel semble avoir une morphologie et une cytoarchitecture normale chez le chat aux paupières cousues et chez le chat énucléé (P3-P5) bilatéralement (Yaka *et al.*, 1999). Cependant, le nombre de neurones dans l'aire suprasylvienne anterolatérale latérale et dans l'aire suprasylvienne antéromédiane latérale, deux aires strictement visuelles, qui répondent à des stimuli auditifs est plus élevé chez le chat énucléé (P3-P5) que chez le chat aux paupières cousues. Cela témoigne d'une réorganisation corticale plus marquée et d'une manifestation auditive plus grande dans le cortex normalement visuel chez le chat énucléé. Ainsi, chez le chat plus l'atteinte du système visuel est grande moins les réponses sont synchronisées et stables (Yaka *et al.*, 1999).

Chez l'humain aveugle, l'aire tonotopique du cortex normalement auditif subit une expansion de 84%, ce qui pourrait expliquer une meilleure localisation sonore ainsi qu'une meilleure discrimination tonale chez les

sujets aveugles par rapport aux sujets normaux (Elbert *et al.*, 2002). De plus, chez l'opossum énucléé bilatéralement (P4), le cortex visuel est envahi par les modalités auditives et somesthésiques (Kahn et Krubitzer, 2002). Les aires corticales somesthésiques et auditives, en plus de prendre de l'expansion, présentent des neurones dont l'activité devient bimodale (auditive et somesthésique). De plus, les observations chez l'opossum semblent montrer qu'une nouvelle aire appelée X (traitant des stimuli auditifs et somesthésiques) semble faire son apparition entre l'aire 17 et 18. L'organisation architectonique de l'aire X est différente de celle des aires voisines qui malgré leur réduction et l'invasion par d'autres modalités ressemblent en apparence à celles des opossums normaux (Kahn et Krubitzer, 2002). Un chevauchement des représentations auditives et somesthésiques est aussi présent dans la région du cortex normalement visuel du rat taupe aveugle (Mann *et al.*, 1997; Bronchti *et al.*, 2002).

Chez le rat taupe aveugle, l'ablation d'une seule cochlée mène à une asymétrie des afférences en provenance du noyau dorsal du corps genouillé latéral vers le cortex auditif et le cortex visuel. De plus, une activation a lieu au niveau du cortex somesthésique et du cortex normalement visuel lors de la stimulation unilatérale de vibrisses (Bronchti *et al.*, 2002). Le cortex somesthésique serait 1,7 fois plus étendu chez le rat taupe aveugle que chez le rat pourvu d'une vision normale ce qui démontre bien l'importance de la modalité somesthésique dans un habitat souterrain obscur (Mann *et al.*, 1997). Ainsi, lors de la privation de lumière durant le développement

postnatal chez le rat pigmenté énucléé, la modalité somesthésique envahit le cortex visuel et le noyau thalamique postérieur latéral (Négyessy *et al.*, 2000). De plus, les projections du noyau dorsal du corps genouillé latéral et du noyau thalamique dorsal latéral sont significativement réduites en nombre, alors que celles du noyau thalamique postérieur latéral sont augmentées, dans la région caudale du cortex normalement visuel du rat énucléé (Négyessy *et al.*, 2000). Mentionnons aussi que normalement dans les couches profondes du collicule supérieur on retrouve des neurones répondant aux trois modalités (visuelle, somesthésique et auditive), mais la privation de lumière altère leurs proportions si bien que le noyau thalamique dorsal latéral reçoit des projections du collicule supérieur où on observe une augmentation du nombre de neurones répondant aux stimuli somesthésiques (Vidyasagar, 1978).

II - HYPOTHÈSES

Le CI des mammifères est une structure qui intègre l'ensemble des inputs de la voie auditive ascendante et qui sert de relais vers le système thalamocortical auditif et vers les couches profondes du collicule supérieur (Elverland, 1978; Kudo et Niimi, 1980; Van Buskirk, 1983; Druga et Syka, 1984; Kudo *et al.*, 1984; Morest et Olivier, 1984; LeDoux *et al.*, 1985; Buser et Imbert, 1987; Coleman et Clerici, 1987; Wallace et Fredens, 1989; Rouiller, 1997; King *et al.*, 1998; Nodal *et al.*, 2005). Le CI est également un relais intégrateur pour les voies auditives descendantes (Cooper et Young, 1976; Adams, 1980; Morest et Olivier, 1984; Syka et Popelar, 1984; Coleman et Clerici, 1987; Roger et Arnault, 1989; Saldana *et al.*, 1996; Druga *et al.*, 1997; Rouiller, 1997; Winer *et al.*, 2002) et reçoit des inputs visuels (Insausti *et al.*, 1985) et des inputs somesthésiques (Cooper et Young, 1976; RoBards *et al.*, 1976; Aitkin *et al.*, 1981; Morest et Olivier, 1984; Buser et Imbert, 1987; Coleman et Clerici, 1987). Les neurones du CI projettent directement et indirectement aussi vers les centres responsables du contrôle moteur des vocalisations (Grofova *et al.*, 1978; Jurgens et Pratt, 1979; Jurgens, 1983; Rubsamen et Schweizer, 1986; Herrera *et al.*, 1988).

Les neurones du CI répondent à des sons purs (Rose *et al.*, 1963; Aitkin *et al.*, 1975; Aitkin *et al.*, 1978; Buser et Imbert, 1987; Irvine et Gago, 1990; Aitkin *et al.*, 1994; Palombi et Caspary, 1996; Nuding *et al.*, 1999; Syka *et al.*, 2000; Suta *et al.*, 2003), des bruits (Aitkin *et al.*, 1994; Palombi et Caspary, 1996; Syka *et al.*, 2000; Suta *et al.*, 2003) ainsi qu'à des différences interaurales d'intensité et à des différences interaurales de temps (Irvine et

Gago, 1990; Griffin *et al.*, 2005). De plus, les vocalisations sont des sons biologiques complexes caractérisés par des composantes temporelles et spectrales dynamiques qui activent les neurones du noyau central du CI qui sont particulièrement sensibles aux sons modulés en amplitude et aux sons modulés en fréquence (Eggermont *et al.*, 1983a, 1983b; Rees et Moller, 1983, 1987; Poon *et al.*, 1991; Gaese et Ostwald, 1995; Kao *et al.*, 1997; de Ribaupierre, 1997; Poon et Yu, 2000; Frisina, 2001; Palombi *et al.*, 2001;). Par contre, le corps genouillé médian reçoit la plupart des projections du CI mais les neurones du corps genouillé médian répondent de manière peu sélective aux vocalisations spécifiques à l'espèce lorsque leurs réponses sont comparées aux réponses à des sons artificiels simples (clics, sons purs et bruits). Ce qui suggère que le traitement des stimuli simples et complexes y est semblable (Symmes *et al.*, 1980). Par contre, chez le cochon d'inde la majorité des neurones du CI, tout comme ceux du cortex auditif AI du singe, semblent répondre aux vocalisations spécifiques à l'espèce de manière très sélective (Wang *et al.*, 1995; Wang et Kadia, 2001; Suta *et al.*, 2003). Leurs réponses sont synchronisées aux vocalisations et suivent l'enveloppe énergétique du son alors que les pics des histogrammes des réponses sont proportionnels à l'amplitude de l'intensité des pics sonores. Cependant, chez le cochon d'inde les neurones du CI répondent à toutes les vocalisations sans présenter de préférences pour une vocalisation particulière (Suta *et al.*, 2003). Nous savons aussi que chez le chat anesthésié, la plupart des neurones du CI répondent à toutes les vocalisations spécifiques à l'espèce ainsi qu'au bruit et à la fréquence caractéristique (Aitkin *et al.*, 1994).

Généralement, ces neurones répondent plus aux vocalisations spécifiques à l'espèce dont le spectre de fréquences comprend la fréquence caractéristique. De plus, chez le chat anesthésié la presque totalité des neurones du CI qui répondent lorsque stimulés avec un bruit répondent aussi lorsque stimulés avec une des vocalisations présentées; cependant la réponse à une vocalisation ne garantit pas une réponse au bruit. Pour la moitié de ces neurones, le taux de réponse est plus élevé pour les vocalisations que pour le bruit (Aitkin *et al.*, 1994).

À la lumière de ces observations, et en considérant les influences indirectes du puissant centre d'intégration des voies auditives qu'est le CI sur la voie ascendante et descendante des vocalisations nous pouvons supposer que les neurones du CI du rat Long Evans normal répondront très sélectivement aux vocalisations naturelles de rat. Les réponses cellulaires du CI seront donc modulées temporellement avec l'onde sonore (spectrogramme) des vocalisations naturelles de rat. Les neurones répondront sûrement aux sons naturels inversés (vocalisations inversées temporellement et en amplitude) puisqu'ils présentent les mêmes fréquences que les vocalisations naturelles, à la différence que les taux de réponses seront plus élevés pour les vocalisations spécifiques à l'espèce.

Par ailleurs, les systèmes sensoriels des mammifères, en plein développement sont extrêmement sensibles à des perturbations fonctionnelles et montrent une grande plasticité sensorielle qui dépend du

degré de privation de la modalité sensorielle de départ d'une région du système nerveux central en particulier. Ainsi, l'énucléation bilatérale postnatale provoque la dégénérescence complète des nerfs optiques et du chiasma optique (Yaka *et al.*, 1999; Izraeli *et al.*, 2002) alors que le cortex normalement visuel, semble avoir une morphologie et une cytoarchitecture normale malgré la présence de réponses auditives (Yaka *et al.*, 1999). Cependant, en absence d'afférences rétiniennes, la modalité auditive envahit et active une bonne partie du système thalamocortical visuel et du cortex visuel (Bronchti *et al.*, 1989, 2002; Doron et Wollberg, 1994; Kudo *et al.*, 1997; Yaka *et al.*, 1999; Izraeli *et al.*, 2002; Kahn et Krubitzer, 2002). D'autre part, chez l'animal normal le CI reçoit surtout des inputs auditifs et somesthésiques. Le CI reçoit aussi des inputs du collicule supérieur (Coleman et Clerici, 1987) qui reçoit des afférences de structures visuelles (Edwards *et al.*, 1979) et de structures auditives (Van Buskirk, 1983; Druga et Syka, 1984; Kudo *et al.*, 1984; Wallace et Fredens, 1989; King *et al.*, 1998; Nodal *et al.*, 2005) ce qui permet d'assurer une calibration de l'espace audiovisuel chez l'animal normal. De plus, chez le hamster normal le CI reçoit des projections rétiniennes (Insausti *et al.*, 1985). Par ailleurs, à la suite d'une énucléation controlatérale chez le chat, le CI reçoit des projections rétiniennes excitatrices (Paloff *et al.*, 1985). Cependant, dans le cas de l'énucléation bilatérale le CI ne reçoit aucun input visuel direct ou indirect. L'absence totale de vision rend impossible le développement d'une carte auditive de l'espace au niveau du collicule supérieur chez le cochon d'inde élevé dans l'obscurité (Withington-Wray *et al.*, 1990). L'expérience visuelle

est donc cruciale pour la construction d'une carte auditive de l'espace dans le collicule supérieur. Par contre, chez le rat Long Evans bilatéralement énucléé l'absence totale d'inputs visuels vers le CI n'affectera pas les réponses cellulaires du CI aux vocalisations de rat. Ainsi, chez le rat énucléé les réponses cellulaires du CI aux vocalisations et aux sons naturels inversés en temps et en amplitude seront semblables aux réponses cellulaires du CI chez le rat normal.

D'autre part, il faut considérer que l'élargissement des frontières du cortex auditif temporal a pour conséquence une importante expansion de cette aire tonotopique chez l'humain aveugle (Elbert *et al.*, 2002). Pour Elbert *et al.* (2002), cela permet d'expliquer une meilleure localisation sonore et une meilleure discrimination tonale chez les sujets aveugles par rapport aux sujets normaux. Il est intéressant de noter que le spectre de fréquences employé dans ce cas-là couvre celui de la voix humaine (Elbert *et al.*, 2002). Par ailleurs, les projections corticales de la voie auditive descendante (Syka et Popelar, 1984; Saldana *et al.*, 1996; Nwabueze-Ogbo *et al.*, 2002) se terminent dans toutes les régions du CI. Or, il est connu que la voie auditive cortico-tectale module les réponses cellulaires du CI surtout de façon inhibitrice (Yang *et al.*, 1992; Le Beau *et al.*, 1996; Palombi et Caspary, 1996; Saldana *et al.*, 1996; Nwabueze-Ogbo *et al.*, 2002). Ainsi, avec un cortex auditif temporal élargi et plus spécialisé, pour les fréquences (Elbert *et al.*, 2002), la voie cortico-tectale sera beaucoup plus inhibitrice (Syka et Popelar, 1984; Yang *et al.*, 1992; Le Beau *et al.*, 1996; Palombi et Caspary, 1996;

Saldana *et al.*, 1996; Nwabueze-Ogbo *et al.*, 2002) pour les réponses cellulaires du CI aux vocalisations et aux sons naturels inversés en temps et en amplitude, chez le rat énucléé que chez le rat normal.

Ainsi, les hypothèses suivantes seront vérifiées: 1) Les neurones du noyau central du CI du rat Long Evans ayant une vision normale répondront plus sélectivement aux vocalisations naturelles de rat qu'aux mêmes vocalisations inversées en temps et en amplitude. 2) Les neurones du CI du rat Long Evans énucléé bilatéralement (P2-P3) répondront plus sélectivement aux vocalisations naturelles de rat qu'aux mêmes vocalisations inversées en temps et en amplitude mais l'intensité des réponses cellulaires sera moins élevée que chez le rat pourvu d'une vision normale. D'autre part, les neurones du CI chez le rat seront caractérisés et classifiés selon leurs réponses à des stimuli simples comme les bruits à large spectre et les sons purs.

III - ARTICLE

Déclaration des coauteurs de l'article

1. Identification de l'étudiante et du programme d'études

Thayana Alexandra Pincherli Castellanos
Programme: 2-235-1-0, Sciences biologiques

2. Description de l'article

L'article intitulé "Responses of inferior collicular cells to vocalizations in normal and enucleated rats" est en phase finale de préparation et sera ensuite soumis pour publication dans la revue Hearing Research. Le principal auteur de cet article est Thayana Alexandra Pincherli Castellanos. Les coauteurs de cet article sont: Jamila Aitoubah, Stéphane Molotchnikoff, Franco Lepore et Jean-Paul Guillemot.

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

À titre de coauteur de l'article identifié ci-dessus, je suis d'accord pour que Thayana Alexandra Pincherli Castellanos inclue cet article dans son mémoire de maîtrise qui a pour titre Réponses des neurones du collicule inférieur à des vocalisations chez le rat normal et énucléé.

Jamila Aitoubah

Coauteur

Dec 15/05

date

Stéphane Molotchnikoff

Coauteur

Dec 15/05

date

Franco Lepore

Coauteur

Dec 20/05

date

Jean-Paul Guillemot

Coauteur

20/12/05

date

Déclaration de la contribution de l'étudiante concernant l'article

1. Identification de l'étudiante

Thayana Alexandra Pincherli Castellanos,

2. Description de l'article

Ordre des auteurs: Thayana Alexandra Pincherli Castellanos, Jamila Aitoubah, Stéphane Molotchnikoff, Franco Lepore et Jean-Paul Guillemot.

Titre: Responses of inferior collicular cells to vocalizations in normal and enucleated rats.

État de l'article : L'article est en phase finale de préparation et sera ensuite soumis pour publication dans la revue Hearing Research.

3. Signature et déclaration de l'étudiante concernant l'article

Je déclare avoir effectué toutes les expériences ainsi que toutes les analyses des résultats et élaboré toutes les figures de l'article. J'ai également rédigé l'intégralité des premières versions de cet article. À ce niveau-ci de la préparation de l'article les coauteurs corrigent ce dernier afin de pouvoir le soumettre prochainement pour des fins de publication. Je participerai donc aux corrections ultérieures de l'article.

Thayana Alexandra
Pincherli Castellanos
Étudiante


signature

21/12/2005
date

**Responses of inferior collicular cells to species-specific vocalizations
in normal and enucleated rats.**

Thayana Alexandra Pincherli Castellanos^{1,2}, Jamila Aitoubah¹, Stéphane
Molotchnikoff^{1,2}, Franco Lepore¹, Jean-Paul Guillemot^{1,3}

¹ Centre de Recherche en Neuropsychologie et Cognition, Département de
Psychologie, Université de Montréal, C.P. 6128, Succ. Centre-ville, Montréal,
Qc. Canada H3C 3J7

² Département de Sciences Biologiques, Université de Montréal, C.P. 6128,
Succ. Centre-ville, Montréal, Qc. Canada H3C 3J7


³ Département de Kinanthropologie, Université du Québec à Montréal, C.P.
8888, Succ. Centre-ville, Montréal, Qc. Canada H3C 3P8

Number of words in the abstract : 159 words
Number of text pages : 38 pages
Number of figures : 4 figures

Correspondence should be addressed to:

Dr. Jean-Paul Guillemot
Département de Kinanthropologie,
Université du Québec à Montréal
C.P. 8888, Succ. Centre-Ville,
Montréal, Qc. Canada, H3C 3P8

Tel: (514) 343-7298
Fax: (514) 343-5787



ABSTRACT

The inferior colliculus is an obligatory relay for the ascending and descending auditory pathways. Cells in this brainstem structure not only analyze auditory stimuli but they also play a major role in multi-modal integration of auditory and visual information. The aim of the present study was to determine whether cells in the central nucleus of the inferior colliculus (CNIC) of normal rats respond selectively to complex auditory signals, such as species-specific vocalizations, and compare their responses to those obtained in neonatal bilateral enucleated (P2-P3) adult rats. Extra-cellular recordings were carried out in anesthetized normal and enucleated rats using auditory stimuli (pure tones, broad-band noise and vocalizations) presented in free-field in a semi-anechoic chamber. The results indicate that most cells in the CNIC of both groups respond selectively to species-specific vocalizations better than to the same but inverted sounds. No significant difference was found between the normal and enucleated rat groups in their responses to broadband noise and pure tones.

Key words : rats, inferior colliculus, enucleation, vocalizations, broad-band noise, pure tones.

1. INTRODUCTION

The inferior colliculus (IC) is the main auditory nucleus of the mammalian midbrain (Fitzpatrick, 1975; Morest and Olivier, 1984; Faye-Lund and Osen, 1985) constituting an obligatory and highly integrative relay for the ascending and descending auditory pathways (Cooper and Young, 1976; Elverland, 1978; Adams, 1980; Druga and Syka, 1984; Morest and Olivier, 1984; Syka and Popelar, 1984; Buser and Imbert, 1987; Coleman and Clerici, 1987; Roger and Arnault, 1989; Saldana *et al.*, 1996; Druga *et al.*, 1997; Winer *et al.*, 2002). IC cells also play a major role in multi-modal integration of auditory and visual information (Cooper and Young, 1976; Adams, 1980; Aitkin *et al.*, 1981; Morest and Olivier, 1984; Buser and Imbert, 1987; Coleman and Clerici, 1987; Roger and Arnault, 1989; Saldana *et al.*, 1996; Druga *et al.*, 1997). Thus, IC projects to the superior colliculus (Van Buskirk, 1983; Druga and Syka, 1984; Kudo *et al.*, 1984; Wallace and Fredens, 1989; King *et al.*, 1998; Nodal *et al.*, 2005). IC cells receive retinal projections in the hamster (Insausti *et al.*, 1985) and also from superior colliculus (Coleman and Clerici, 1987), which receives extensive inputs from visual structures (Edwards *et al.*, 1979) necessary, among others, for the calibration of audio-visual space. Moreover, IC cells project directly and indirectly to the centers involved in the motor control of vocalizations (Grofova *et al.*, 1978; Jurgens and Pratt, 1979; Jurgens, 1983; Rubsamen and Schweizer, 1986; Herrera *et al.*, 1988).

Rats generally rely on auditory information to interact with their environment. They emit audible and ultrasonic vocalizations which are communicative complex species-specific sounds that have an extremely important social, emotional and survival role. Moreover, it is known that IC cells are responsive to a sound's dynamic features like amplitude modulation, frequency modulation, silent gaps and duration (Eggermont *et al.*, 1983a, 1983b; Poon *et al.*, 1991; Kao *et al.*, 1997; Poon and Yu, 2000; Frisina, 2001; Palombi *et al.*, 2001). In the primary auditory cortex (AI), to which these cells project, Wang *et al.* (1995) proposed that, in the marmoset, complex sounds were not so much encoded by call detectors but by simultaneous discharges of cell assemblies whose characteristic frequencies overlap and complement each other in order to represent the call's spectrum. Furthermore, they (Wang *et al.*, 1995; Wang and Kadia, 2001) found that cells, though they responded to complex calls, had a preference for natural calls as compared to inverted or synthetic calls with the same spectral features. They propose that this is probably due to plasticity mechanisms leading to spectro-temporal learning during development proper to each species. However, some have argued that the analysis and representation of species-specific vocalizations first take place at the level of the IC, and specifically in its central nucleus (CNIC) (Leroy and Wenstrup, 2000; Portfors and Wenstrup, 2001). The results of Suta *et al.* (2003) in the anaesthetized guinea pig support the cell-assemblies hypothesis but suggest that the encoding of the acoustic spectro-temporal patterns of species-specific vocalizations first takes place in the IC

since most of its cells responded preferentially to natural calls rather than to temporally inverted ones.

The developing mammalian sensory systems are extremely vulnerable and visual targets of neonatal sight-impaired animals undergo cross-modal neuroplasticity (Yaka *et al.*, 1999). Bilateral enucleation deprives IC of its normal retinal innervation. In early bilateral enucleated animals, or anophthalmic subjects, all retinal projections degenerate, although their target thalamocortical structures remain, albeit reduced in size and in the type of stimuli they treat. An important finding is that the auditory system of these sight-deprived animals invades and activates a great part of the thalamocortical visual system (Warton *et al.*, 1988; Bronchti *et al.*, 1989, 1991, 2002; Doron and Wolberg, 1994; Kudo *et al.*, 1997; Yaka *et al.*, 1999; Négyessy *et al.*, 2000; Izraeli *et al.*, 2002; Kahn and Krubitzer, 2002). This cross-modal reorganization is manifested by improved and compensatory hearing capacities such as auditory localization (Rauschecker and Kniepert, 1994; King and Parsons, 1999). This also constitutes the basis of the explanation for supra-normal performances observed in human subjects, such as in sound localization (Niemeyer and Starlinger, 1981; Lessard *et al.*, 1998; Roder *et al.*, 1999; Leclerc *et al.*, 2000; Gougoux, *et al.*, 2005) as well as the better treatment of sound features and the human voice (Roder *et al.*, 2000; Gougoux *et al.*, 2004).

The first aim of the present experiment, therefore, was to determine whether cells in the central nucleus of the inferior colliculus (CNIC) of normal adult Long Evans rats respond selectively to complex auditory signals such as species-specific vocalizations. The second objective was to examine if cells recorded in these structures in adult rats subjected to early bilateral enucleated (P2-P3) also respond to these vocalizations and to compare these responses to those obtained in normal rats.

2. METHODS

2.1 Animal preparation

Electrophysiological procedures were carried out on Long Evans adult female rats, 15 normal and 13 that were enucleated 2 or 3 days post-natal, weighing between 200 and 510 g. These animals had not participated in any prior experiment. Otoloscopy confirmed that they were free of any ear infection, obvious malformations or pathology. All manipulations were conducted in accordance with the guidelines proposed by the Canadian Council on Animal Care and by the National Institutes of Health. Moreover, the experimental protocol was approved by the Université de Montréal animal care committee.

The bilateral enucleation was performed in anesthetized (N_2O : O_2 , 70:30; isoflurane 1-2%) neonatal (P2-P3) rats. A small slit was made in the eyelids so that the eyeballs could be carefully removed by dissecting the extraocular muscles as far back as the optic nerve. The orbital cavity was imbibed with powdered chloramphenicol and post-surgery analgesia was ensured with buprenorphin (s.c. injections twice a day, 0.1 mg/kg). The enucleated pups were immediately returned to their mother until complete weaning. Post-surgery antibiotherapy (Tribissen 15 mg/kg, i.m.) was maintained for 3-5 days after surgery. The effectiveness of enucleation was confirmed following post-recording euthanasia, when total absence of optic

nerves and optic chiasma was observed. The control pups were raised under identical conditions.

At adulthood (3-9 months old), normal and enucleated rats were anesthetized with an i.m. injection of ketamine (100 mg/kg) and xylazine (10 mg/kg). Atropine sulfate (0.5 mg/kg Astro-Sol) was injected i.m. to reduce bronchial secretions. Anesthesia was maintained with approximately one-third the original dose depending on the level of anesthesia. ECG was constantly monitored and body temperature was maintained at $37^{\circ} \pm 0.5^{\circ}\text{C}$. The absence of any ear or muscle reflexes and stable heart rate ensured that anesthesia level was sufficient.

The anesthetized rat was placed in a stereotaxic apparatus, the disinfected scalp was shaved and the skull exposed. A head-holder stainless steel device was fixed to the rostral part of the skull by means of dental cement so that the contralateral auditory hemifield would be free of any obstruction, allowing for free-field auditory stimulation. A craniotomy, leaving the dura intact, was performed over the inferior colliculus (A-P: -7.6-8 mm and L: 1.5-2 mm) according to coordinates derived from the stereotaxic atlas of the rat brain (Pellegrino *et al.*, 1979).

2.2 Single-unit recordings

Extra-cellular recordings were carried out using glass micropipettes (impedance 2-5 MOhms) filled with 3M NaCl. The electrode was advanced until bursts of spike activity, locked to the onset of repetitive noise search stimuli, were encountered. The bioelectric signal was amplified, bandpass filtered (0.3-30 kHz) and monitored on an oscilloscope (Tektronix, model 5111 A) and a speaker (Grass AM 8). The action potentials were channelled to a time/amplitude window discriminator and converted into rectangular pulses. These were transmitted to a microcomputer (PC 486) for storage, on-line and off-line analysis and also to derive the peri-stimulus time histograms (PSTHs) of neural responses.

2.3 Stimulation design

Recording sessions were conducted within an electrically-shielded, single-walled sound isolated chamber (2 x 2 x 2.4 m) whose walls were covered with three inches of convoluted sound-absorbing foam (Illbruck, Minneapolis, MN) with an ambient sound level of 25 dB SPL. The animal was placed in the normal anatomical position so that the stimuli could be presented at a distance of 57 cm, in free-field, to the contralateral ear on the horizontal plane at 90° in azimuth. All sound stimuli were generated using Tucker-Davis Technologies (TDT; Gainesville, FL) hardware. All stimuli were generated (TDT, microprocessor RP2) with 16-bit precision at a 100 kHz

sampling rate and the intensity of the stimulus was regulated by an attenuator (TDT, model PA5). Audio signals were amplified (TDT, model ED1) and transmitted to an electrostatic speaker (TDT, model ES1) mounted on a vertical rotating semicircular hoop inside the anechoic chamber. The frequency/intensity function (1-30 kHz, 25-60 dB SPL ref: 20 μ Pa) of the speaker was measured and adjusted (< 3 dB SPL variation) at the central position of the animal's head with a 12.5 mm condenser microphone (Bruel and Kjaer, model 4191) and a sonometer (Bruel and Kjaer, model 2230) using the "A" weighted scale to reduce the contribution of infrasonic background noise. Four types of stimuli were presented at 60 dB SPL: broad-band noise, natural vocalizations, inverted calls and pure-tones. All stimuli were presented 20 times with a delay of 2 s between each to avoid neuronal adaptation. Broad-band noise (0.01-64 kHz) and pure-tones (1-20 kHz) were presented for 180 ms with a rise/fall of 10 ms. The optimal frequency (the pure tone frequency to which a cell responded with the highest response rate) was also used to determine a cell's response threshold by lowering the intensity from 60 to 25 dB SPL in steps of 5 dB SPL. Threshold was defined as the lowest dB SPL that elicited a response above spontaneous activity in 70% of the 20 presentations. The natural vocalizations were sounds (TDT, model DA1) generated by adult rats (recorded, digitalized at 44.1 kHz and reproduced analogically) that were first presented in the natural form. In the present study, we used six calls (S3NAT, S4NAT, S6NAT, S8NAT, L11NAT and L12NAT). Inverted calls (S3INV, S4INV, S6INV, S8INV, L11INV and L12INV), which were generated by inverting the temporal course and polarity

of the natural vocalizations, had the same frequencies and amplitudes as the natural vocalizations. Four calls (S3NAT, S4NAT, S6NAT and S8NAT) and their respective inverted sounds had a duration of 200 ms, while the two others calls (L11NAT and L12NAT) had a duration of 1000 ms. Note that the order of presentation was always the same: broad-band noise, then natural and inverted vocalizations and finally pure tones. Each recording session lasted up to 24 hours.

2.4 Data analysis

The PSTH were constructed with binwidths of 1 ms for the 200 ms stimuli or binwidths of 4 ms for the 1000 ms stimuli. A response was computed as the number of spikes evoked during the 200 ms (or 1000 ms for the 1000 ms stimuli) immediately following stimulus onset minus the number of spikes evoked in the 200 ms (or 1000 ms for the 1000 ms stimuli) immediately preceding stimulus onset (spontaneous activity), and averaged over 20 trials. The latter subtraction was deemed essential since normally the spontaneous firing rate is quite high in the CNIC of anesthetized (ketamine/xylazine mixture) normal rats (Syka *et al.*, 2000).

The cell type was determined from the PSTH obtained to the broad-band noise stimulus. The selectivity index (SI) to vocalisations was computed using the formula: $SI = (R_n - R_i) / (R_n + R_i)$, where R_n is the mean firing rate to natural vocalization and R_i that to the respective inverted sounds (see Wang

and Kadia, 2001). A selectivity index equal to 0 indicates no preference for natural or inverted vocalizations. A selectivity index above 0 indicates a preference for natural vocalizations whereas a selectivity index below 0 indicates a preference for the inverted ones. In every case, the response was quantified as the total number of impulses during stimulus presentation and normalized per 1 s and per one stimulus (20 trials) from which was subtracted the spontaneous activity.

2.5 Histology

Recording tracks were marked with small electrolytic lesions (5 μ A for 10 s) carried out at the end of a penetration. At the end of the recording session, the animal was deeply anaesthetized (130 mg/kg) with sodium pentobarbital (MTC Pharmaceuticals, Cambridge, Canada) and then transcardially perfused with isotonic saline (NaCl, 0.9%) followed by formalin (4%). The brain was then removed and coronal sections (50 μ m) were cut on a freezing microtome. Every second slice was mounted and Nissl-stained with cresyl-violet. Histological reconstructions of the electrode tracks confirmed the reliability of the electrophysiological criteria for identifying the CNIC (Paxinos and Watson, 1998).

3. RESULTS

3.1 Morphology and histology

Morphologically, the main observable difference between the brains of the normal and enucleated rats was the total absence of optic nerves and optic chiasm in the latter group. It is quite possible that more subtle differences were also present, such as reduced cell density, modified connectivity or layer thickness in visual structures with respect to normally innervated animals. However, these were not examined because, though related, they were beyond the scope of the present study. Moreover, the histology confirmed that every cell kept for the analysis was recorded in the CNIC.

3.2 General overview of the electrophysiological results

In the CNIC, 110 cells were recorded from normal rats and 106 from enucleated rats. The complete protocol could not be tested in all units either because of cell loss before all conditions could be examined or because responses in some conditions were erratic and lacked sufficient clarity to be analyzed. Thus, neuronal activity to the complete protocol was recorded in a total of 94 and 105 cells, respectively in normal and enucleated rats. These cells gave significant, robust and stable responses to every sound used, namely, broad-band noise, pure tones (especially at their optimal frequency)

and species-specific rat vocalizations presented in their natural or inverted states.

3.3 Functional characteristics of cell responses

Cells in CNIC responded quite effectively to broad-band noise stimuli. This test was also used to classify their discharge patterns. The vast majority (84% in normal rats and 90% in enucleated rats) manifested sustained discharges whereas a minority had chopper (16% in normal rats and 9% in enucleated rats) and onset (1% in enucleated rats) discharge patterns. The cells' responses to broad-band noise for the two groups are thus very similar and present no statistical differences (X^2 test, $P > 0.05$).

CNIC cell responses to pure tones were examined in order to evaluate the tonotopic organization of the nucleus and each cell's hearing specificity. Thus, 103 and 104 cells, respectively, recorded from normal and enucleated rats responded well to pure tones even though this stimulus was less effective than broad-band noise. As regards the tonotopic organization, there was a progression from lower to higher frequencies when recording proceeded from a dorsal to a ventral direction.

The distribution of the optimal frequencies, that is, those to which cells responded most powerfully at an intensity of 60 dB (SPL), is presented in Fig. 1. The results show that the optimal frequency for nearly half the sample in

normal rats and in enucleated rats is situated between 4.1 and 8 kHz (see also Table 1). No significant difference was found with respect to the distribution of optimal frequencies between normal and enucleated rats (χ^2 test, $P>0.05$).

Insert Table 1 approximately here

A large proportion of cells responded to pure tone stimuli with a characteristic frequency. A small number, however, were either broadly tuned or responded preferably to the lowest or the highest frequencies presented (low or high-pass types, respectively), so no frequency tuning function could be estimated for these cells. Thus, for the majority of cells (90 from normal and 89 from enucleated rats), a bandpass frequency tuning function was derived at an iso-intensity of 60 dB SPL. The bandpass frequency, at a level of 50% of maximum discharge, ranged between 0.3 and 5.5 kHz (mean: 1.95 ± 0.93 kHz) in the normal rats and between 0.4 and 4.7 kHz (mean: 2.12 ± 0.98 kHz) in the enucleated rats. These small differences were not statistically significant (t-test, $P>0.05$).

Insert Figure 1 approximately here

The sound level (dB SPL) function, from which were derived the thresholds, was evaluated at the optimal frequency for 96 cells from normal rats and 93 cells from enucleated rats. The distribution of the thresholds,

presented in Table 2, indicated that thresholds in the two rat groups were not statistically different (X^2 test, $P>0.05$). The vast majority of the cells (93% in normal rats and 85% in enucleated rats) showed a monotonic rate/level function whereas a minority (7% in normal rats and 15% in enucleated rats) manifested a saturated rate/level function. The monotonic rate/level function is characterized by a clear linear increase of the response as a function of the increase in sound intensity. A saturated rate/level function also presents an increase in response as a function of sound intensity but only up to a certain level, where the responses no longer increase and may remain stable or even slightly decrease. Here again, the distributions for the two rat groups for the rate/level function show no statistical differences (X^2 test, $P>0.05$).

Insert Table 2 approximately here

3.4 Characteristics of the responses to vocalizations

Responses of the vast majority of the cells recorded from both groups are time-modulated over the duration of the stimulus, as shown in Fig. 2. This figure shows the relationship between the sonograms' spectrotemporal patterns and the peri-stimulus time histograms (PSTH) of the responses to the vocalizations and the inverted calls.

Generally, CNIC cells had sustained discharge patterns to vocalizations (forward and inverted), where responses were time-modulated

with a vocalization's sonogram. In Fig. 2, it can be seen that the energy regions in the sonograms of the normal or inverted calls are clearly associated with the neurons' discharge patterns. It can also be observed that the peaks of amplitudes of a cell's PSTH are proportional to the amplitude of the sound envelope both for natural and inverted vocalizations. In Fig. 2A, the cell from a normal rat showed a reduced response to the inverted call S3INV of 8.3% when compared to the natural forward call S3NAT. In Fig. 2B, the same cell showed a reduced response to the inverted call S8INV of 16.7%, when compared to the natural forward call S8NAT. Similarly, in Fig. 2C, the cell from an enucleated rat showed a reduced response to the inverted call S6INV of 13.3% when compared to the natural forward call S6NAT. In Fig. 2D, the same cell showed a reduced response to the inverted call L11INV of 22.4% when compared to the natural forward call L11NAT. These cells, therefore, responded preferably to the natural forward call, as was the case for the great majority of CNIC cells. However, in Fig. 2E, a cell from a normal rat showed increased response to the inverted call S4INV of 33.3% when compared to the natural forward call S4NAT. Similarly, in Fig. 2F, a cell from an enucleated rat showed an increased response to the inverted call L12INV of 7.32% when compared to the natural forward call L12NAT. These two cells responded preferably to the inverted call rather than to the natural call.

Insert Figure 2 approximately here

In order to quantify the strength of the responses for the natural forward or inverted calls, a selectivity index was derived for each cell of the two groups of rats. The distributions of the selectivity indexes were based on 94 cells from normal and 105 cells from enucleated rats. The great majority of cells in the two groups had a clear preference for the natural vocalizations rather than for the inverted calls. This is clearly illustrated in Fig. 3, where most of the cells have a positive selectivity index for each of the six calls tested. In Fig. 4 is shown the mean distributions of these selectivity indexes for forward and inverted vocalizations. The mean selectivity indexes of the majority of CNIC cells from the normal and enucleated rats reflect those obtained for the individual calls, in that there is a clear preference for the natural forward vocalizations rather than for the respective inverted calls. Moreover, no statistical differences distinguish the two groups of rats (X^2 test, $P>0.05$).

Insert Figure 3 and Figure 4 approximately here

4. DISCUSSION

Early enucleation in rats deprived their visual system from receiving appropriate light stimulation. As a model to study the effects of complete blindness on residual functions, this approach is thus more effective than other less drastic approaches, such as eyelid suture, where primitive visual function is still possible (light perception, gross object movement perception, eye movements, etc.), or dark rearing, which has been shown to retard maturation rather than abolish it (Cynader and Mitchell, 1980). In either case, recruitment of visual structures by the auditory system is by necessity more limited. The great majority of a rat's visual connections are established before birth, except possibly for the geniculo-cortical ones that mature between P1 and P4 (Lund and Mustari, 1977). The enucleation at P2-P3, and consequent absence of optic nerves and optic chiasm, would thus affect a system that is already essentially established, although at a stage where many plastic anatomical and physiological changes are still possible and in fact probable. Enucleation might also lead to morphological and connectivity changes that extend beyond the visual system, including the auditory system. Despite this possibility, or maybe in part because of it, every cell recorded in the CNIC of the enucleated rats, as well as in the normal rat, responded to all the auditory stimuli presented (pure tones, broad-band noise and vocalizations). In fact, responses were quite similar for the two groups, particularly for basic sounds such as broad-band noise and pure tones.

It has been shown, as reported above, that primary auditory cortical (in marmoset) and inferior collicular (in guinea pig) neurons respond preferentially to species-specific vocalizations with a clear preference for the forward (or natural) calls instead of the temporally inverted ones that have the same frequencies (Wang *et al.*, 1995; Wang and Kadia, 2001; Suta *et al.*, 2003). Interestingly, trained adult Long Evans rats can distinguish between the two different rhythmic regularities of Dutch and Japanese languages when presented in forward form but not in backward form, where the rhythm information is lost (Toro *et al.*, 2003, 2005). Similar to these observations, our results show that cells have a clear preference for vocalizations rather than for the respective inverted calls. We also show for the first time that this particular preference of CNIC cells is present both in normal rats and in neonatal enucleated rats.

Aitkin *et al.* (1994) reported that the majority of CNIC neurons in the cat manifested sustained discharge patterns to vocalizations. This is exactly what our study demonstrated. Moreover, most IC cells responded more to vocalizations with a spectrum comprising the cell's characteristic frequency even if the majority of cells responded to every stimulus whether simple or complex with a preference to vocalization over noise for half the neurons. In the present study, the dominant frequency component of the vocalizations presented was around 1 to 10 kHz, which matches with the most sensitive part of a rat's audiogram (Kelly and Masterson, 1977) and with the optimal frequency most commonly found in the CNIC cells from our normal and

enucleated rats. This can explain why all the cells reported here, with different optimal frequencies, responded to every vocalization presented whether forward or inverted. Furthermore, Suta *et al.* (2003) observed in the guinea pig IC a relationship between the strength of the spectrotemporal energy patterns of the stimulus and the cell's PSTH responses and also a relationship between the cell's amplitude responses and the vocalizations envelope, which we did observe but not evaluate.

While blind human subjects were found out-perform the sighted in a number of auditory tasks (see introduction) and, more pertinently to the present study, to discriminate more easily speech in a noisy environment (Niemeyer and Starlinger, 1981), the present results do not find differences between normal and enucleated rats in IC cells' responses to forward and inverted species-specific vocalizations. In effect, our results do not support the idea of compensatory capacities of CNIC neurons following enucleation. This may in part be due to the fact that elimination of normal retinal innervation of the IC does not affect the collicular projections to the centers for the motor control of vocalizations (Grofova *et al.*, 1978; Jurgens and Pratt, 1979; Jurgens, 1983; Rubsamen and Schweizer, 1986; Herrera *et al.*, 1988). It may also be due to the fact that, because vocalizations are complex auditory functions, compensatory reorganization might more justifiably occur in higher order structures. Studies on auditory localization and tonal discrimination (Gougoux *et al.*, 2004) in blind human subjects, which have shown that compensation does occur, invariably suggest that this results

from cross-modal recruitment of visual cortical areas. Even more pertinent to the present discussion is the demonstration of intra-modal recruitment and reorganizations of auditory cortex in the blind (Elbert *et al.*, 2002), especially for more complex tasks, such as voice recognition (Gougoux *et al.*, 2006).

Acknowledgements

This study was supported by grants from the Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada (NSERC) awarded to J.-P. Guillemot and F. Lepore and to the Canada Research Chair in Cognitive Neurosciences awarded to the latter.

REFERENCES

- Adams, J.C., 1980. Crossed and descending projections to the inferior colliculus. *Neurosci. Lett.* 19, 1-5.
- Aitkin, L.M., Kenyon, C.E., Philpott, P., 1981. The representation of the auditory and somatosensory system in the external nucleus of the cat inferior colliculus. *J. Comp. Neurol.* 196, 25-40.
- Aitkin, L., Tran, L., Syka, J., 1994. The responses of neurons in subdivisions of the inferior colliculus of cats to tonal, noise and vocal stimuli. *Exp. Brain Res.* 98, 53-64.
- Bronchti, G., Heil, P., Sadka, R., Hess, A., Scheich, H., Wollberg, Z., 2002. Auditory activation of "visual" cortical areas in the blind mole rat (*Spalax ehrenbergi*). *Eur. J. Neurosci.* 16, 311-329.
- Bronchti, G., Heil, P., Scheich, H., Wollberg, Z., 1989. Auditory pathway and auditory activation of primary visual targets in the blind mole rat (*Spalax ehrenbergi*): I. A 2-deoxyglucose study of subcortical centers. *J. Comp. Neurol.* 284, 253-274.

- Bronchti, G., Rado, R., Terkel, J., Wollberg, Z., 1991. Retinal projections in the blind mole rat: WGA-HRP tracing study of a natural degeneration. *Brain Res. Dev. Brain Res.* 58, 159-170.
- Buser, P., Imbert, M., 1987. Audition: Neurologie fonctionnelle III. Collection Méthodes, Hermann. Paris. 239-287.
- Coleman, J.R., Clerici, W.J., 1987. Sources of projections to subdivisions of the inferior colliculus in the rat. *J. Comp. Neurol.* 262, 215-226.
- Cooper, M.H., Young, P.A., 1976. Cortical projections to the inferior colliculus of the cat. *Exp. Neurol.* 51, 488-502.
- Cynader, M., Mitchell, D.E., 1980. Prolonged sensitivity to monocular deprivation in dark-reared cats. *J. Neurophysiol.* 43, 1026-1040.
- Doron, N., Wollberg, Z., 1994. Cross-modal neuroplasticity in the blind mole rat *Spalax ehrenbergi*: a WGA-HRP tracing study. *NeuroReport* 5, 2697-2701.
- Druga, R., Syka, J., 1984. Projections from auditory structures to the superior colliculus in the rat. *Neurosci. Lett.* 45, 247-252.

- Druga, R., Syka, J., Rajkowska, G., 1997. Projections of auditory cortex onto the inferior colliculus in the rat. *Physiol. Res.* 46, 215-22.
- Edwards, S.B., Ginsburgh, C.L., Henkel, C.K., Stein, B.E., 1979. Sources of subcortical projections to the superior colliculus in the cat. *J. Comp. Neurol.* 184, 309-330.
- Eggermont, J.J., Aertsen, A.M., Johannesma, P.I., 1983a. Quantitative characterisation procedure for auditory neurons based on the spectro-temporal receptive field. *Hear. Res.* 10, 167-190.
- Eggermont, J.J., Aertsen, A.M., Johannesma, P.I., 1983b. Prediction of the responses of auditory neurons in the midbrain of the grass frog based on the spectro-temporal receptive field. *Hear. Res.* 10, 191-202.
- 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, 9941-9944.
- Elverland, H.H., 1978. Ascending and intrinsic projections of the superior olivary complex in the cat. *Exp. Brain Res.* 32, 117-134.
- Faye-Lund, H., Osen, K.K., 1985. Anatomy of the inferior colliculus in rat. *Anat. Embryol.* 171, 1-20.

- FitzPatrick, K.A., 1975. Cellular architecture and topographic organization of the inferior colliculus of the squirrel monkey. *J. Comp. Neurol.* 164, 185-208.
- Frisina, R.D., 2001. Subcortical neural coding mechanisms for auditory temporal processing. *Hear. Res.* 158,1-27.
- Gougoux, F., Belin, P., Zatorre, R.J., Lassonde, M., Voss, P., Lepore, F., 2006. Voice perception in blind persons: a functional Magnetic Resonance Imaging Study. *Human Brain Mapping, Florence (Italy)*.
- Gougoux, F., Lepore, F., Lassonde, M., Voss, P., Zatorre, R.J., Belin, P., 2004. Neuropsychology: pitch discrimination in the early blind. *Nature* 430, 309.
- Gougoux, F., Zatorre, R.J., Lassonde, M., Voss, P., Lepore, F., 2005. A functional neuroimaging study of sound localization: visual cortex activity predicts performance in early-blind individuals. *PLoS Biol.* 3, 27-35.
- Grofova, I., Ottersen, O.P., Rinvik, E., 1978. Mesencephalic and diencephalic afferents to the superior colliculus and periaqueductal gray substance demonstrated by retrograde axonal transport of horseradish peroxidase in the cat. *Brain Res.* 146, 205-220.

- Herrera, M., Sanchez del Campo, F., Ruiz, A., Smith Agreda, V., 1988. Neuronal relationships between the dorsal periaqueductal nucleus and the inferior colliculus (nucleus commissuralis) in the cat. *J. Anat.* 158, 137-145.
- Insausti, R., Blakemore, C., Cowan, W.M., 1985. Postnatal development of the ipsilateral retinocollicular projection and the effects of unilateral enucleation in the golden hamster. *J. Comp. Neurol.* 234, 393-409.
- Izraeli, R., Koay, G., Lamish, M., Heicklen-Klein, A.J., Heffner, H.E., Heffner, R.S., Wolberg, Z., 2002. Cross-modal neuroplasticity in neonatally enucleated hamster: structure, electrophysiology and behaviour. *Eur. J. Neurosci.* 15, 693-712.
- Jurgens, U., 1983. Afferent fibers to the cingular vocalization region in the squirrel monkey. *Exp. Neurol.* 80, 395-409.
- Jurgens, U., Pratt, R., 1979. Role of the periaqueductal grey in vocal expression of emotion. *Brain Res.* 167, 367-378.
- Kahn, D.M., Krubitzet, L., 2002. Massive cross-modal cortical plasticity and the emergence of a new cortical area in developmentally blind mammals. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 99, 11429-11434.

- Kao, M.C., Poon, P.W.F., Sun, X., 1997. Modeling of the response of midbrain auditory neurons in the rat to their vocalization sounds based on FM sensitivities. *Biosystems*. 40, 103-109.
- Kelly, J.B., Masterson, R.B., 1977. Auditory sensitivity of the albino rat. *J. Comp. Physiol. Psychol.* 91, 930-936.
- King, A.J., Jiang, Z.D., Moore, D.R., 1998. Auditory brainstem projections to the ferret superior colliculus: anatomical contribution to the neural coding of sound azimuth. *J. Comp. Neurol.* 390, 342-365.
- King, A.J., Parsons, C.H. 1999. Improved auditory spatial acuity in visually deprived ferrets. *Eur. J. Neurosci.* 11, 3945-3956.
- Kudo, M., Moriya, M., Mizuno, N., 1997. Auditory projections from the IC to the SCN by way of the LG in the mole, *Mogera*. *NeuroReport* 8, 3405-3409.
- Kudo, M., Tashiro, T., Higo, S., Matsuyama, T., Kawamura, S., 1984. Ascending projections from the nucleus of the brachium of the inferior colliculus in the cat. *Exp. Brain Res.* 54, 203-211.

- Leclerc, C., Saint-Amour, D., Lavoie, M.E., Lassonde, M., Lepore, F., 2000. Brain functional reorganisation in early blind humans revealed by auditory event-related potentials. *NeuroReport* 11, 545-550.
- Leroy, S.A., Wenstrup, J.J., 2000. Spectral integration in the inferior colliculus of the mustached bat. *J. Neurosci.* 15, 8533-8541.
- Lessard, N., Paré, M., Lepore, F., Lassonde, M., 1998. Early-blind human subjects localize sound sources better than sighted subjects. *Nature* 395, 278-280.
- Lund, R.D., Mustari, M.J., 1977. Development of the geniculocortical pathway in rats. *J. Comp. Neurol.* 173, 289-306.
- Morest, D.K., Olivier, D.L. 1984. The neuronal architecture of the inferior colliculus in the cat: Defining the functional anatomy of the auditory midbrain. *J. Comp. Neurol.* 222, 209-236.
- Négyessy, L., Gal, V., Farkas, T., Toldi, J., 2000. Cross-modal plasticity of the corticothalamic circuits in rats enucleated on the first postnatal day. *Eur. J. Neurosci.* 12, 1654-1668.

- Niemeyer, W., Starlinger, I., 1981. Do the blind hear better? Investigations on auditory processing in congenital or early acquired blindness. II. Central functions. *Audiology* 20, 510-515.
- Nodal, F.R., Doubell, T.P., Jiang, Z.D., Thompson, I.D., King, A.J., 2005. Development of the projection from the nucleus of the brachium of the inferior colliculus to the superior colliculus in the ferret. *J. Comp. Neurol.* 485, 202-217.
- Palombi, P.S., Backoff, P.M., Caspary, D.M., 2001. Responses of young and aged rat inferior colliculus neurons to sinusoidally amplitude modulated stimuli. *Hear. Res.* 153, 174-180.
- Paxinos, G., Watson, C., 1998. *The rat brain in stereotaxic coordinates.* Academic Press, San Diego.
- Pellegrino, L. J., Pellegrino, A. S. et Cushman, A. J., 1979. *A stereotaxic atlas of the rat brain.* Plenum Press, New York.
- Poon, P.W., Chen, X., Hwang, J.C., 1991. Basic determinants for FM responses in the inferior colliculus of rats. *Exp. Brain Res.* 83, 598-606.

Poon, P.W.F., Yu, P.P., 2000. Spectro-temporal receptive fields of midbrain auditory neurons in the rat obtained with frequency modulated stimulation. *Neurosci. Lett.* 289, 9-12.

Portfors, C.V., Wenstrup, J.J., 2001. Responses to combination of tones in the nuclei of the lateral lemniscus. *J. Assoc. Res. Otolaryngol.* 2, 104-117.

Rauschecker, J.P., Kniepert, U., 1994. Auditory localization behaviour in visually deprived cats. *Eur. J. Neurosci.* 6, 149-160.

Roder, B., Roster, F., Neville, H.J., 2000. Event-related potentials during auditory language processing in congenitally blind and sighted people. *Neuropsychologia* 38, 482-502.

Roder, B., Teder-Salejarvi, W., Sterr, A., Rosler, F., Hillyard, S.A., Neville, H.J., 1999. Improved auditory spatial tuning in blind humans. *Nature* 400, 162-166.

Roger, M., Arnault, P., 1989. Anatomical study of the connections of the primary auditory area in the rat. *J. Comp. Neurol.* 287, 339-356.

Rubsamen, R., Schweizer, H., 1986. Control of echolocation pulses by neurons of the nucleus ambiguus in the rufous horseshoe bat,

Rhinolophus rouxi. II. Afferent and efferent connections of the motor nucleus of the laryngeal nerves. *J. Comp. Physiol.* 159, 689-699.

Saldana, E., Feliciano, M., Mugnaini, E., 1996. Distribution of descending projections from primary auditory neocortex to inferior colliculus mimics the topography of intracollicular projections. *J. Comp. Neurol.* 371, 15-40.

Suta, D., Kvasnak, E., Popelar, J., Syka, J., 2003. Representation of species-specific vocalizations in the inferior colliculus of the guinea pig. *J. Neurophysiol.* 90, 3794-3808.

Syka, J., Popelar, J., 1984. Inferior colliculus in the rat: Neuronal responses to stimulation of the auditory cortex. *Neurosci. Lett.* 51, 235-240.

Syka, J., Popelar, J., Kvasnak, E., Astl, J., 2000. Response properties of neurons in the central nucleus and external and dorsal cortices of the inferior colliculus in guinea pig. *Exp. Brain Res.* 133, 254-266.

Toro, J.M., Trobalon, J.B., Sebastian-Gallés, N., 2005. Effects of backward speech and speaker variability in language discrimination by rats. *J. Exp. Psychol. Anim. Behav. Process.* 31, 95-100.

- Toro, J.M., Trobalon, J.B., Sebastian-Gallés, N., 2003. The use of prosodic cues in language discrimination tasks by rats. *Anim. Cogn.* 6, 131-136.
- Van Buskirk, R. L., 1983. Subcortical auditory and somatosensory afferents to hamster superior colliculus. *Brain Res. Bull.* 10, 583-587.
- Wallace, M. N., Fredens, K., 1989. Relationship of afferent inputs to the lattice of high NADPH-diaphorase activity in the mouse superior colliculus. *Exp. Brain Res.* 78, 435-445.
- Wang, X., Kadia, S.C., 2001. Differential representation of species-specific primate vocalizations in the auditory cortices of marmoset and cat. *J. Neurophysiol.* 86, 2616-2620.
- Wang, X., Merzenich, M.M., Beitel, R., Schreiner, C.E., 1995. Representation of a species-specific vocalization in the primary auditory cortex of the common marmoset: Temporal and spectral characteristics. *J. Neurophysiol.* 74, 2685-2706.
- Warton, S.S., Dyson, S.E., Harvey, A.R., 1988. Visual thalamocortical projections in normal and enucleated rats: HRP and fluorescent dye studies. *Exp. Neurol.* 100, 23-39.

Winer, J.A., Chernock, M.L., Larue, D.T., Cheung, S.W., 2002. Descending projections to the inferior colliculus from the posterior thalamus and the auditory cortex in rat, cat and monkey. *Hear. Res.* 168, 181-195.

Yaka, R., Yinon, U., Wollberg, Z., 1999. Auditory activation of cortical visual areas in cats after early deprivation. *Eur. J. Neurosci.* 11, 1301-1312.

Table 1

Optimal frequencies of inferior collicular cells in normal and enucleated rats.

Optimal frequency (kHz)	Normal rats % of cells	Enucleated rats % of cells
1 – 2	8	14
2.1 – 4	10	8
4.1 – 8	50	54
8.1 – 16	29	23
16.1 – 20	3	1

Table 2

Optimal frequency thresholds of inferior collicular cells in normal and enucleated rats.

Threshold (dB SPL)	Normal rats % of cells	Enucleated rats % of cells
≤ 30	28	32
30.1 – 35	13	20
35.1 – 40	18	18
40.1 – 45	13	9
45.1 – 50	13	9
60.1 – 55	7	11
55.1 - 60	8	1

FIGURE LEGENDS

Fig. 1. Distribution of optimal frequencies of 207 cells recorded in the CNIC of normal (white) and enucleated (black) rats.

Fig. 2. Sonograms of species-specific vocalizations and PSTHs (peri-stimulus time histograms) of cell responses to natural and inverted calls in the CNIC. The upper two rows (A and B) present the sonograms and the PSTHs of a cell recorded in a normal rat which presents a higher response rate to natural vocalizations S3NAT and S8NAT than to the inverted calls (S3INV and S8INV). This cell had an optimal frequency of 7 kHz (bandwidth: 2.2 kHz) and a monotonic rate/intensity function (threshold: 35 dB SPL). The middle two rows (C and D) illustrate the sonograms and the PSTHs of a cell recorded in an enucleated rat. This cell had a clear higher discharge rate to natural vocalizations S6NAT and L11NAT than to the inverted calls (S6INV and L11INV). This cell had an optimal frequency of 12 kHz (bandwidth: 2.5 kHz) and a monotonic rate/intensity function (threshold: 35 dB SPL). The lower two rows present the sonograms and the PSTHs of a cell recorded in a normal rat (E) and another in an enucleated rat (F). The response rates of these two cells are similar for the natural vocalizations (S4NAT, S12NAT) and their respective inverted calls (S4INV, S12INV). Cell E had an optimal frequency of 5 kHz (bandwidth: 2.39 kHz) and a monotonic rate/intensity function (threshold: 40 dB SPL). Cell F had an optimal frequency of 10 kHz

(bandwidth: 1.21 kHz) and a monotonic rate/intensity function (threshold: 30 dB SPL).

Fig. 3. Distributions of the selectivity indexes of CNIC cells in normal (white) and in enucleated (black) rats to natural and inverted vocalizations. This figure presents the distribution of the selectivity index for each vocalization tested.

FIG. 4. Distributions of the mean selectivity index of CNIC cells from normal (white) and enucleated (black) rats for the six natural vocalizations tested and their respective inverted calls. These distributions show that almost all cells in both groups of rats have a preference for natural vocalizations (positive selectivity index). Although close to two-thirds of the cells showed a somewhat limited selectivity (selectivity index between 0 and 0.3), about one-third of them show a major preference for natural calls (selectivity index >0.3). Moreover, no significant difference was found between the distributions of the normal and the enucleated rats.

FIGURE 1

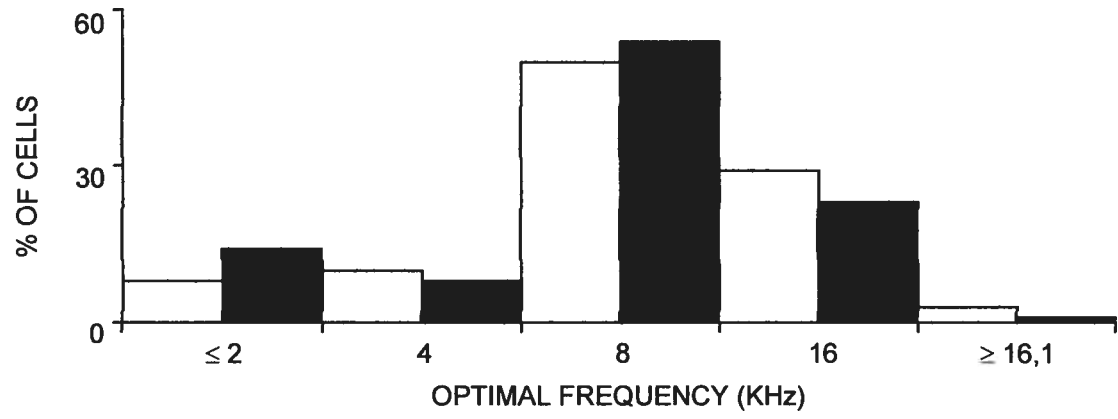


FIGURE 2

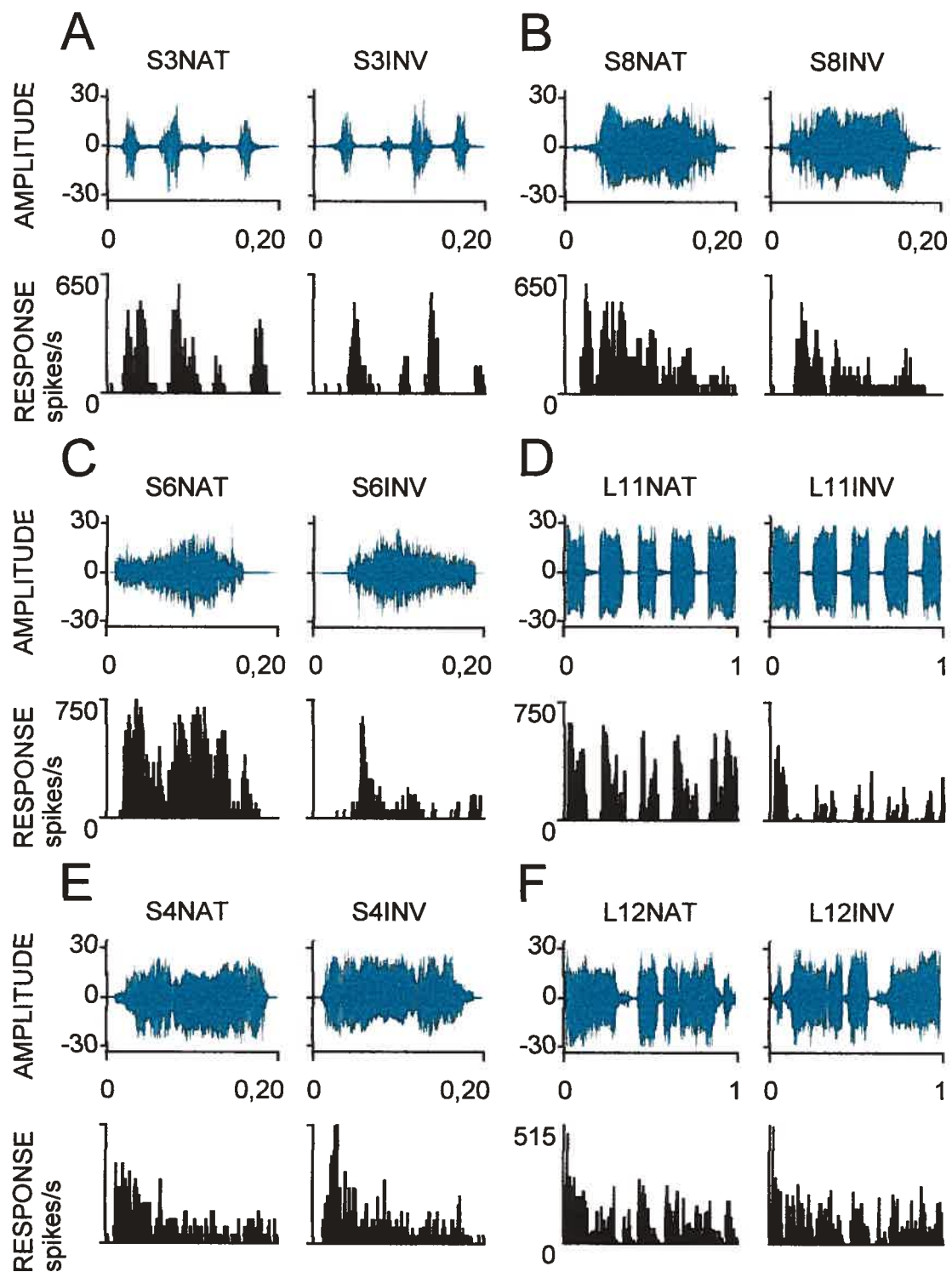


FIGURE 3

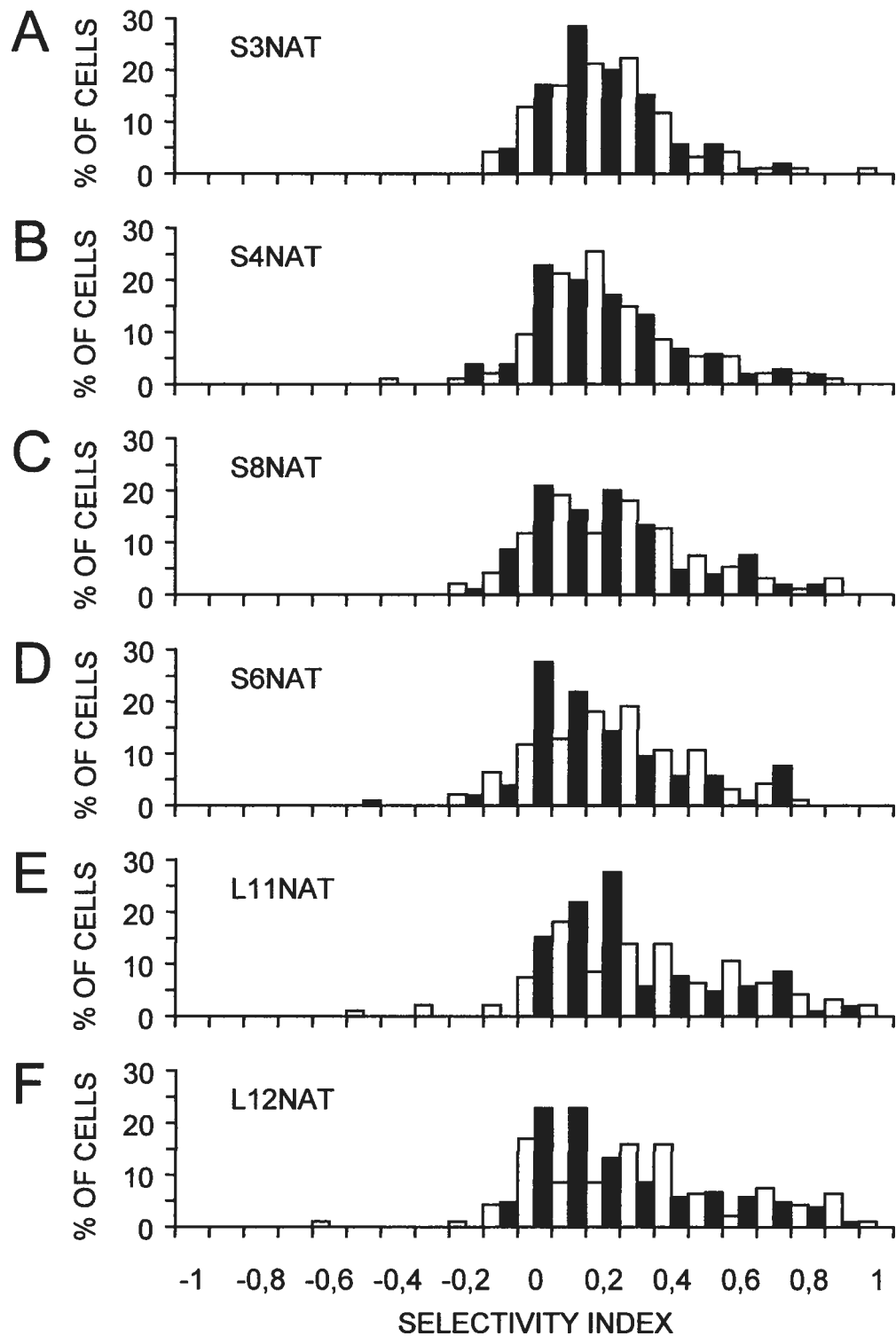
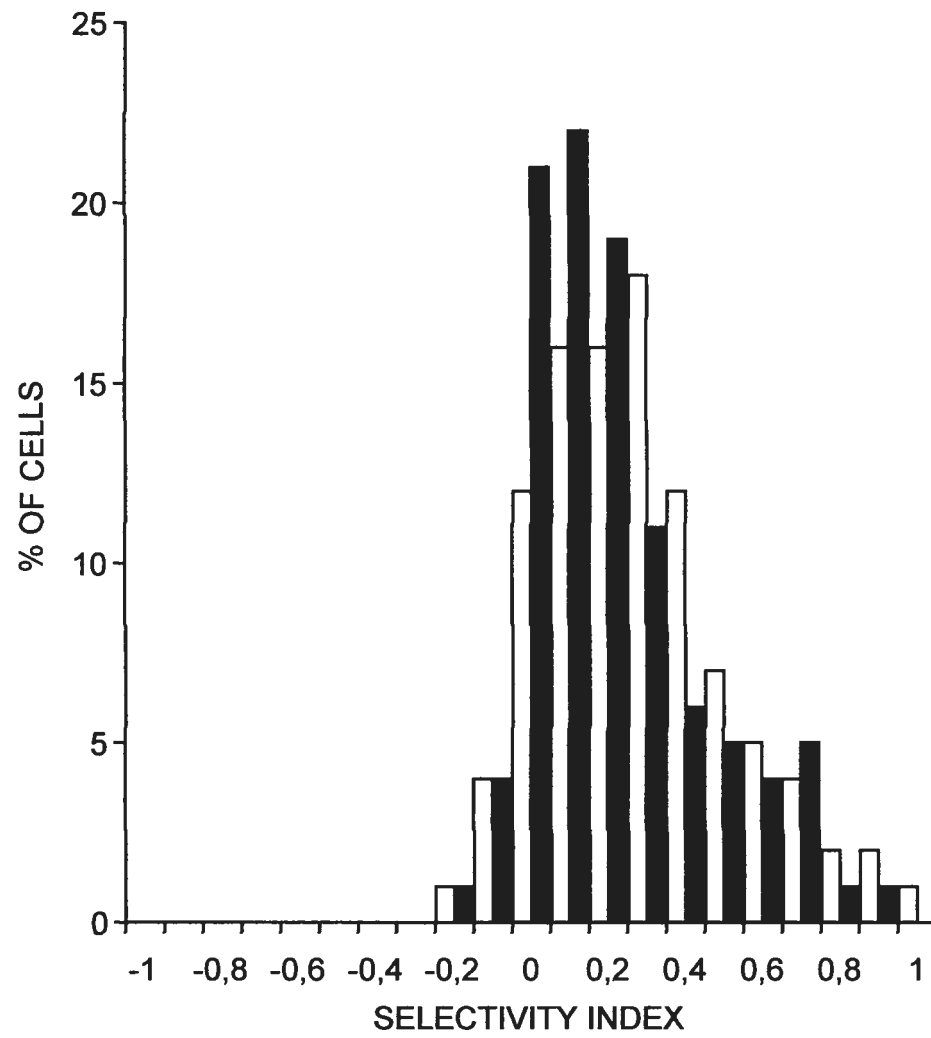


FIGURE 4



IV - DISCUSSION

L'énucléation des rats à la naissance (P2-P3) produit une cécité complète. La majorité des connections rétiniennes sont établies avant la naissance à l'exception des connections géniculocorticales, qui sont établies entre P1 et P4 (Lund et Mustari, 1977). Ainsi, l'absence du nerf optique et du chiasma optique (voir Fig. 4; Annexe 1) dans les cerveaux de rats énucléés confirme qu'aucune information visuelle n'est acheminée vers les centres nerveux ayant normalement une fonction visuelle alors que le système auditif est resté intact. Chez les rats énucléés et les rats normaux, les résultats montrent que les neurones enregistrés dans le noyau central du CI répondent à tous les stimuli auditifs présentés (bruits à large spectre, sons purs et vocalisations) par une décharge neuronale excitatrice. Aucun neurone ne répond exclusivement à un stimulus auditif particulier.

1. Réponses électrophysiologiques aux sons simples

Depuis plusieurs années, l'idée d'une meilleure discrimination auditive chez l'organisme aveugle semble confirmée. En effet, plusieurs études confirment que la localisation sonore dans le champ périphérique est meilleure chez les animaux (Rauschecker et Kniepert, 1994; King et Parsons, 1999) et les sujets humains aveugles (Lessard *et al.*, 1998; Roder *et al.*, 1999; Leclerc *et al.*, 2000). Plus la privation visuelle du sujet est importante et meilleure est la performance (Lessard *et al.*, 1998) mais cela peut être dû au fait qu'il porte davantage attention à la tâche que les sujets normaux (King et Parsons, 1999; Roder *et al.*, 1999; Leclerc *et al.*, 2000)

même si d'autres études ne supportent pas ces résultats (Rauschecker et Kniepert, 1994). D'autre part, il est aussi connu que le système auditif chez les aveugles semble compenser la privation visuelle par une réorganisation (Yaka *et al.*, 1999; Bronchti *et al.*, 2002; Izraeli *et al.*, 2002; Kahn et Krubitzer, 2002) et par une prise en charge du cortex normalement visuel (Bronchti *et al.*, 1989; Doron & Wolberg, 1994; Kudo *et al.*, 1997; Yaka *et al.*, 1999; Bronchti *et al.*, 2002; Izraeli *et al.*, 2002; Kahn et Krubitzer, 2002). De plus, l'expansion de l'aire tonotopique observée dans le cortex auditif chez les sujets humains aveugles (Elbert *et al.*, 2002) permet d'expliquer une meilleure acuité pour la localisation sonore en azimuth chez les animaux aveugles ou les sujets humains aveugles (Rauschecker et Kniepert, 1994; Lessard *et al.*, 1998; King et Parsons, 1999; Roder *et al.*, 1999; Leclerc *et al.*, 2000). Quoiqu'il en soit, certains n'ont observé aucune différence significative entre les sujets humains aveugles et les sujets humains normaux en ce qui à trait à la sensibilité auditive (pour les fréquences et les intensités sonores), la direction sonore et les seuils de réflexes acoustiques (Starlinger et Niemeyer, 1981). Cependant, Niemeyer et Starlinger (1981) rapportent que les sujets humains aveugles performant mieux que les sujets normaux lors de la discrimination d'un discours dans un environnement avec ou sans bruit de fond. Mais, plus récemment, aucune différence significative n'a pu être établie entre des hamsters normaux et ceux énucléés dès la naissance en ce qui concerne leurs habiletés à localiser des sons ou même à s'orienter dans la direction de la source sonore même si les hamsters énucléés s'habituèrent plus lentement (Izraeli *et al.*, 2002).

Les résultats chez le rat normal et le rat énucléé indiquent que les neurones du noyau central du CI répondent aux bruits à large spectre dans la majorité des cas par une décharge de type tonique et dans quelques cas par des réponses de type discontinu et de type phasique. Ceci correspond aux observations chez le cochon d'inde normal (Syka *et al.*, 2000; Suta *et al.*, 2003) et chez le chat normal (Aitkin *et al.*, 1994). Cependant, contrairement aux observations de Aitkin *et al.* (1994), les neurones du noyau central du CI chez les deux groupes de rats répondent plus vigoureusement au bruit à large spectre qu'aux sons purs tout en répondant aux deux types de stimuli. Par ailleurs, le noyau central du CI des mammifères est caractérisé par une organisation tonotopique telle que les bandes de fréquences comprises entre 8 et 16 kHz sont plus représentées alors que les bandes de fréquences très basses (<4 kHz) et les bandes de fréquences très hautes (>16 kHz) le sont beaucoup moins (Rose *et al.*, 1963; FitzPatrick, 1975; Faye-Lund et Osen, 1985; Huang et Fex, 1986). Ceci est en accord avec les résultats de notre étude où il ressort clairement que plus des trois quarts des neurones du noyau central du CI chez les rats normaux et chez les rats énucléés après la naissance ont une fréquence optimale entre 4 et 16 kHz et où la moitié des neurones du noyau central du CI ont une fréquence optimale entre 4 et 8 kHz. D'autre part, l'audiogramme du rat albinos est comparable à l'audiogramme moyen des mammifères et montre qu'entre les fréquences de 4 kHz et 45 kHz le rat albinos est plus sensible à des sons purs de 8 kHz et de 38 kHz (Kelly et Masterson, 1977). Cependant, il n'a pas été possible de

vérifier si les rats Long Evans sont sensibles à des fréquences de 38 kHz puisque les sons purs utilisés ne dépassaient pas 20 kHz.

Malgré le fait que la courbe de réponse à l'intensité sonore est obtenue à partir de la fréquence caractéristique et non de la fréquence optimale nos résultats montrent que les neurones du noyau central du CI chez les rats normaux et chez les rats énucléés à la naissance présentent pour la fréquence optimale des seuils moyens plus élevés que ceux observés pour la fréquence caractéristique chez le rat Fisher 344 et le cochon d'inde (Palombi et Caspary, 1996; Syka *et al.*, 2000). D'autre part, chez les rats normaux et les rats énucléés à la naissance, la plupart des neurones du noyau central du CI ont une courbe de réponse à l'intensité sonore de type monotone. Cette distribution des résultats ne correspond pas à celle des observations effectuées chez le chat (Aitkin *et al.*, 1994) et chez le cochon d'inde (Syka *et al.*, 2000). À cet effet, Rose *et al.* (1963) ont suggéré suite à des observations chez le chat que la courbe de réponse à l'intensité sonore de type non-monotone (plus commune dans le noyau central du CI que dans n'importe quelle autre subdivision du CI) était présente la plupart du temps lorsque la fréquence caractéristique d'un neurone était très basse (0,8-2,6 kHz). Par contre, la courbe de réponse à l'intensité sonore de type monotone est plus courante pour des fréquences caractéristiques plus élevées. Il est donc important de se rappeler qu'ici la plupart des neurones observés dans le noyau central du CI ont des fréquences optimales autour de 7-8 kHz et très rarement sous 4 kHz ou au-

dessus de 16 kHz ce qui est conforme à la probabilité de représentation tonotopique dans le noyau central du CI du rat et à la portion la plus sensible de l'audiogramme du rat albinos (Huang et Fex, 1986; Kelly et Masterson, 1977). Nos résultats montrent significativement que l'induction d'une cécité complète chez le rat naissant ne change pas les caractéristiques physiologiques des neurones du noyau central du CI en ce qui à trait aux réponses aux sons purs et aux bruits à large spectre.

2. Réponses électrophysiologiques aux sons complexes tels les vocalisations de la famille des muridés

Chez le marmoset et chez le cochon d'inde, il a été démontré que la majorité des neurones du cortex auditif primaire et du CI répondent aux vocalisations spécifiques à l'espèce avec une préférence très marquée pour les vocalisations naturelles plutôt que pour les vocalisations inversées; même si les vocalisations inversées ont les mêmes fréquences que les vocalisations naturelles (Wang *et al.*, 1995; Wang et Kadia, 2001; Suta *et al.*, 2003). L'intégration neuronale qui a lieu dans le CI semble être due à un mécanisme de plasticité menant à l'apprentissage spectrotemporel, propre à chaque espèce, durant le développement ainsi que tout au cours de la vie de l'animal (Wang et Kadia, 2001).

Il est également intéressant de noter que les rats Long Evans adultes entraînés sont capables de distinguer entre de nouvelles phrases

synthétiques des langues hollandaises et japonaises lorsque présentées dans le sens naturel (Toro *et al.*, 2003, 2005). Les langues hollandaises et japonaises sont deux langues qui diffèrent énormément dans leur rythme (Toro *et al.*, 2005, 2003). Cependant, lorsque les phrases synthétiques sont présentées de manière inversées temporellement les rats sont incapables de distinguer entre les langues hollandaises et japonaises puisque l'information rythmique est alors perdue (Toro *et al.*, 2003, 2005). Toro *et al.* (2003, 2005) expliquent que les rats peuvent utiliser leurs habiletés perceptuelles pour pouvoir discriminer entre les deux langues à travers les régularités générales du patron (comme le rythme et l'intonation) d'une langue qui semblent avoir évoluées de manière similaire à travers les différentes espèces de mammifères jusqu'à l'actuelle et très complexe communication humaine. Effectivement, cette capacité de reconnaître la différence entre le rythme de deux langues différentes a aussi été démontrée chez le singe tamarin et l'humain nouveau-né qui sont capables de différencier entre des phrases des langues hollandaises et japonaises lorsque présentées dans le sens naturel mais pas lorsqu'inversées temporellement (Ramus *et al.*, 2000). Par ailleurs, les rats Long Evans adultes ont aussi été exposés durant l'entraînement à des phrases exprimées par divers locuteurs des langues hollandaises ou japonaises (Toro *et al.*, 2005). Cependant, lors des sessions d'évaluation les locuteurs étaient différents de ceux des sessions d'entraînement et les rats ont été incapables de distinguer entre les phrases des langues hollandaises et japonaises. Or, lorsque le locuteur dans chaque langue est le même durant les sessions d'entraînement et les sessions d'évaluation, les rats Long

Evans adultes sont capables de distinguer entre les langues hollandaises et japonaises. Toro *et al.* (2005) expliquent qu'une même langue est exprimée de manière différente d'un locuteur à l'autre. Ainsi, chez le rat, cette variation de locution rend plus hardue la tâche de discrimination entre les deux langues que lorsqu'il s'agit d'un seul locuteur qui présente un rythme constant dans sa manière d'exprimer une langue (Toro *et al.*, 2005). D'autre part, la variation d'un locuteur à l'autre empêche aussi la discrimination entre les langues hollandaises et japonaises chez l'humain nouveau-né mais pas chez le singe tamarin qui base sa différenciation entre ces deux langues principalement sur les sons (la phonétique) et non sur les éléments rythmiques comme la durée et les intervalles (la prosodie) entre les sons (Ramus *et al.*, 2000).

Maintenant, de façon similaire aux observations précédentes les résultats obtenus, ici, chez les rats normaux et chez les rats énucléés montrent qu'une grande partie des neurones du noyau central du CI préfèrent clairement les vocalisations naturelles aux vocalisations inversées. L'encodage temporel ordonné des fréquences des vocalisations de rats est mis en évidence par cette préférence aux vocalisations naturelles plutôt qu'aux vocalisations inversées qui ont les mêmes fréquences mais dans l'ordre inverse. Il est donc question d'une reconnaissance du rythme et des fréquences intrinsèques des vocalisations propres à chaque espèce. De plus, les résultats mettent aussi en lumière pour la première fois que cette préférence particulière des neurones du noyau central du CI n'est pas seulement

présente chez les rats normaux mais aussi chez les rats énucléés à la naissance.

Cependant, bien que les distributions moyennes des indices de sélectivité pour les vocalisations naturelles et inversées n'indiquent aucune différence significative entre les neurones du noyau central du CI des deux groupes de rats cela ne tient pas compte des indices de sélectivité individuels des vocalisations. Ainsi, parmi toutes les vocalisations testées (voir Fig. 5 à 16; Annexe 2) les deux seules vocalisations naturelles (L11NAT et L12NAT) de longue durée (1000 ms) ont davantage été préférées par les neurones du noyau central du CI des rats normaux plutôt que par ceux des rats énucléés. En effet, entre les neurones du noyau central du CI des deux groupes de rats, les distributions des indices de sélectivité pour les vocalisations naturelles L12NAT et L11NAT et inversées L12INV et L11INV (voir Fig. 17 et Fig. 18; Annexe 3) sont significativement différentes (test χ^2 , $P=0,022$ et $P=0,004$ respectivement). Ainsi, les neurones du noyau central du CI des rats normaux préfèrent davantage les vocalisations naturelles L11NAT et L12NAT que les neurones du noyau central du CI des rats énucléés. Contrairement aux vocalisations de longue durée (1000 ms), les vocalisations naturelles S3NAT, S4NAT et S8NAT de courte durée (200 ms) ont été préférées de manière similaire par les deux groupes de rats. Effectivement, entre les neurones du noyau central du CI des rats normaux et ceux des rats énucléés, les distributions des indices de sélectivité (voir Fig. 19 à 21; Annexe 3) ne diffèrent pas significativement pour les

vocalisations naturelles et inversées: S3NAT et S3INV (test X^2 , $P=0,27$), S4NAT et S4INV (test X^2 , $P=0,35$) ainsi que S8NAT et S8INV (test X^2 , $P=0,12$). Néanmoins, entre les neurones du noyau central du CI des deux groupes de rats, les distributions des indices de selectivité (voir Fig. 22; Annexe 3) sont significativement différentes (test X^2 , $P=0,043$) en ce qui concerne la vocalisation naturelle S6NAT de courte durée. La vocalisation naturelle S6NAT est donc la seule vocalisation de courte durée qui a davantage été préférée par les neurones du noyau central du CI des rats normaux plutôt que par ceux des rats énucléés. Par contre, cette préférence est très légère quand on la compare aux préférences plus marquées pour les vocalisations naturelles de plus longue durée par les neurones du noyau central du CI des rats normaux. Ceci est conforme à l'observation de neurones du CI sélectifs à la durée des stimuli acoustiques complexes chez les mammifères (Fuzessery et Hall, 1999; Brand *et al.*, 2000).

Aitkin *et al.* (1994) rapportent, comme nous, que la majorité des neurones du noyau central du CI chez le chat ont des réponses de type tonique aux vocalisations. Suta *et al.* (2003) ont quant à eux rapporté chez le cochon d'inde, que l'efficacité d'une vocalisation pour susciter une réponse cellulaire dans le CI ne dépend pas du patron de décharge neuronale au son pur mais dépend plutôt de la relation entre le spectre des fréquences du stimulus et le type de réponse (excitateur ou inhibiteur) cellulaire à la fréquence caractéristique. En effet, chez les rats normaux et les rats énucléés, la fréquence dominante des vocalisations présentées varie entre 1-10 kHz ce

qui correspond à la partie la plus sensible de l'audiogramme du rat (Kelly et Masterson, 1977) et aux fréquences optimales les plus souvent observées, ici, pour les neurones du noyau central du CI. De plus, Suta *et al.* (2003) remarquent qu'en stimulant avec des fréquences près de la fréquence caractéristique d'un neurone il est possible de générer des réponses cellulaires à des sons complexes qui ne contiennent pas la fréquence caractéristique du neurone. Chez les rats normaux et chez les rats énucléés ceci permet d'expliquer pourquoi, malgré leurs différentes fréquences optimales, tous les neurones du noyau central du CI ont répondu à toutes les vocalisations naturelles et inversées. Cela témoigne d'une très faible sélectivité pour une vocalisation particulière au sein d'autres vocalisations. Cependant, Aitkin *et al.* (1994) rapportent que chez le chat, tout comme nous avons observé ici avec la fréquence optimale, la plupart des neurones du CI répondent davantage aux vocalisations dont le spectre comprend la fréquence caractéristique du neurone même si la plupart des neurones répondent à tous les stimuli qu'ils soient simples (bruits et sons purs) ou complexes (vocalisations spécifiques à l'espèce) avec une préférence pour les vocalisations plutôt que pour le bruit dans la moitié des cas. D'autre part, de façon générale chez les rats normaux et chez les rats énucléés les fréquences optimales observées ont des courbes de syntonisation aux fréquences dont la bande passante est relativement large. Ainsi, les neurones répondent à presque tous les sons purs présentés ce qui peut faciliter la réponse cellulaire à des vocalisations qui ne comprendraient pas la fréquence optimale spécifique au neurone. D'autre part, Suta *et al.* (2003)

soulignent qu'il existe une relation entre le patron spectrotemporel de l'énergie d'un stimulus et la réponse cellulaire ainsi qu'une corrélation entre l'amplitude des pics de la réponse et l'amplitude de l'enveloppe sonore des vocalisations. Malheureusement, nous n'avons pas évalué ces paramètres mais il serait intéressant de le faire ultérieurement pour des fins comparatives.

Les résultats de Niemeyer et Starlinger (1981) montrent que les sujets humains aveugles discriminent plus facilement, que des sujets pourvus d'une vision normale, un discours dans un environnement bruyant. Même si les neurones du CI des rats normaux préfèrent plus les vocalisations naturelles de longue durée que les neurones des rats énucléés, nos résultats montrent que les neurones du CI des deux groupes de rats préfèrent les vocalisations naturelles plutôt que les inversées. Nos résultats ne montrent donc pas que la cécité soit un avantage ou un désavantage par rapport au processus d'intégration et d'analyse des sons complexes tels que les vocalisations de la famille des muridés au niveau des neurones du noyau central du CI. De plus, il faut considérer que l'absence d'une innervation rétinienne normale des centres normalement visuels empêche le développement d'une carte auditive de l'espace visuel dans le collicule supérieur (Druga et Syka, 1984). Le collicule supérieur innerve le CI (Coleman et Clerici, 1987) alors que le brachium du CI innerve le collicule supérieur (Van Buskirk, 1983; Kudo *et al.*, 1984; Wallace et Fredens, 1989; King *et al.*, 1998; Nodal *et al.*, 2005). Or, chez les rats adultes énucléés à la naissance (P2-P3) nos résultats montrent

que les réponses cellulaires du CI aux sons simples et complexes ne sont pas affectées par l'absence d'une carte auditive de l'espace visuel. De plus, chez les rats énucléés l'absence d'une innervation rétinienne normale ne semble pas affecter les projections directes et indirectes du CI vers les centres du contrôle moteur des vocalisations (Grofova *et al.*, 1978; Jurgens and Pratt, 1979; Jurgens, 1983; Rubsamen and Schweizer, 1986; Herrera *et al.*, 1988). Effectivement, l'énucléation des rats à la naissance empêche l'établissement d'une calibration de l'espace audio-visuel mais cela n'affecte en rien la réponse des neurones du CI aux vocalisations.

Par ailleurs, les projections descendantes de la voie auditive cortico-tectale (Syka et Popelar, 1984; Saldana *et al.*, 1996; Nwabueze-Ogbo *et al.*, 2002) modulent les réponses cellulaires du CI (Yang *et al.*, 1992; Le Beau *et al.*, 1996; Palombi et Caspary, 1996; Saldana *et al.*, 1996; Nwabueze-Ogbo *et al.*, 2002). De plus, en l'absence d'une innervation rétinienne normale la modalité auditive envahit et active les centres normalement visuels (Bronchti *et al.*, 1989; Doron et Wollberg, 1994; Kudo *et al.*, 1997; Yaka *et al.*, 1999; Bronchti *et al.*, 2002; Izraeli *et al.*, 2002; Kahn et Krubitzer, 2002). Ainsi, en l'absence de vision le cortex auditif temporal chez l'humain subit une expansion de son aire tonotopique (Elbert *et al.*, 2002). Il est possible que suite à l'énucléation des rats après la naissance (P2-P3) une expansion de l'aire auditive aurait favorisé, par la voie auditive cortico-tectale, un contrôle inhibiteur des réponses du CI aux vocalisations ainsi qu'aux sons purs. Or, les résultats actuels des deux groupes de rats infirment cette hypothèse

puisque'il n'y a aucune différence significative en ce qui concerne la sélectivité des réponses du CI aux vocalisations ni aux sons purs.

3. Fonction des vocalisations dans la communication et la survie des espèces

Nos résultats démontrent que les neurones du noyau central du CI chez les rats normaux et énucléés préfèrent les vocalisations naturelles plutôt que leurs formes inversées respectives. Cela met en valeur que les vocalisations naturelles du rat possèdent un rythme et un ordre temporel du spectre de fréquences spécifiques à l'espèce ce que les vocalisations sous la forme inversée ne possèdent pas. Ces caractéristiques spécifiques sont apprises au cours du développement de l'animal et jouent un rôle important dans la communication sociale et la survie de cet animal dans un environnement naturel.

Les phoques à fourrure (*Arctocephalus tropicalis*) sont des mammifères qui vivent en colonies (Charrier et al., 2001). Durant les dix premiers mois de vie du petit, il est capital pour lui et pour sa mère de pouvoir communiquer pour se reconnaître mutuellement au milieu des centaines d'autres membres d'une colonie. Pour ce faire, le petit apprend à reconnaître les vocalisations de sa mère aussi rapidement qu'il le peut (Charrier et al., 2001). En fait, le petit reconnaît les vocalisations de sa mère par la structure harmonique du spectre de fréquences de la première partie

de celles-ci. Dans plus de la moitié des cas, le petit ne reconnaît pas l'appel de sa mère lorsqu'il est inversé temporellement puisque la modulation en fréquence du début de l'appel est modifiée (Charrier et al., 2003b). Lorsque le petit est capable de reconnaître les vocalisations de sa mère (P2-P5), pour la première fois depuis la mise bas la mère part chasser en mer quelques semaines (Charrier et al., 2001). Lors de son retour sur le rivage son petit la reconnaît grâce à ses vocalisations et il vocalise à son tour pour qu'elle le reconnaisse aussi le plus rapidement possible entre tous les autres petits de la colonie (Charrier et al., 2001, 2003a). Les vocalisations sont donc à la base de la survie des petits phoques qui vivent en colonie puisque chaque mère ne nourrit que son petit (Charrier et al., 2001, 2003b). D'autre part, pour attirer sa mère, le petit phoque émet plusieurs fois des vocalisations composées d'une fréquence fondamentale (en moyenne autour de 607,6 Hz) accompagnée de plusieurs harmoniques (Charrier *et al.*, 2002, 2003a; Mathevon *et al.*, 2004). Cependant, dans un environnement bruyant comme celui d'une colonie de plusieurs centaines d'individus les harmoniques plus hautes véhiculent des informations redondantes qui sont masquées par le niveau de bruit ambiant (Charrier *et al.*, 2002). Ainsi, pour assurer efficacement une reconnaissance vocale par la mère seulement la fréquence fondamentale et les deux premières harmoniques des vocalisations du petit sont nécessaires (Charrier *et al.*, 2002; Mathevon *et al.*, 2004). La présence des deux harmoniques permet une distribution de l'énergie du spectre de fréquences et par conséquent facilite la reconnaissance vocale par la mère. La mère ne reconnaît pas les vocalisations inversées temporellement. De

plus, la mère reconnaît aussi les vocalisations de son petit par la modulation en fréquence mais non par la modulation en amplitude (Charrier *et al.*, 2002; Mathevon *et al.*, 2004) ni par la durée de celles-ci (Charrier *et al.*, 2002). En fait, tout au cours du développement du petit les vocalisations évoluent graduellement jusqu'à la fin du sevrage (Mathevon *et al.*, 2004) et donc tout au cours de sa croissance sa signature vocale se modifie (Charrier *et al.*, 2003a). La mère, qui chasse en haute mer plusieurs semaines consécutives, mémorise chacune des étapes vocales de cette évolution de manière à retenir toutes les versions à très long-terme pour être capable de reconnaître son petit lors de son retour sur la terre ferme (Charrier *et al.*, 2003a; Mathevon *et al.*, 2004).

Tout comme chez les phoques, les manchots sont des oiseaux marins qui vivent en colonie et qui utilisent leurs vocalisations comme une signature d'identification et de reconnaissance entre les individus de proche parenté (Aubin et Jouventin, 2002; Aubin, 2004). En effet, chez le manchot royal (*Aptenodytes patagonicus*) les colonies peuvent contenir plusieurs dizaines ou centaines de milliers d'individus tous aussi semblables les uns que les autres (Aubin et Jouventin, 1998, 2002). Contrairement à la plupart des autres espèces de manchots (Searby *et al.*, 2004), le petit du manchot royal n'est pas élevé dans un nid mais est plutôt en constant déplacement au sein de la colonie (Aubin, 2004). Chez le manchot royal, les seuls indices sur lesquels peuvent compter un petit ou ses parents pour se retrouver dans une telle masse d'individus, qui rendent cet environnement très bruyant, c'est la

signature vocale spécifique à chaque famille d'individus (Aubin, 2004). Après quelques semaines le petit est laissé seul dans la colonie pendant que ses parents chassent en haute mer pour subvenir à ses besoins nutritionnels (Aubin et Jouventin, 1998). Lorsqu'un des deux parents revient vers la colonie pour nourrir son petit ou pour retrouver son partenaire, il émet un appel de reconnaissance vocale (Aubin et Jouventin, 1998). L'appel du parent est composé d'une répétition de sons complexes pratiquement similaires (appelés syllabes) séparés les uns des autres (Aubin et Jouventin, 1998; Aubin, 2004). Les syllabes émises autour de 95 dB SPL sont constituées de deux fréquences fondamentales ainsi que de leurs harmoniques respectives oscillant entre 500 et 2500 Hz (Aubin et Jouventin, 1998). Chez le manchot royal, cette double modulation en fréquence est possible grâce aux deux voix que génère le syrinx, l'organe du chant des oiseaux. C'est un signal modulé en fréquence et en amplitude (Lengagne *et al.*, 2001). Le partenaire ou le petit répond à cet appel et se déplace vers le lieu d'où il provient pour rencontrer son parent (Aubin et Jouventin, 2002). Le petit reconnaît la signature vocale grâce à la modulation des fréquences ainsi qu'au rythme généré par la variation d'amplitude entre les deux voix à l'intérieur d'une seule syllabe (Lengagne *et al.*, 2001). La double complexité de l'appel permet une variation infinie des signatures vocales d'un individu à l'autre chez le manchot royal (Lengagne *et al.*, 2001) tout comme chez le manchot empereur qui sont les seules espèces sans nid chez les manchots (Aubin *et al.*, 2000). Néanmoins, ce système d'identification est insuffisant pour une reconnaissance et une localisation de l'appel parental (Aubin et

Jouventin, 2002) dans un environnement où le bruit ambiant oscille entre 100 et 6000 Hz à 74 dB SPL (Aubin et Jouventin, 1998). En effet, dans cet environnement bruyant la reconnaissance et la localisation de la signature vocale d'un parent nécessite que la syllabe, à large spectre et très modulée en amplitude, soit répétée à au moins quatre reprises (Aubin et Jouventin, 2002). Cette répétition du signal d'appel du parent assure hors de tout doute au petit qu'un de ses parents est présent à l'endroit d'où provient le signal malgré le bruit continu que génère une colonie (Aubin et Jouventin, 2002) et qui atténue la force et la distance de propagation du signal acoustique (Aubin et Jouventin, 1998). L'appel peut être discriminé dans ce milieu bruyant et très peuplé jusqu'à une distance de 16 m mais reconnu sans équivoque à une distance de 11 m alors que seulement jusqu'à 9 m dans les zones de regroupement massif pour se nourrir (Aubin et Jouventin, 1998; Aubin, 2004). Malgré ces contraintes masquantes les parents et leur petit sont capables de se reconnaître vocalement ce qui est capital pour assurer la survie de ce dernier (Aubin et Jouventin, 1998).

Chez le rat, les rejetons vocalisent lorsqu'ils sont exposés à un stress comme la baisse de la température ambiante (Hashimoto *et al.*, 2001; Noirot, 1968; Okon, 1971; Allin et Banks, 1972;). Normalement, quand la mère les entend vocaliser elle adopte un comportement maternel (Hashimoto *et al.*, 2001), c'est-à-dire que la mère cherche ses petits, les récupère pour les ramener au nid fraîchement accommodé, lèche leur région anogénitale et se met en position pour les allaiter. Hashimoto *et al.* (2001) ont démontré chez

le rat que lorsque la mère entend les vocalisations ultrasoniques de ses rejetons (P7) les niveaux de prolactine libérés dans le sang de celle-ci augmentent. De plus, la mère rapporte au nid ses petits en détresse mais ne les allaite pas. Dès que les petits cessent de vocaliser les niveaux sanguins de prolactine reviennent à la normale (Hashimoto *et al.*, 2001). Hashimoto *et al.* (2001) concluent donc que seuls les niveaux de prolactine sanguins de la mère et certains comportements maternels sont influencés par les vocalisations des rejetons. D'autre part, les ratons émettent des vocalisations ultrasoniques et/ou audibles, selon leur stade de développement, lorsque manipulés par leur mère ou lorsque celle-ci entre accidentellement en contact avec eux (Ihnat *et al.*, 2001). Néanmoins, la mère réagit surtout aux vocalisations à large spectre, audibles ou ultrasoniques, de ses petits. Ces vocalisations à large spectre, de forte intensité et de longue durée, sont associées à des contacts accidentels ou à des manipulations peu délicates de leur mère. Selon Ihnat *et al.* (2001), ces vocalisations à large spectre des rejetons servent à avertir la mère pour qu'elle cesse immédiatement le contact ou le comportement qui les met mal à l'aise ou qui met en danger leurs vies. En somme, les vocalisations émises par les ratons sont essentielles à leur survie car ils modulent les soins prodigués par la mère. De plus, D'Amato *et al.* (2005) rapportent qu'une faible quantité de vocalisations ultrasoniques émises par les rejetons est associée à une réponse maternelle plus grande, c'est-à-dire que les petits vocalisent moins quand la mère prend soin d'eux plus rapidement (D'Amato *et al.*, 2005).

Chez les batraciens, les vocalisations sont largement étudiées étant donné leur importance pour la reconnaissance d'un membre de la même espèce pour la reproduction. En règle générale, les mâles rivalisent entre eux vocalement puisque les vocalisations représentent une signature de leur performance et garantissent une qualité génétique relative selon l'espèce (Welch *et al.*, 1998). Les vocalisations sont le système de référence que les femelles utilisent pour choisir le mâle dominant qui leur donnera la descendance la plus adaptée à son environnement pour assurer la survie de l'espèce. Chez la grenouille *Hyla versicolor* les femelles préfèrent les mâles dont les vocalisations sont les plus longues possibles. En fait, plus les appels d'un mâle sont longs plus le coût énergétique dépensé est élevé. Cela semble témoigner d'une capacité de performance plus élevée chez ces mâles que chez les mâles qui produisent des appels plus courts. Effectivement, les mâles dont les vocalisations sont les plus longues ont une descendance dont la survie et le développement est avantagée par rapport à la descendance des mâles moins performants vocalement (Welch *et al.*, 1998).

Chez les mammifères et les oiseaux la survie d'un petit dépend donc de la communication qu'il entretient avec sa mère ou ses parents. Pour reconnaître les vocalisations d'un parent ou même d'une langue particulière les principales caractéristiques nécessaires sont généralement la modulation en fréquence et le rythme du signal acoustique. Par contre, chez les batraciens la durée des vocalisations du mâle permet à la femelle de choisir

avec quel mâle s'accoupler pour obtenir la descendance la mieux adaptée à son milieu. Ainsi, les vocalisations sont capitales pour la survie de plusieurs espèces.

V - CONCLUSION

Les résultats montrent qu'aucune différence significative n'a pu être établie entre les réponses neuronales dans le noyau central du CI des rats normaux et énucléés en ce qui a trait à leurs propriétés discriminatoires des sons simples (bruits à large spectre et sons purs). De plus, les résultats indiquent clairement que les neurones dans le noyau central du CI des rats dotés d'une vision normale et ceux énucléés à la naissance répondent majoritairement de manière sélective aux sons complexes comme les vocalisations naturelles plutôt qu'à leur forme inversée. Cependant, les neurones du CI des deux groupes de rats ne sont pas sélectifs à une vocalisation particulière. Les résultats montrent donc que la cécité n'est ni un avantage ni un désavantage par rapport au processus d'intégration et d'analyse des sons complexes tels que les vocalisations de la famille des muridés au niveau des neurones du noyau central du CI. En effet, les réponses des neurones du CI chez les rats adultes énucléés à la naissance sont comparables à celles retrouvées chez les rats normaux puisqu'elles ne sont pas affectées par la réorganisation du système auditif au détriment du système visuel lors du développement ontogénique très plastique. Par contre, les vocalisations naturelles modulées temporellement ont été préférées significativement par les neurones du noyau central du CI des rats normaux que par ceux des rats énucléés. D'autre part, les vocalisations naturelles non-modulées temporellement ont autant été préférées par les neurones du CI des deux groupes de rats.

On sait que les sujets humains aveugles discriminent plus facilement, que des sujets ayant une vision normale, un discours dans un environnement bruyant (Niemeyer et Starlinger, 1981). On sait aussi que les animaux coloniaux comme le phoque (Charrier et al., 2001, 2002, 2003a; Mathevon et al., 2004) et le manchot royal (Aubin et Jouventin, 1998, 2002; Lengagne et al., 2001; Aubin, 2004) qui vivent dans un environnement bruyant et qui n'ont aucun repère visuel sont d'excellents modèles animaux pour étudier la reconnaissance spécifique des vocalisations des membres d'une famille. Cependant, le rat est aussi un animal social qui communique et qui interagit avec les membres de son espèce. Étant donné que les neurones du CI du rat normal et du rat énucléé sont sélectifs aux vocalisations naturelles ainsi que sensibles à la modulation temporelle il serait donc intéressant d'étudier chez cet animal l'effet de la cécité lors de la discrimination et la localisation de sons complexes de différentes durées dans un contexte bruyant.

VI - RÉFÉRENCES

- Adams, J.C., 1980. Crossed and descending projections to the inferior colliculus. *Neurosci. Lett.* 19, 1-5.
- Aitkin, L.M., Dickhaus, H., Schult, W., Zimmermann, M., 1978. External nucleus of inferior colliculus: Auditory and spinal somatosensory afferents and their interactions. *J. Neurophysiol.* 41, 837-847.
- Aitkin, L.M., Kenyon, C.E., Philpott, P., 1981. The representation of the auditory and somatosensory system in the external nucleus of the cat inferior colliculus. *J. Comp. Neurol.* 196, 25-40.
- Aitkin, L., Tran, L., Syka, J., 1994. The responses of neurons in subdivisions of the inferior colliculus of cats to tonal, noise and vocal stimuli. *Exp. Brain Res.* 98, 53-64.
- Aitkin, L.M., Webster, W.R., Veale, J.L., Crosby, D.C., 1975. Inferior colliculus. I. Comparison of response properties of neurons in central, pericentral, and external nuclei of adult cat. *J. Neurophysiol.* 38, 1196-1207.
- Allin, J.T., Banks, E.M., 1972. Functional aspects of ultrasound production by infant albino rats (*Rattus norvegicus*). *Anim. Behav.* 20, 175-185.

Anderson, J.W., 1954. The production of ultrasonic sounds by laboratory rats and other mammals. *Science* 119, 808-809.

Anisko, J.J., Suer, S.F., McClintock, M.K., Adler, N.T., 1978. Relation between 22-kHz ultrasonic signals and sociosexual behavior in rats. *J. Comp. Physiol. Psychol.* Oct 92, 821-829.

Astl, J., Popelar, J.K., Kvasnak, E., Syka, J., 1996. Comparison of response properties of neurons in the inferior colliculus of guinea pigs under different anesthetics. *Audiology* 35, 335-345.

Aubin, T., 2004. Penguins and their noisy world. In "Advances in Bioacoustics". *An. Acad. Bras. Cienc.* 76, 279-283.

Aubin, T., Jouventin, P., 1998. Cocktail-party effect in king penguin colonies. *Proc. Biol. Sci.* 265, 1665-1673.

Aubin, T., Jouventin, P., 2002. Localisation of an acoustic signal in a noisy environment: the display call of the king penguin *Aptenodytes patagonicus*. *J. Exp. Biol.* 205, 3793-3798.

Aubin, T., Jouventin, P., Hildebrand, C., 2000. Penguins use the two-voices system to recognise each other. *Proc. Biol. Sci.* 267, 1081-1087.

Barsz, K., Wilson, W.W., Walton, J.P., 2000. Background noise differentially effects temporal coding by tonic units in the mouse inferior colliculus. *Hear. Res.* 150, 149-160.

Blanchard, R.J., Agullana, R., McGee, L., Weiss, S., Blanchard, D.C., 1992. Sex differences in the incidence and sonographic characteristics of antipredator ultrasonic cries in the laboratory rat (*Rattus norvegicus*). *J. Comp. Psychol.* 106, 270-277.

Blumberg, M.S., Sokoloff, G., 2001. Do infant rats cry? *Psychol. Rev.* 108, 83-95.

Blumberg, M.S., Sokoloff, G., Kirby, R.F., Kent, K.J., 2000. Distress vocalizations in infant rats : what's all the fuss about? *Psychol. Sci.* 11, 78-81.

Branchi, I., Santucci, D., Alleva, E., 2001. Ultrasonic vocalisation emitted by infant rodents: a tool for assessment of neurobehavioural development. *Behav. Brain Res.* 125, 49-56.

Brand, A., Urban, A., Grothe, B. 2000. Duration tuning in the mouse auditory midbrain. *J. Neurophysiol.* 84, 1790-1799.

- Bronchti, G., Heil, P., Sadka, R., Hess, A., Scheich, H., Wollberg, Z., 2002. Auditory activation of "visual" cortical areas in the blind mole rat (*Spalax ehrenbergi*). *Eur. J. Neurosci.* 16, 311-329.
- Bronchti, G., Heil, P., Scheich, H., Wollberg, Z., 1989. Auditory pathway and auditory activation of primary visual targets in the blind mole rat (*Spalax ehrenbergi*): I. A 2-deoxyglucose study of subcortical centers. *J. Comp. Neurol.* 284, 253-274.
- Bronchti, G., Rado, R., Terkel, J., Wollberg, Z., 1991. Retinal projections in the blind mole rat : WGA-HRP tracing study of a natural degeneration. *Brain Res. Dev. Brain Res.* 58, 159-170.
- Bruckner, S., Rubsamen, R., 1995. Binaural response characteristics in isofrequency sheets of the gerbil inferior colliculus. *Hear. Res.* 86, 1-14.
- Brudzynski, S.M., Bihari, F., Ociepa, D., Fu, X.W., 1993. Analysis of 22 kHz ultrasonic vocalisations in laboratory rats: long and short calls. *Physiol. Behav.* 54, 215-221.
- Bunt, S.M., Lund, R.D., Land, P.W., 1983. Prenatal development of the optic projection in albino and hooded rats. *Brain Res.* 282, 149-168.

Buser, P., Imbert, M., 1987. Audition: Neurologie fonctionnelle III. Collection Méthodes, Hermann. Paris. pp.21, 239-287.

Calvino, B., Besson, J.M., Boehrer, A., Depaulis, A., 1996. Ultrasonic vocalization (22-28 kHz) in a model of chronic pain, the arthritic rat: effects of analgesic drugs. *Neuroreport* 7, 581-584.

Chalupa, L.M., Rhoades, R.W., 1977. Responses of visual, somatosensory and auditory neurones in the golden hamster's superior colliculus. *J. Physiol.* 270, 595-626.

Charrier, I., Mathevon, N., Jouventin, P., 2001. Mother's voice recognition by seal pups. *Nature* 412, 873.

Charrier, I., Mathevon, N., Jouventin, P., 2002. How does a fur seal mother recognize the voice of her pup? An experimental study of *Arctocephalus tropicalis*. *J. Exp. Biol.* 205, 603-612.

Charrier, I., Mathevon, N., Jouventin, P., 2003a. Fur seal mothers memorize subsequent versions of developing pups' calls: adaptation to long-term recognition or evolutionary by-product? *Biol. J. Linn. Soc. Lond.* 80, 305-312.

- Charrier, I., Mathevon, N., Jouventin, P., 2003b. Vocal signature recognition of mothers by fur seal pups. *Anim. Behav.* 65, 543-550.
- Coleman, J.R., Clerici, W.J., 1987. Sources of projections to subdivisions of the inferior colliculus in the rat. *J. Comp. Neurol.* 262, 215-226.
- Cooper, M.H., Young, P.A., 1976. Cortical projections to the inferior colliculus of the cat. *Exp. Neurol.* 51, 488-502.
- Cuomo, V., Cagiano, R., De Salvia, M.A., Mazzoccoli, M., Persichella, M., Renna, G., 1992. Ultrasonic vocalizations as an indicator of emotional state during active avoidance learning in rats. *Life Sci.* 50, 1049-1055.
- Cynader, M., Mitchell, D.E., 1980. Prolonged sensitivity to monocular deprivation in dark-reared cats. *J. Neurophysiol.* 43, 1026-1040.
- D'Amato, F. R., Scalera, E., Sarli, C., Moles, A., 2005. Pups call, mothers rush: does maternal responsiveness affect the amount of ultrasonic vocalizations in mouse pups? *Behav. Genet.* 35, 103-112.
- Doron, N., Wollberg, Z., 1994. Cross-modal neuroplasticity in the blind mole rat *Spalax ehrenbergi*: a WGA-HRP tracing study. *Neuroreport* 5, 2697-2701.

- Doubell, T.P., Baron, J., Skaliora, I., King, A.J., 2000. Topographical projection from the superior colliculus to the nucleus of the brachium of the inferior colliculus in the ferret: convergence of visual and auditory information. *Eur. J. Neurosci.* 12, 4290-4308.
- Drager, U.C., Hubel, D.H., 1975a. Physiology of visual cells in mouse superior colliculus and correlation with somatosensory and auditory input. *Nature* 253, 203-204.
- Drager, U.C., Hubel, D.H., 1975b. Responses to visual stimulation and relationship between visual, auditory and somatosensory inputs in mouse superior colliculus. *J. Neurophysiol.* 38, 690-713.
- Druga, R., Syka, J., 1984. Projections from auditory structures to the superior colliculus in the rat. *Neurosci. Lett.* 45, 247-252.
- Druga, R., Syka, J., Rajkowska, G., 1997. Projections of auditory cortex onto the inferior colliculus in the rat. *Physiol. Res.* 46, 215-22.
- Edwards, S.B., Ginsburgh, C.L., Henkel, C.K., Stein, B.E., 1979. Sources of subcortical projections to the superior colliculus in the cat. *J. Comp. Neurol.* 184, 309-330.

- Eggermont, J.J., Aertsen, A.M., Johannesma, P.I., 1983a. Quantitative characterisation procedure for auditory neurons based on the spectro-temporal receptive field. *Hear. Res.* 10, 167-190.
- Eggermont, J.J., Aertsen, A.M., Johannesma, P.I., 1983b. Prediction of the responses of auditory neurons in the midbrain of the grass frog based on the spectro-temporal receptive field. *Hear. Res.* 10, 191-202.
- 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, 9941-9944.
- Elverland, H.H., 1978. Ascending and intrinsic projections of the superior olivary complex in the cat. *Exp. Brain Res.* 32, 117-134.
- Faye-Lund, H., Osen, K.K., 1985. Anatomy of the inferior colliculus in rat. *Anat. Embryol.* 171, 1-20.
- FitzPatrick, K.A., 1975. Cellular architecture and topographic organization of the inferior colliculus of the squirrel monkey. *J. Comp. Neurol.* 164, 185-208.
- Frisina, R.D., 2001. Subcortical neural coding mechanisms for auditory temporal processing. *Hear. Res.* 158,1-27.

- Fuzessery, Z.M., Hall, J.C., 1999. Sound duration selectivity in the pallid bat inferior colliculus. *Hear. Res.* 137, 137-154.
- Gaese, B.H., Ostwald, J., 1995. Temporal coding of amplitude and frequency modulation in the rat auditory cortex. *Eur. J. Neurosci.* 7, 438-450.
- Gougoux, F., Belin, P., Zatorre, R.J., Lassonde, M., Voss, P., Lepore, F., 2006. Voice perception in blind persons: a functional Magnetic Resonance Imaging Study. *Human Brain Mapping, Florence (Italy)*.
- Gougoux, F., Lepore, F., Lassonde, M., Voss, P., Zatorre, R.J., Belin, P., 2004. Neuropsychology: pitch discrimination in the early blind. *Nature* 430, 309.
- Gougoux, F., Zatorre, R.J., Lassonde, M., Voss, P., Lepore, F., 2005. A functional neuroimaging study of sound localization: visual cortex activity predicts performance in early-blind individuals. *PLoS Biol.* 3, 27-35.
- Griffin, S.J., Bernstein, L.R., Ingham, N.J., McAlpine, D., 2005. Neural sensitivity to interaural envelope delays in the inferior colliculus of the guinea pig. *J. Neurophysiol.* 93, 3463-3478.

Grofova, I., Ottersen, O.P., Rinvik, E., 1978. Mesencephalic and diencephalic afferents to the superior colliculus and periaqueductal gray substance demonstrated by retrograde axonal transport of horseradish peroxidase in the cat. *Brain Res.* 146, 205-220.

Hashimoto, H., Saito, T. R., Furudate, S., Takahashi, K. W., 2001. Prolactin levels and maternal behavior induced by ultrasonic vocalisations on the rat pup. *Exp. Anim.* 50, 301-312.

Heffner, H.E., Heffner, R.S., Contos, C., Ott, T., 1994. Audiogram of the hooded Norway rat. *Hear. Res.* 73, 244-247.

Herrera, M., Sanchez del Campo, F., Ruiz, A., Smith Agreda, V., 1988. Neuronal relationships between the dorsal periaqueductal nucleus and the inferior colliculus (nucleus commissuralis) in the cat. *J. Anat.* 158, 137-145.

Huang, C., Fex, J., 1986. Tonotopic organization in the inferior colliculus of the rat demonstrated with the 2-deoxyglucose method. *Exp. Brain Res.* 61, 506-512.

Ihnat, R., White, N. R., Barfield, R. J., 2001. Pup's broadband vocalizations and maternal behavior in the rat. *Behav. Processes.* 33, 257-272.

Insausti, R., Blakemore, C., Cowan, W.M., 1985. Postnatal development of the ipsilateral retinocollicular projection and the effects of unilateral enucleation in the golden hamster. *J. Comp. Neurol.* 234, 393-409.

Irvine, D.R.F., Gago, G., 1990. Binaural interaction in high-frequency neurons in inferior colliculus of the cat: Effects of variations in sound pressure level on sensitivity to interaural intensity differences. *J. neurophysiol.* 63, 570-591.

Izraeli, R., Koay, G., Lamish, M., Heicklen-Klein, A.J., Heffner, H.E., Heffner, R.S., Wolberg, Z., 2002. Cross-modal neuroplasticity in neonatally enucleated hamster: structure, electrophysiology and behaviour. *Eur. J. Neurosci.* 15, 693-712.

Jones, B., 1975. Spatial perception in the blind. *Br. J. Psychol.* 66, 461-472.

Jurgens, U., 1983. Afferent fibers to the cingular vocalization region in the squirrel monkey. *Exp. Neurol.* 80, 395-409.

Jurgens, U., Pratt, R., 1979. Role of the periaqueductal grey in vocal expression of emotion. *Brain Res.* 167, 367-378.

- Kahn, D.M., Krubitzer, L., 2002. Massive cross-modal cortical plasticity and the emergence of a new cortical area in developmentally blind mammals. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 99, 11429-11434.
- Kao, M.C., Poon, P.W.F., Sun, X., 1997. Modeling of the response of midbrain auditory neurons in the rat to their vocalization sounds based on FM sensitivities. *Biosystems* 40, 103-109.
- Kellogg, W.N., 1962. Sonar system of the blind. *Science* 137, 399-404.
- Kelly, J.B., Masterson, R.B., 1977. Auditory sensitivity of the albino rat. *J. Comp. Physiol. Psychol.* 91, 930-936.
- King, A.J., Jiang, Z.D., Moore, D.R., 1998. Auditory brainstem projections to the ferret superior colliculus: anatomical contribution to the neural coding of sound azimuth. *J. Comp. Neurol.* 390, 342-365.
- King, A.J., Parsons, C.H. 1999. Improved auditory spatial acuity in visually deprived ferrets. *Eur. J. Neurosci.* 11, 3945-3956.
- Knutson, B., Burgdorf, J., Panksepp, J., 1999. High-frequency ultrasonic vocalizations index conditioned pharmacological reward in rats. *Physiol. Behav.* 66, 639-643.

- Knutson, B., Burgdorf, J., Panksepp, J., 2002. Ultrasonic vocalizations as indices of affective states in rats. *Psychol. Bull.* 128, 961-977.
- Krieg, W.S.J., 1946. Connections of the cerebral cortex. I. The albino rat. A. Topography of the cortical areas. *J. Comp. Neurol.* 84, 221-275.
- Kudo, M., Moriya, M., Mizuno, N., 1997. Auditory projections from the IC to the SCN by way of the LG in the mole, *Mogera*. *Neuroreport* 8, 3405-3409.
- Kudo, M., Niimi, K., 1980. Ascending projections of the inferior colliculus in the cat: an autoradiographic study. *J. Comp. Neurol.* 191, 545-556.
- Kudo, M., Tashiro, T., Higo, S., Matsuyama, T., Kawamura, S., 1984. Ascending projections from the nucleus of the brachium of the inferior colliculus in the cat. *Exp. Brain Res.* 54, 203-211.
- Le Beau, F.E., Rees, A., Malmierca, M.S., 1996. Contribution of GABA- and glycine-mediated inhibition to the monaural temporal response properties of neurons in the inferior colliculus. *J. Neurophysiol.* 75, 902-919.

- Leclerc, C., Saint-Amour, D., Lavoie, M.E., Lassonde, M., Lepore, F., 2000. Brain functional reorganisation in early blind human revealed by auditory event-related potentials. *Neuroreport* 11, 545-550.
- LeDoux, J.E., Ruggiero, D.A., Reis, D.J., 1985. Projections to the subcortical forebrain from anatomically defined regions of the medial geniculate body in the rat. *J. Comp. Neurol.* 242, 182-213.
- Lengagne, T., Lauga, J., Aubin, T., 2001. Intra-syllabic acoustic signature used by the king penguin in parent-chick recognition: an experimental approach. *J. Exp. Biol.* 204, 663-672.
- Leroy, S.A., Wenstrup, J.J., 2000. Spectral integration in the inferior colliculus of the mustached bat. *J. Neurosci.* 15, 8533-8541
- Lessard, N., Paré, M., Lepore, F., Lassonde, M., 1998. Early-blind human subjects localize sound sources better than sighted subjects. *Nature* 395, 278-280.
- Lund, R.D., Bunt, A.H., 1976. Prenatal development of central optic pathways in albino rats. *J. Comp. Neurol.* 165, 247-264.
- Lund, R.D., Mustari, M.J., 1977. Development of the geniculocortical pathway in rats. *J. Comp. Neurol.* 173, 289-306.

- Mann, M.D., Rehkamper, G., Reinke, H., Frahm, H.D., Necker, R., Nevo, E., 1997. Size of somatosensory cortex and somatosensory thalamic nuclei of the naturally blind mole rat, *Spalax ehrenbergi*. *J. Hirnforsch.* 38, 47-59.
- Mathevon, N., Charrier, I., Aubin, T., 2004. A memory like a Fur Seal: long-lasting recognition of pup's voice by mothers. In "Advances in Bioacoustics". *An. Acad. Bras. Cienc.* 76, 237-241.
- McGinnis, M.Y., Vakulenko, M., 2003. Characterization of 50-Khz ultrasonic vocalizations in male and female rats. *Physiol. Behav.* 80, 81-88.
- Morest, D.K., Olivier, D.L. 1984. The neuronal architecture of the inferior colliculus in the cat : Defining the functional anatomy of the auditory midbrain. *J. Comp. Neurol.* 222, 209-236.
- Motomura, N., Shimizu, K., Shimizu, M., Aoki-komori, S., Taniguchi, K., Serizawa, I., Saito, T.R., 2002. A comparative study of isolation-induced ultrasonic vocalizations in rodent pups. *Exp. Anim.* 51, 187-190.
- Narins, P.M., Capranica, R.R., 1980. Neural adaptation for processing the two-note call of the Puerto Rican treefrog, *Eleutherodactylus coqui*. *Brain Behav. Evol.* 17, 48-66.

- Négyessy, L., Gal, V., Farkas, T., Toldi, J., 2000. Cross-modal plasticity of the corticothalamic circuits in rats enucleated on the first postnatal day. *Eur. J. Neurosci.* 12, 1654-1668.
- Niemeyer, W., Starlinger, I., 1981. Do the blind hear better? Investigations on auditory processing in congenital or early acquired blindness. II. Central functions. *Audiology* 20, 510-515.
- Nodal, F.R., Doubell, T.P., Jiang, Z.D., Thompson, I.D., King, A.J., 2005. Development of the projection from the nucleus of the brachium of the inferior colliculus to the superior colliculus in the ferret. *J. Comp. Neurol.* 485, 202-217.
- Noirot, E., 1968. Ultrasounds in young rodents: II. Changes with age in albino rats. *Anim. Behav.* 16, 129-134.
- Nuding, S.C., Chen, G.-D., Sinex, D.G., 1999. Monaural response properties of single neurons in the chinchilla inferior colliculus. *Hear. Res.* 131, 89-106.
- Nwabueze-Obgo, F.C., Popelar, J., Syka, J., 2002. Changes in the acoustically evoked activity in the inferior colliculus of the rat after functional ablation of the auditory cortex. *Physiol. Res.* 51 (Suppl 1), S95-S104.

Okon, E.E., 1972. Factors affecting ultrasound production in infant rodents. *J. Zool.* 168, 139-148.

Okon, E.E., 1971. Temperature relations of vocalisation in infant golden hamsters and Wistar rats. *J. Zool.* 164, 227-237.

Paloff, A.M., Usunoff, K.G., Hinova-Palova, D.V., Ivanov, D.P., 1985. Retinal innervation of the inferior colliculus in adult cats: electron microscopic observations. *Neurosci. Lett.* 54, 339-344.

Palombi, P.S., Backoff, P.M., Caspary, D.M., 2001. Responses of young and aged rat inferior colliculus neurons to sinusoidally amplitude modulated stimuli. *Hear. Res.* 153, 174-180.

Palombi, P.S., Caspary D.M., 1996. Physiology of the young adult Fisher 344 rat inferior colliculus: responses to contralateral monaural stimuli. *Hear. Res.* 100, 41-58.

Paxinos, G., Watson, C., 1998. The rat brain in stereotaxic coordinates. Academic Press, San Diego.

Pellegrino, L. J., Pellegrino, A. S. et Cushman, A. J., 1979. A stereotaxic atlas of the rat brain. Plenum Press, New York.

- Poon, P.W., Chen, X., Hwang, J.C., 1991. Basic determinants for FM responses in the inferior colliculus of rats. *Exp. Brain Res.* 83, 598-606.
- Poon, P.W.F., Yu, P.P., 2000. Spectro-temporal receptive fields of midbrain auditory neurons in the rat obtained with frequency modulated stimulation. *Neurosci. Lett.* 289, 9-12.
- Portavella, M., Depaulis, A., Vergnes, M., 1993. 22-28 kHz ultrasonic vocalizations associated with defensive reactions in males rats do not result from fear or aversion. *Psychopharmacology (Berl)*. 111, 190-194.
- Portfors, C.V., Wenstrup, J.J., 2001. Responses to combination of tones in the nuclei of the lateral lemniscus. *J. Assoc. Res. Otolaryngol.* 2, 104-117.
- Ramus, F., Hauser, M.D., Miller, C., Morris, D., Mehler, J. 2000. Language discrimination by human newborns and by cotton-top tamarin monkeys. *Science* 288, 349-351.
- Rauschecker, J.P., Kniepert, U., 1994. Auditory localization behaviour in visually deprived cats. *Eur. J. Neurosci.* 6, 149-160.

- Rees, A., Moller, A.R., 1983. Responses of neurons in the inferior colliculus of the rat to AM and FM tones. *Hear. Res.* 10, 301-330.
- Rees, A., Moller, A.R., 1987. Stimulus properties influencing the responses of the inferior colliculus neurons to amplitude-modulated sounds. *Hear. Res.* 27, 129-143.
- de Ribaupierre, F., 1997. Acoustical information processing in the auditory thalamus and cerebral cortex. Dans: Ehret, G., Romand, R., (Eds.), *The central auditory system*. Oxford University Press. New York, pp. 317-398.
- RoBards, M.J., Watkins, D.W., Masterton, R.B., 1976. An anatomical study of somesthetic afferents to the intercollicular terminal zone of the midbrain of opossum. *J. Comp. Neurol.* 170, 499-524.
- Roder, B., Roster, F., Neville, H.J., 2000. Event-related potentials during auditory language processing in congenitally blind and sighted people. *Neuropsychologia* 38, 482-502.
- Roder, B., Teder-Salejarvi, W., Sterr, A., Rosler, F., Hillyard, S.A., Neville, H.J., 1999. Improved auditory spatial tuning in blind humans. *Nature* 400, 162-166.

- Roger, M., Arnault, P., 1989. Anatomical study of the connections of the primary auditory area in the rat. *J. Comp. Neurol.* 287, 339-356.
- Romanski, L.M., Ledoux, J.E., 1993. Organization of rodent auditory cortex: anterodrage transport of PHA-L from MGv to temporal neocortex. *Cereb. Cortex.* 3, 499-514.
- Rose, J.E., Greenwood, D.D., Goldberg, J.M., Hind, J.E., 1963. Some discharge characteristics of single neurons in the inferior colliculus of the cat. I. Tonotopical organization, relation of spike-counts to tone intensity, and firing patterns of single elements. *J. Neurophysiol.* 26, 294-320.
- Rouiller, E. M. 1997. Functional organization of the auditory pathways. Dans: Ehret, G., Romand, R., (Eds.), *The central auditory system.* Oxford University Press. New York, pp. 3-96.
- Rubsamen, R., Schweizer, H., 1986. Control of echolocation pulses by neurons of the nucleus ambiguus in the rufous horseshoe bat, *Rhinolophus rouxi*. II. Afferent and efferent connections of the motor nucleus of the laryngeal nerves. *J. Comp. Physiol.* 159, 689-699.
- Saldana, E., Feliciano, M., Mugnaini, E., 1996. Distribution of descending projections from primary auditory neocortex to inferior colliculus

mimics the topography of intracollicular projections. *J. Comp. Neurol.* 371, 15-40.

Sales, G.D., 1972. Ultrasound and aggressive behaviour in rats and other small mammals. *Anim. Behav.* 20, 88-100.

Sally, S.L., Kelly, J.B., 1988. Organization of auditory cortex in the albino rat: Sound frequency. *J. Neurophysiol.* 59, 1627-1638.

Schnupp, J. W. H. et King, A. J., 1997. Coding for auditory space in the nucleus of the brachium of the inferior colliculus in the ferret. *J. neurophysiol.* 78, 2717-2731.

Searby, A., Jouventin, P., Aubin, T., 2004. Acoustic recognition in macaroni penguins: an original signature system. *Anim. Behav.* 67, 615-625.

Shair, H.N., Jasper, A., 2003. Decreased venous return is neither sufficient nor necessary to elicit ultrasonic vocalizations of infant rat pups. *Behav. Neurosci.* 117, 840-855.

Shi, C.J., Cassell, M.D., 1997. Cortical, thalamic, and amygdaloid projections of rat temporal cortex. *J. Comp. Neurol.* 382, 153-175.

- Shimojo, S., Shams, L., 2001. Sensory modalities are not separated modalities: plasticity and interactions. *Curr. Opin. Neurobiol.* 11, 505-509.
- Starlinger, I., Niemeier, W., 1981. Do the blind hear better? Investigations on auditory processing in congenital or early acquired blindness. I. Peripheral functions. *Audiology* 20, 503-509.
- Suta, D., Kvasnak, E., Popelar, J., Syka, J., 2003. Representation of species-specific vocalizations in the inferior colliculus of the guinea pig. *J. Neurophysiol.* 90, 3794-3808.
- Syka, J., Popelar, J., 1984. Inferior colliculus in the rat: Neuronal responses to stimulation of the auditory cortex. *Neurosci. Lett.* 51, 235-240.
- Syka, J., Popelar, J., Kvasnak, E., Astl, J., 2000. Response properties of neurons in the central nucleus and external and dorsal cortices of the inferior colliculus in guinea pig. *Exp. Brain Res.* 133, 254-266.
- Symmes, D., Alexander, G.E., Newma, J.D., 1980. Neural processing of vocalizations and artificial stimuli in the medial geniculated body. *Hear. Res.* 3, 133-146.

- Takeuchi, H., Kawashima, S. 1986. Ultrasonic vocalizations and aggressive behavior in male rats. *Physiol. Behav.* 38, 545-550.
- Toldi, J., Fehér, O., Wolff, J.R., 1986. Sensory interactive zones in the rat cerebral cortex. *Neuroscience* 18, 461-465.
- Toro, J.M., Trobalon, J.B., Sebastian-Gallés, N., 2005. Effects of backward speech and speaker variability in language discrimination by rats. *J. Exp. Psychol. Anim. Behav. Process.* 31, 95-100.
- Toro, J.M., Trobalon, J.B., Sebastian-Gallés, N., 2003. The use of prosodic cues in language discrimination tasks by rats. *Anim. Cogn.* 6, 131-136.
- Van Buskirk, R. L., 1983. Subcortical auditory and somatosensory afferents to hamster superior colliculus. *Brain Res. Bull.* 10, 583-587.
- Vidyasagar, T.R., 1978. Possible plasticity in the rat superior colliculus. *Nature* 275, 140-141.
- Wagner, H., von Campenhausen, M., 2002. Distribution of auditory motion-direction sensitive neurons in the barn owl's midbrain. *J. Comp. Physiol. A.* 188, 705-713.

- Wallace, M. N., Fredens, K., 1989. Relationship of afferent inputs to the lattice of high NADPH-diaphorase activity in the mouse superior colliculus. *Exp. Brain Res.* 78, 435-445.
- Walton, J.P., Frisina, R.D., Ison, J.R., O'Neill, W.E., 1997. Neural correlation of behavioral gap detection in the inferior colliculus of the young CBA mouse. *J. Comp. Physiol.* 181, 161-176.
- Walton, J.P., Frisina, R.D., O'Neill, W.E., 1998. Age-related alteration in processing of temporal sound features in the auditory midbrain of the CBA mouse. *J. Neurosci.* 18, 2764-2776.
- Wang, X., Kadia, S.C., 2001. Differential representation of species-specific primate vocalizations in the auditory cortices of marmoset and cat. *J. Neurophysiol.* 86, 2616-2620.
- Wang, X., Merzenich, M.M., Beitel, R., Schreiner, C.E., 1995. Representation of a species-specific vocalization in the primary auditory cortex of the common marmoset: Temporal and spectral characteristics. *J. neurophysiol.* 74, 2685-2706.
- Warton, S.S., Dyson, S.E., Harvey, A.R., 1988. Visual thalamocortical projections in normal and enucleated rats: HRP and fluorescent dye studies. *Exp. Neurol.* 100, 23-39.

- Welch, A. M., Semlitsch, R. D., Gerhardt, H. C., 1998. Call duration as an indicator of genetic quality in male gray tree frogs. *Science* 280, 1928-1930.
- Wenstrup, J.J., Ross, L.S., Pollak, G.D., 1986. Binaural response organization within a frequency-band representation of the inferior colliculus: implications for sounds localization. *J. Neurosci.* 6, 962-973.
- White, N.R., Colona, L.C., Barfield, R.J., 1991. Sensory cues that elicit ultrasonic vocalizations in females rats (*Rattus novegicus*). *Behav. Neural Biol.* 55, 154-165.
- Winer, J.A., Chernock, M.L., Larue, D.T., Cheung, S.W., 2002. Descending projections to the inferior colliculus from the posterior thalamus and the auditory cortex in rat, cat and monkey. *Hear. Res.* 168, 181-195.
- Withington-Wray, D.J., Binns, K.E., Keating, M.J., 1990. The maturation of the superior collicular map of auditory space in the guinea pig is disrupted by developmental visual deprivation. *Eur. J. Neurosci.* 2, 682-692.
- Yaka, R., Yinon, U., Wollberg, Z., 1999. Auditory activation of cortical visual areas in cats after early deprivation. *Eur. J. Neurosci.* 11, 1301-1312.

Yang, L., Pollak, G.D., Resler, C., 1992. GABAergic circuits sharpen tuning curves and modify response properties in the mustached bat inferior colliculus. *J. Neurophysiol.* 68, 1760-1774.

Zwiers, M.P., Van Opstal, A.J., Cruysberg, J.R., 2001a. A spatial hearing deficit in early-blind humans. *J. Neurosci.* 21, RC142, 1-5.

Zwiers, M.P., Van Opstal, A.J., Cruysberg, J.R., 2001b. Two-dimensional sound-localization behavior of early-blind humans. *Exp. Brain Res.* 140, 206-222.

VII - ANNEXES

Annexe 1- Photographie des cerveaux de rats

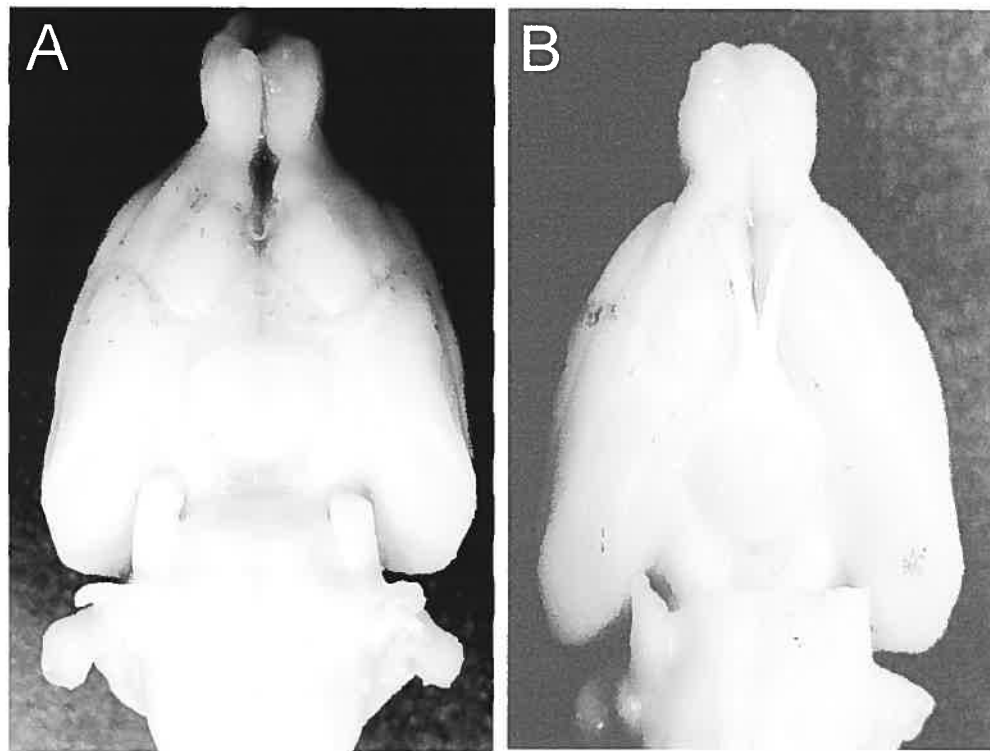


Figure 4: Vue ventrale du cerveau d'un rat énucléé (A) et d'un rat normal (B).
Les nerfs optiques, le chiasma optique et les voies optiques sont absents du
cerveau du rat énucléé.

Annexe 2 – Oscillogramme et sonagrammes des vocalisations

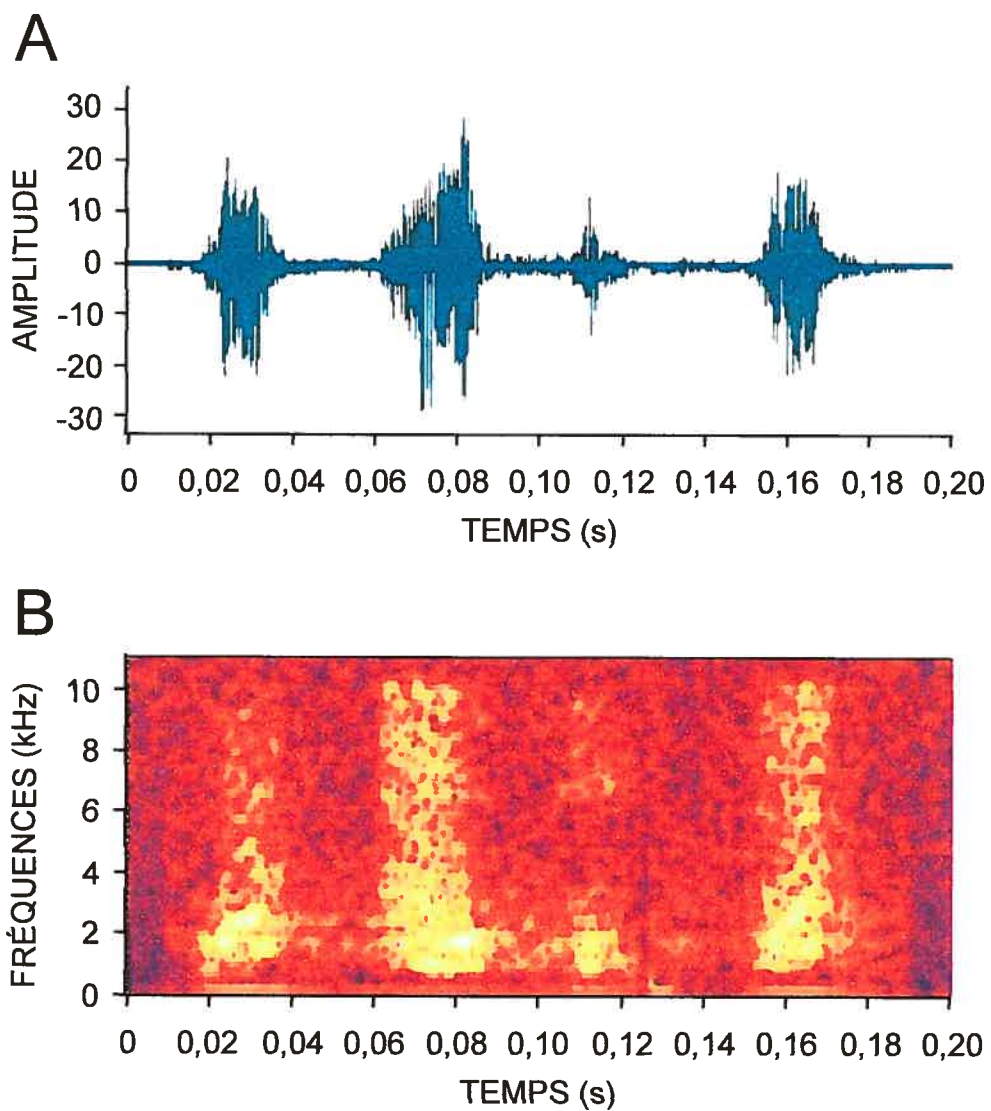


Figure 5: A) Oscillogramme de la vocalisation naturelle S3NAT de rat d'une durée de 200 ms. B) Sonagramme de la vocalisation naturelle S3NAT de rat.

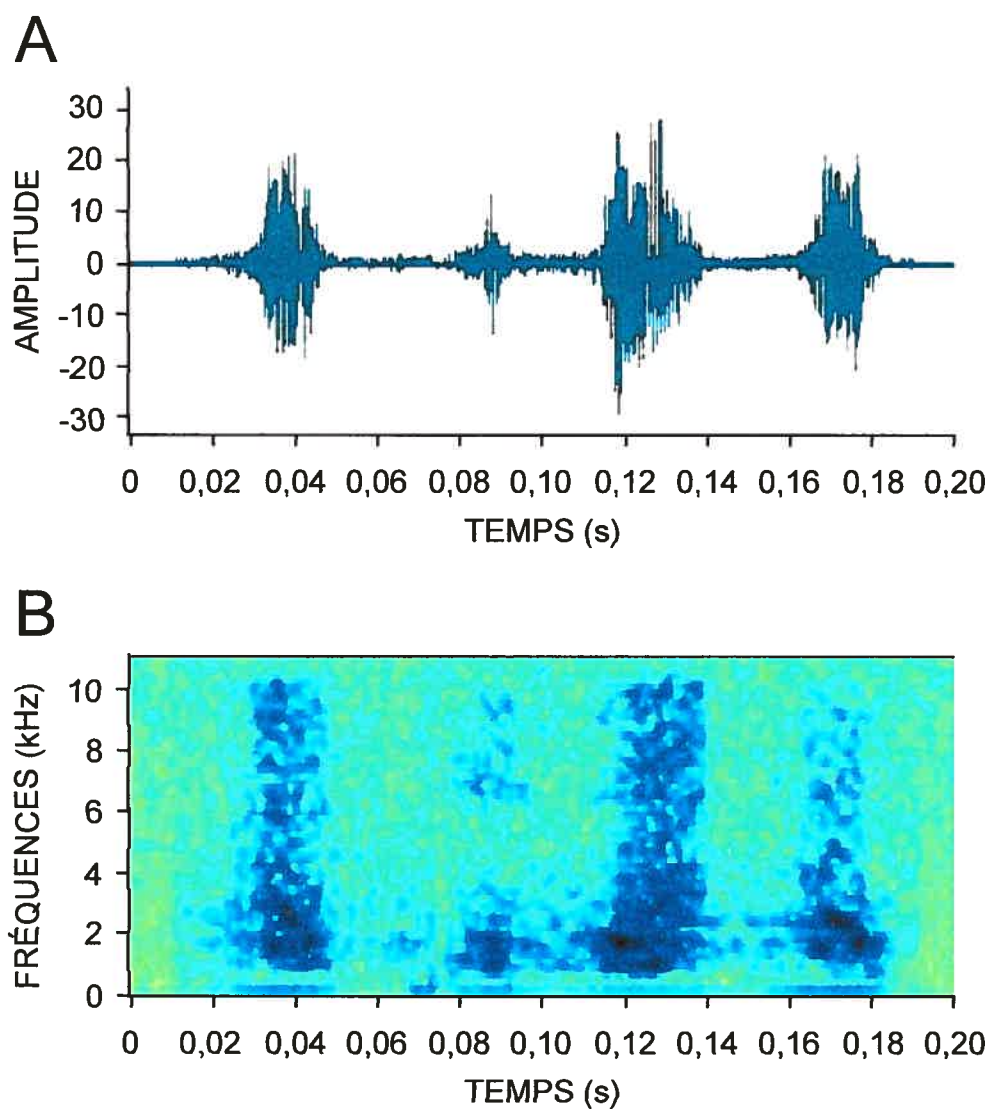


Figure 6: A) Oscillogramme de la vocalisation inversée (en amplitude et en temps) S3INV de rat d'une durée de 200 ms. B) Sonagramme de la vocalisation inversée (en amplitude et en temps) S3INV de rat.

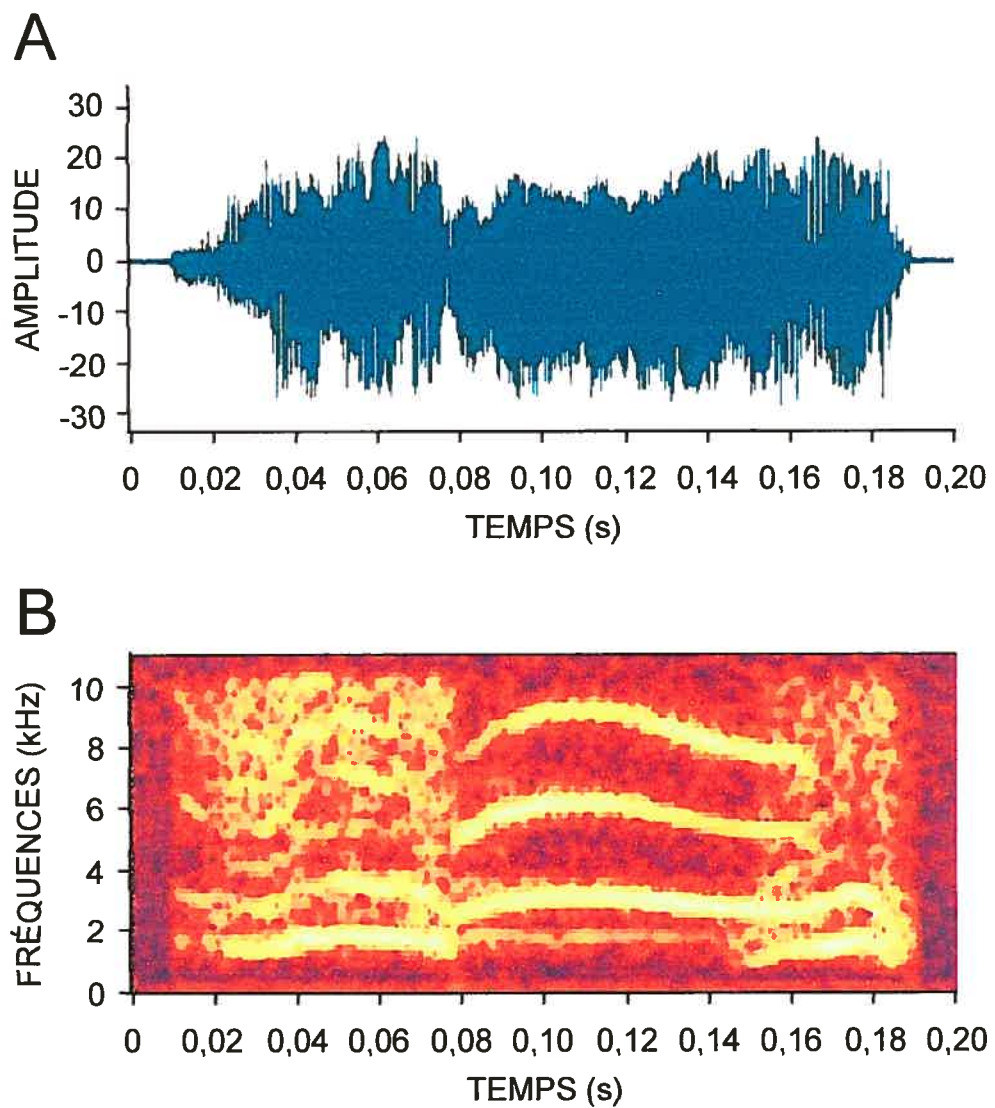


Figure 7: A) Oscillogramme de la vocalisation naturelle S4NAT de rat d'une durée de 200 ms. B) Sonagramme de la vocalisation naturelle S4NAT de rat.

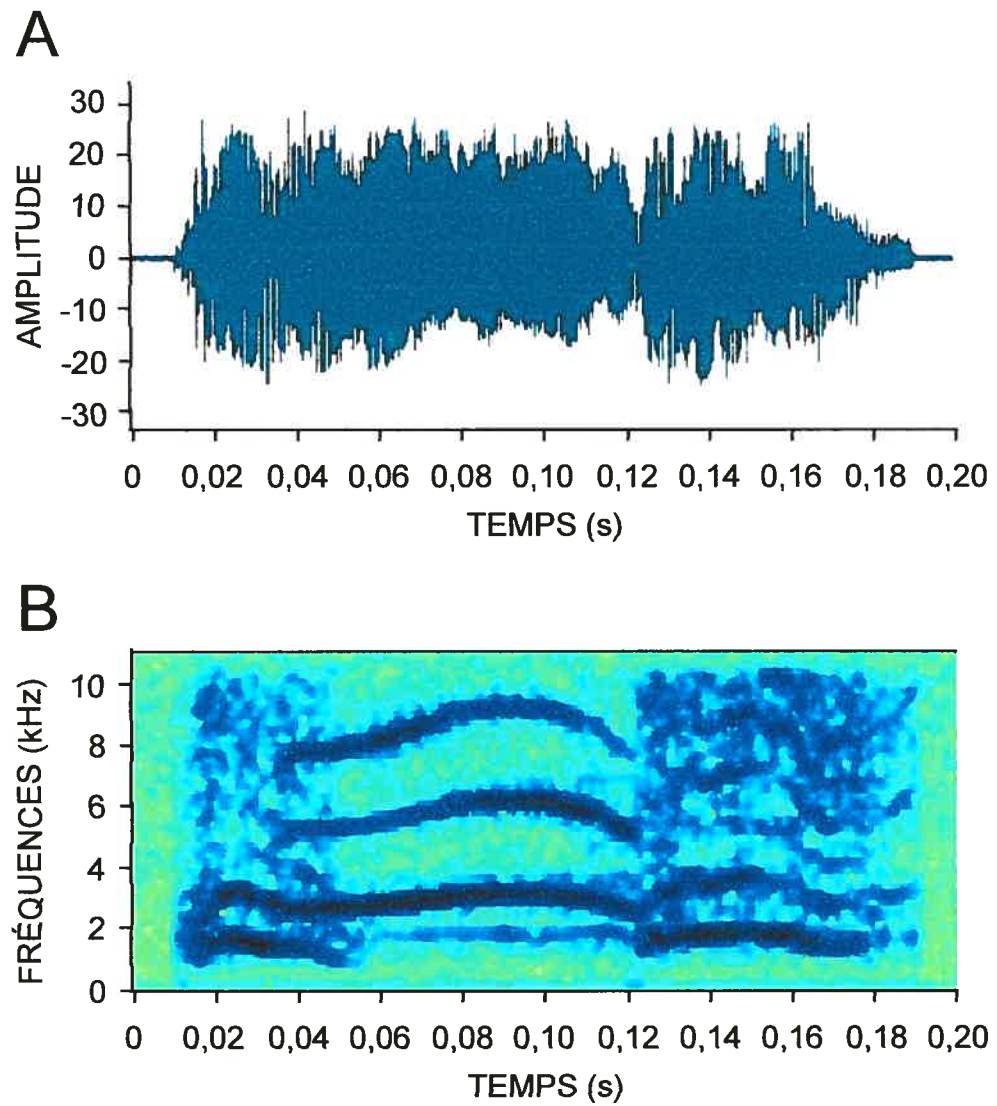


Figure 8: A) Oscillogramme de la vocalisation inversée (en amplitude et en temps) S4INV de rat d'une durée de 200 ms. B) Sonagramme de la vocalisation inversée (en amplitude et en temps) S4INV de rat.

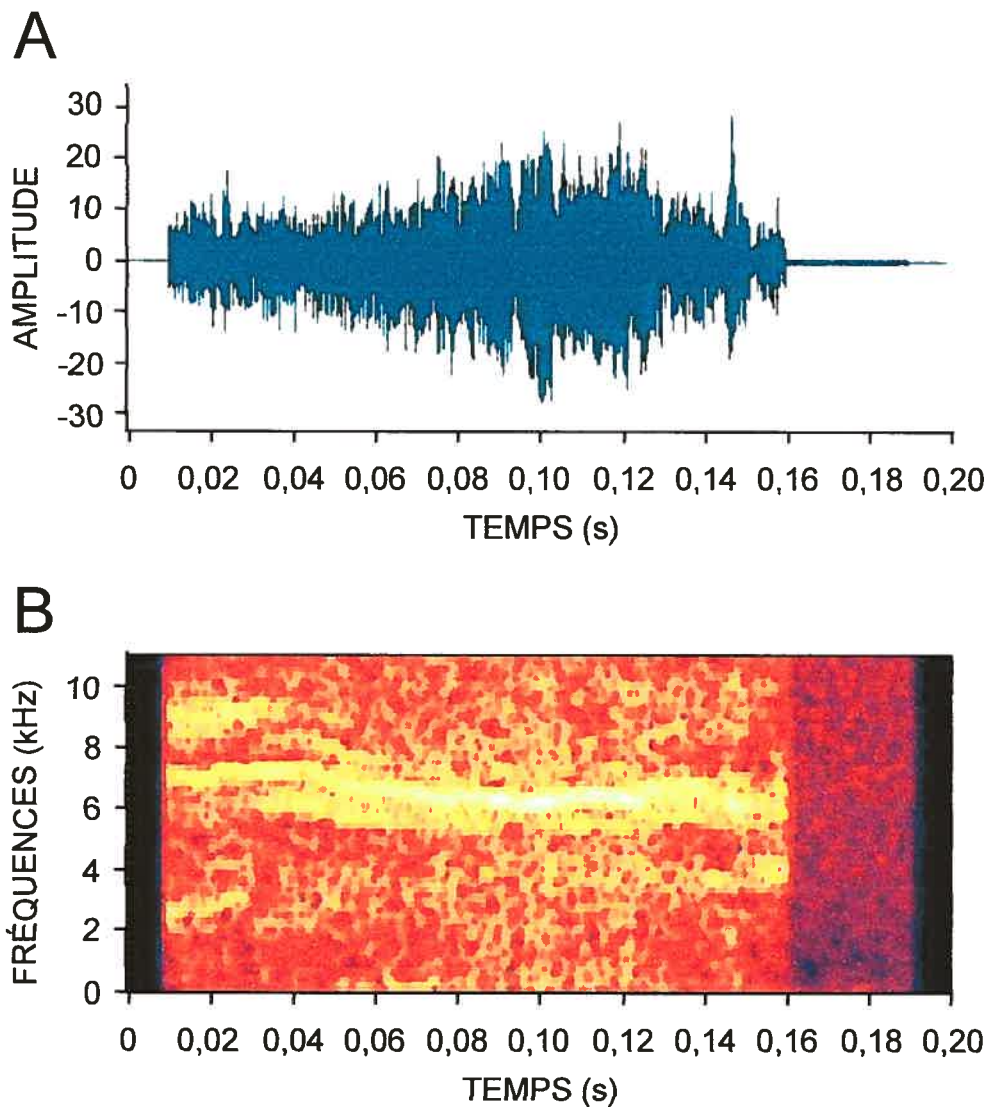


Figure 9: A) Oscillogramme de la vocalisation naturelle S6NAT de rat d'une durée de 200 ms. B) Sonagramme de la vocalisation naturelle S6NAT de rat.

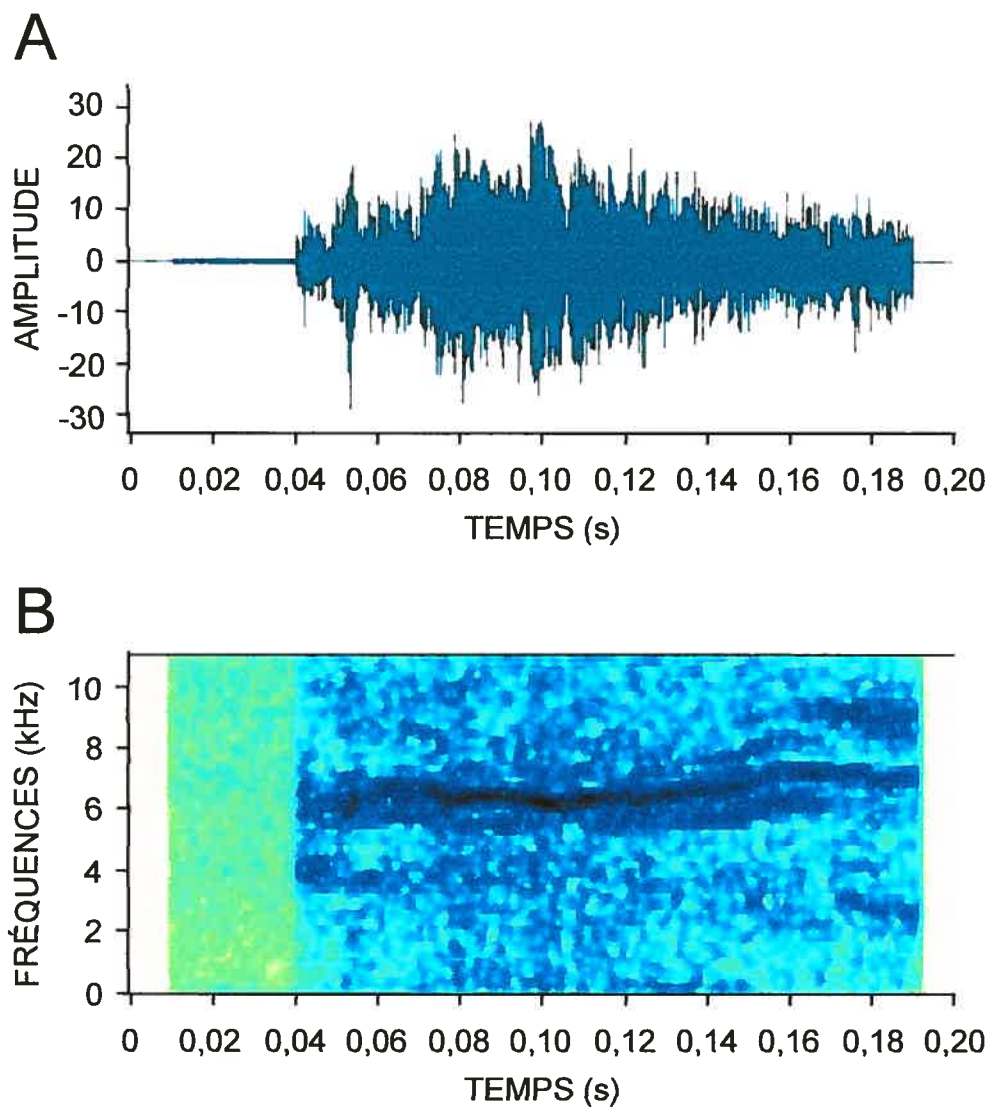


Figure 10: A) Oscillogramme de la vocalisation inversée (en amplitude et en temps) S6INV de rat d'une durée de 200 ms. B) Sonagramme de la vocalisation inversée (en amplitude et en temps) S6INV de rat.

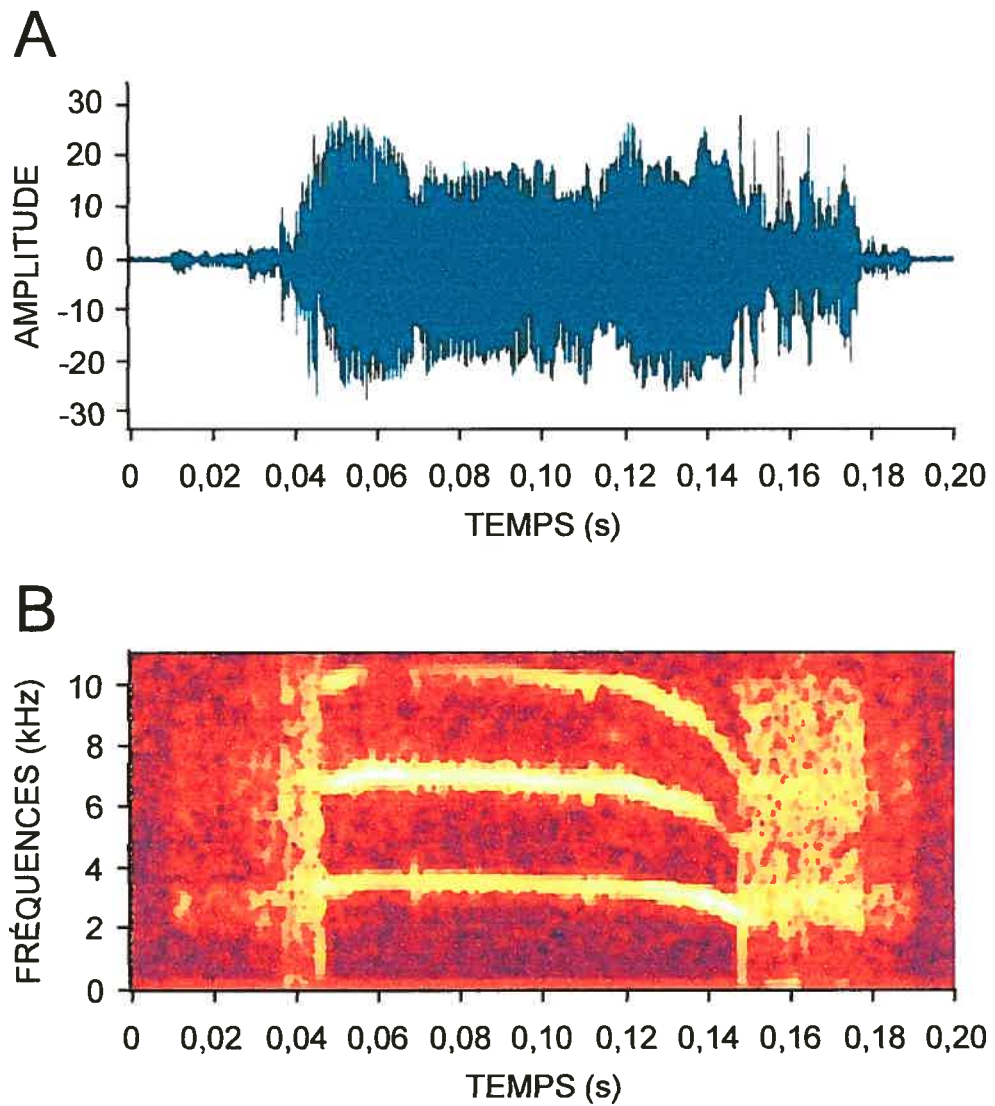


Figure 11: A) Oscillogramme de la vocalisation naturelle S8NAT de rat d'une durée de 200 ms. B) Sonagramme de la vocalisation naturelle S8NAT de rat.

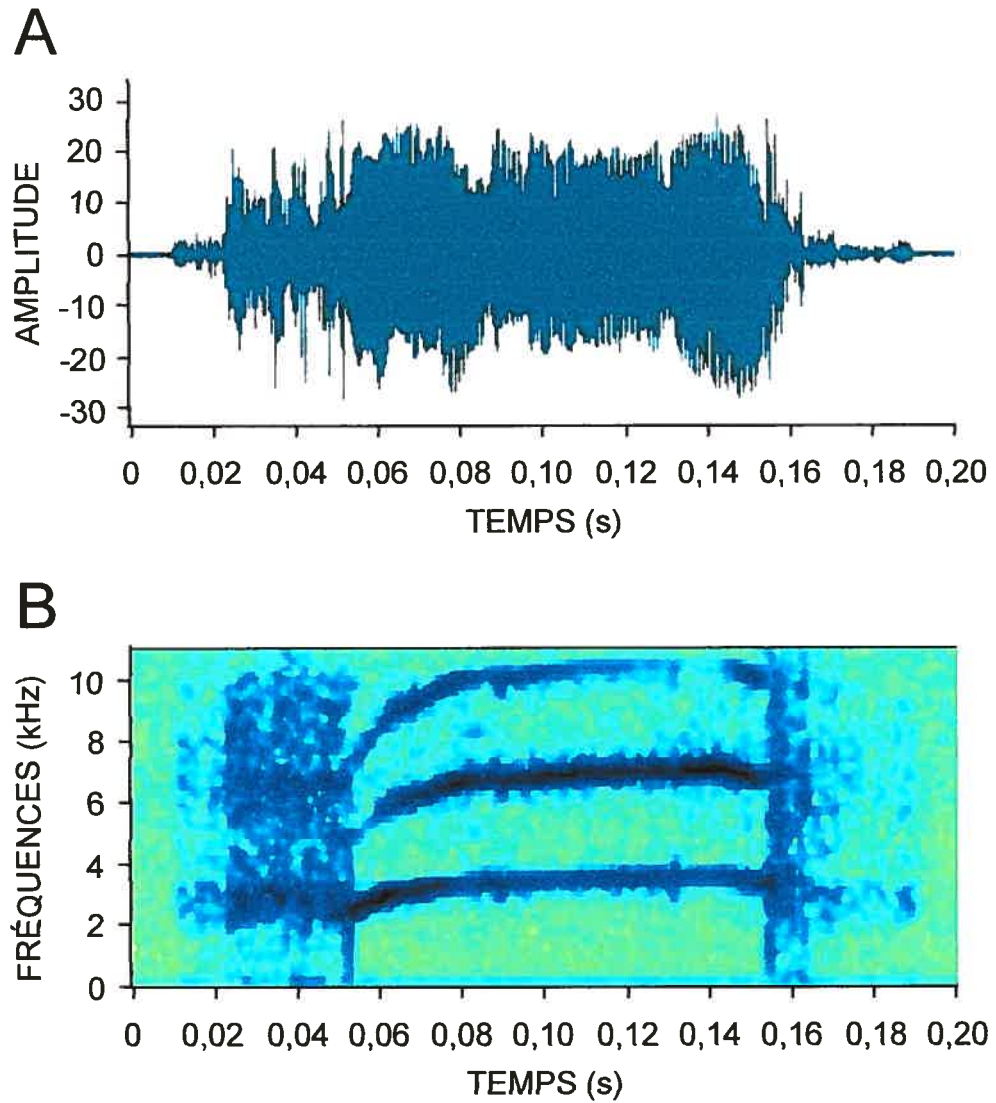


Figure 12: A) Oscillogramme de la vocalisation inversée (en amplitude et en temps) S8INV de rat d'une durée de 200 ms. B) Sonagramme de la vocalisation inversée (en amplitude et en temps) S8INV de rat.

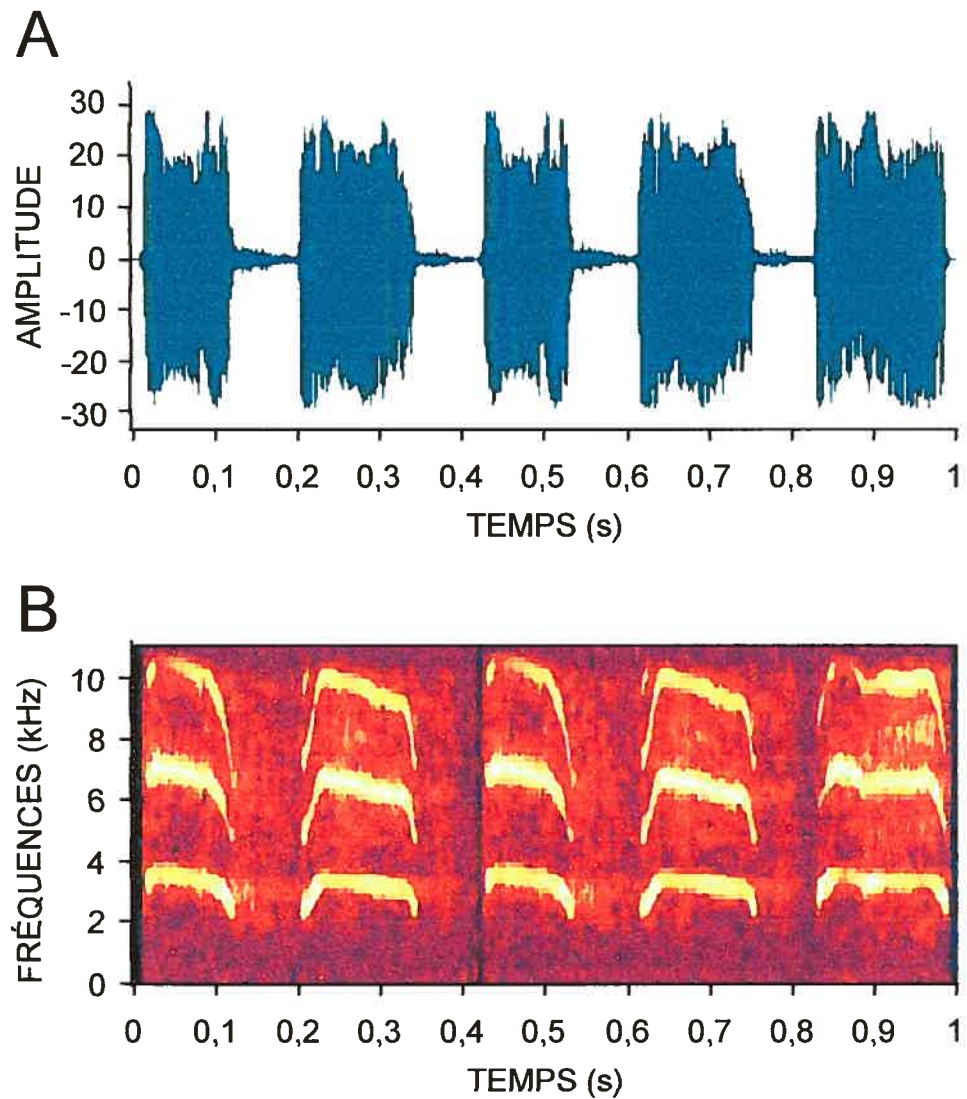


Figure 13: A) Oscillogramme de la vocalisation naturelle L11NAT de rat d'une durée de 1000 ms. B) Sonagramme de la vocalisation naturelle L11NAT de rat.

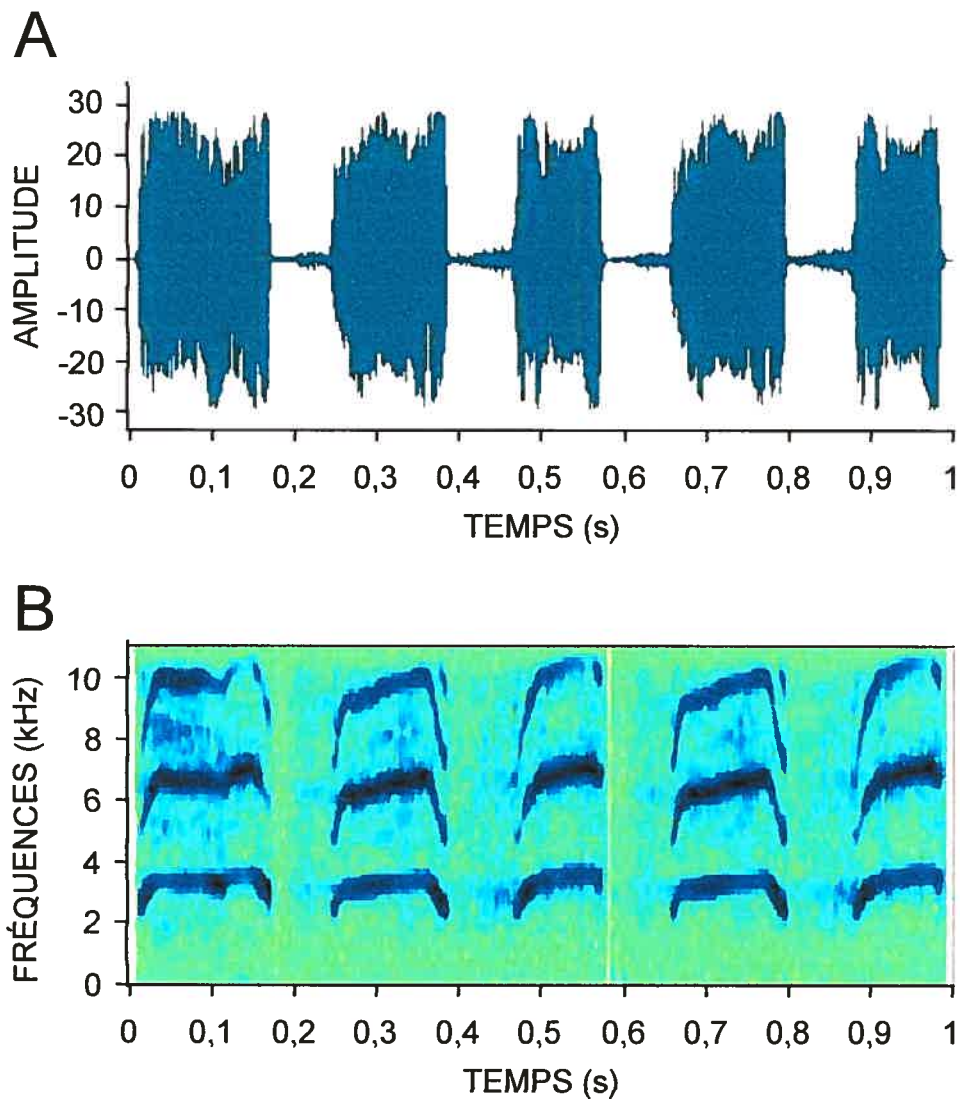


Figure 14: A) Oscillogramme de la vocalisation inversée (en amplitude et en temps) L11INV de rat d'une durée de 1000 ms. B) Sonagramme de la vocalisation inversée (en amplitude et en temps) L11INV de rat.

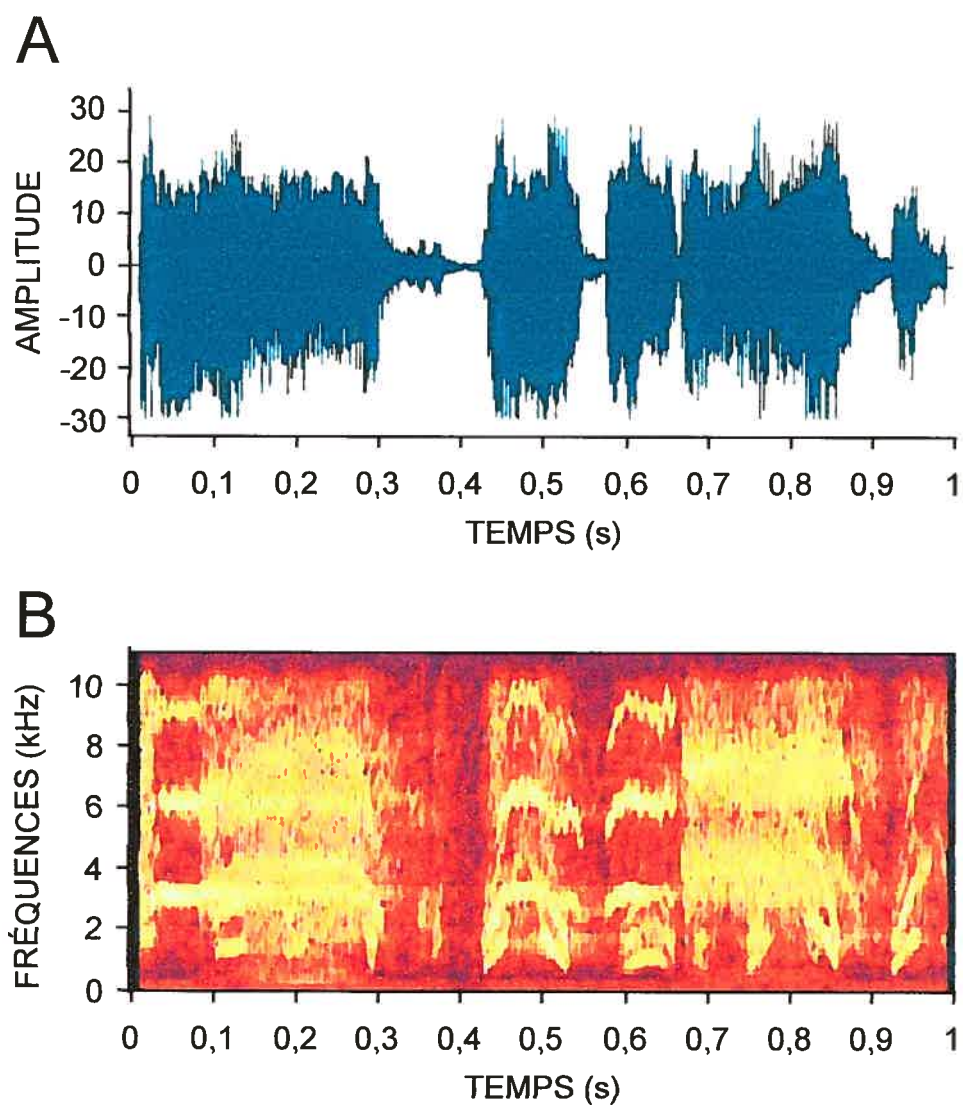


Figure 15: A) Oscillogramme de la vocalisation naturelle L12NAT de rat d'une durée de 1000 ms. B) Sonagramme de la vocalisation naturelle L12NAT de rat.

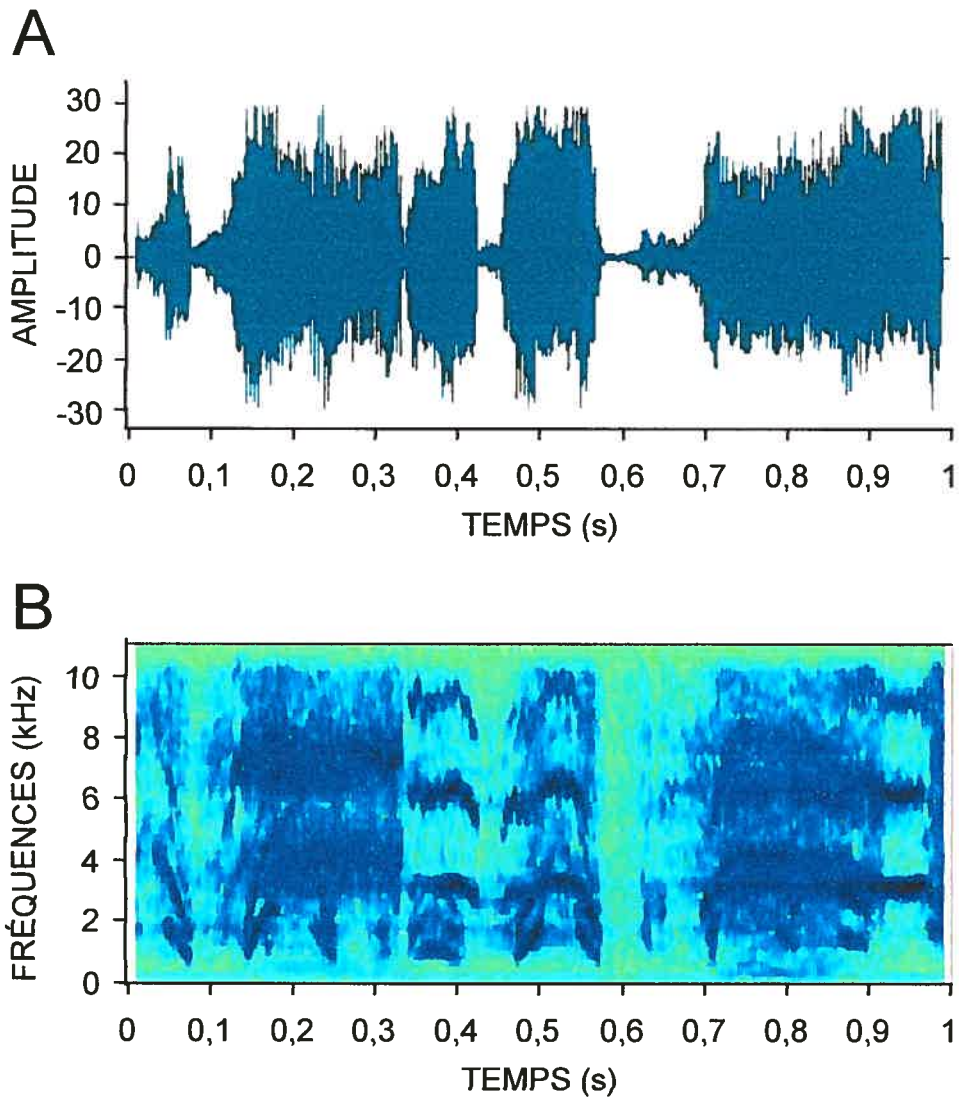


Figure 16: A) Oscillogramme de la vocalisation inversée (en amplitude et en temps) L12INV de rat d'une durée de 1000 ms. B) Sonagramme de la vocalisation inversée (en amplitude et en temps) L12INV de rat.

Annexe 3 – Indices de sélectivité individuels des vocalisations

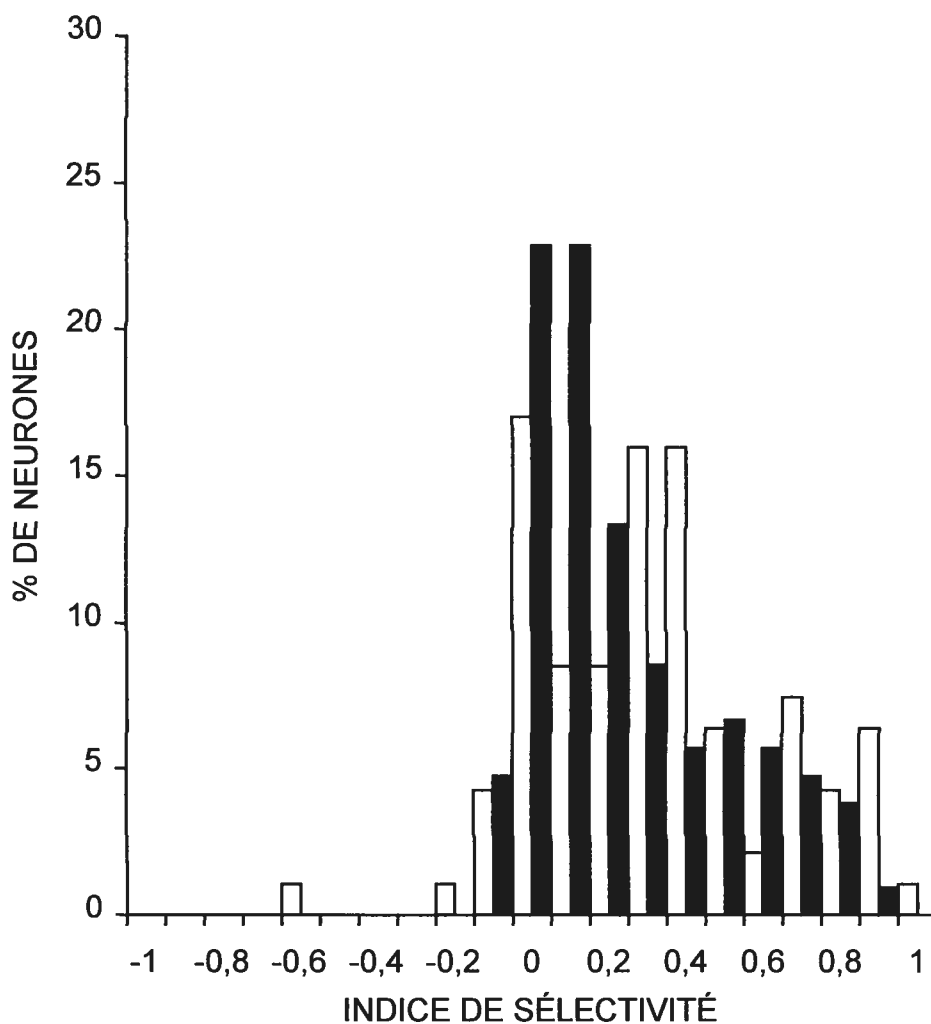


Figure 17: Distribution de l'indice de sélectivité moyen des neurones du noyau central du CI chez les rats adultes normaux (blanc) et les rats adultes énucléés (noir) à la naissance pour la vocalisation naturelle L12NAT et sa vocalisation inversée respective. Les distributions sont significativement différentes (test χ^2 , $P=0,022$) entre les neurones du CI des deux groupes de rats.

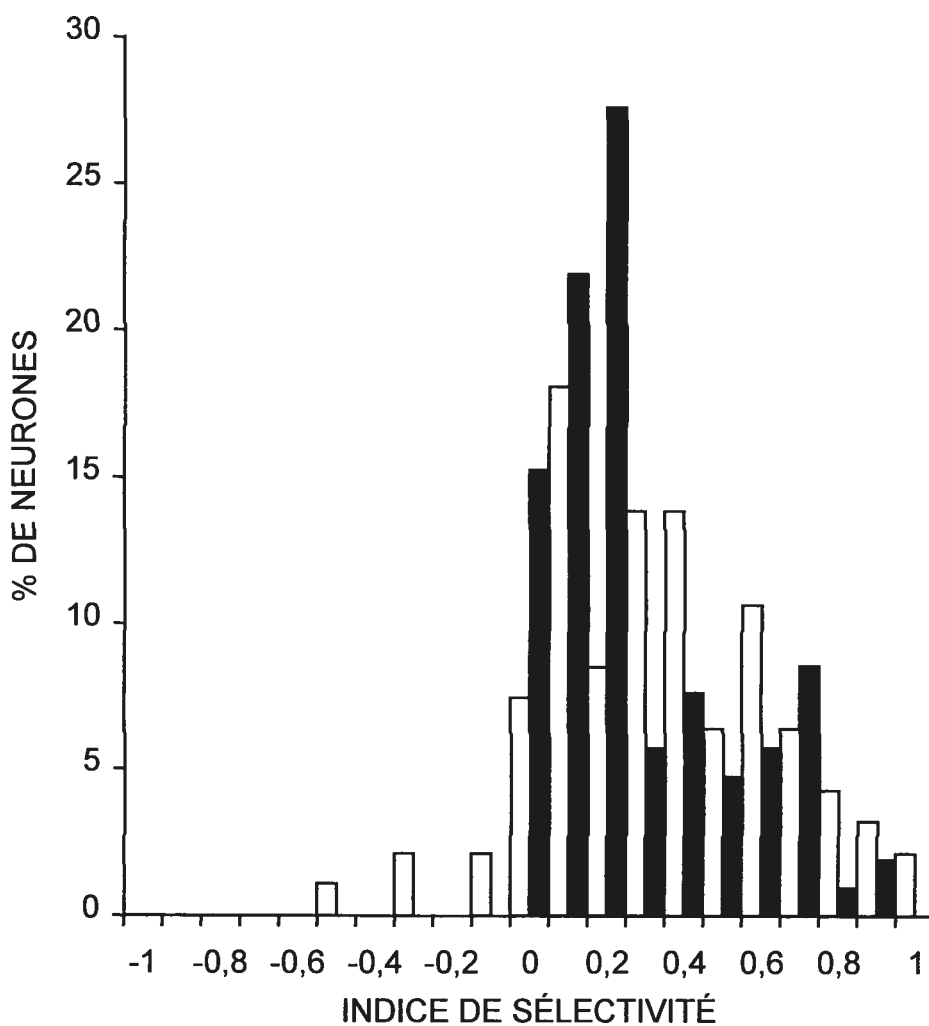


Figure 18: Distribution de l'indice de sélectivité moyen des neurones du noyau central du CI chez les rats adultes normaux (blanc) et les rats adultes énucléés (noir) à la naissance pour la vocalisation naturelle L11NAT et sa vocalisation inversée respective. Les distributions sont significativement différentes (test X^2 , $P=0,004$) entre les neurones du CI des deux groupes de rats.

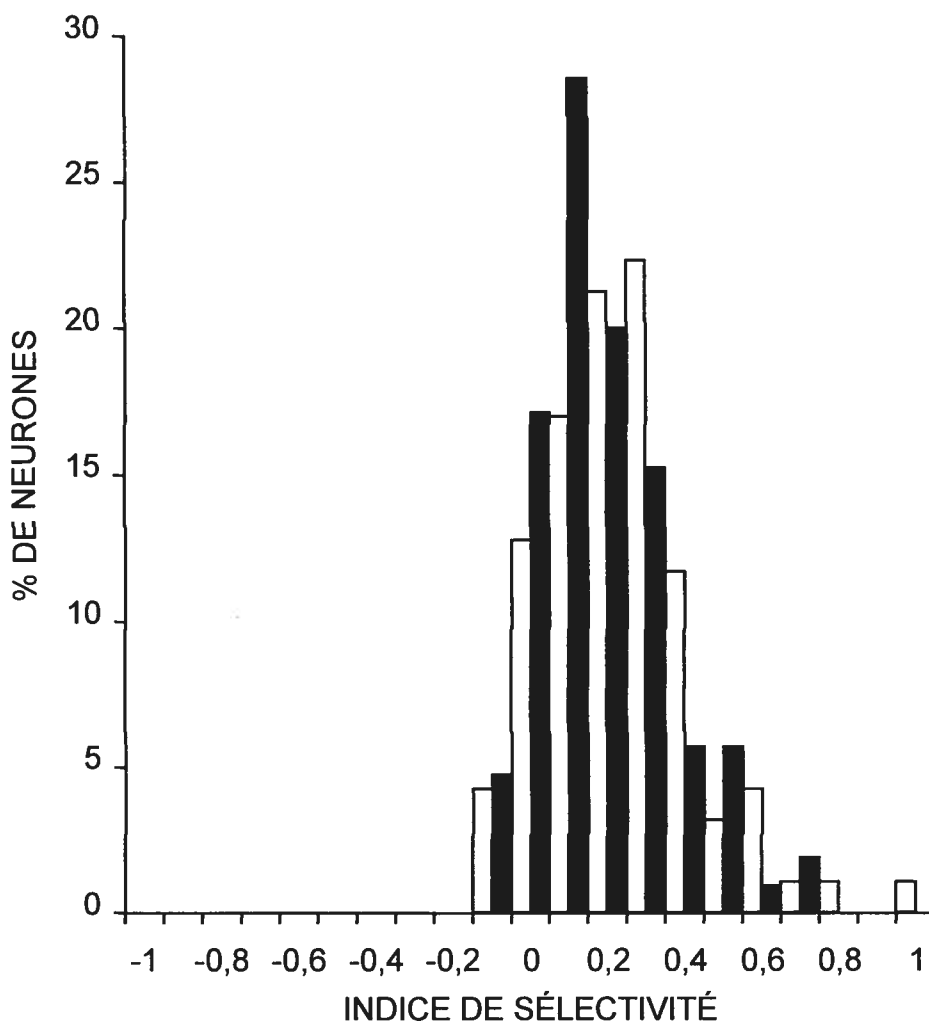


Figure 19: Distribution de l'indice de sélectivité moyen des neurones du noyau central du CI chez les rats adultes normaux (blanc) et les rats adultes énucléés (noir) à la naissance pour la vocalisation naturelle S3NAT et sa vocalisation inversée respective. Les distributions ne sont pas significativement différentes (test X^2 , $P=0,27$) entre les neurones du CI des deux groupes de rats.

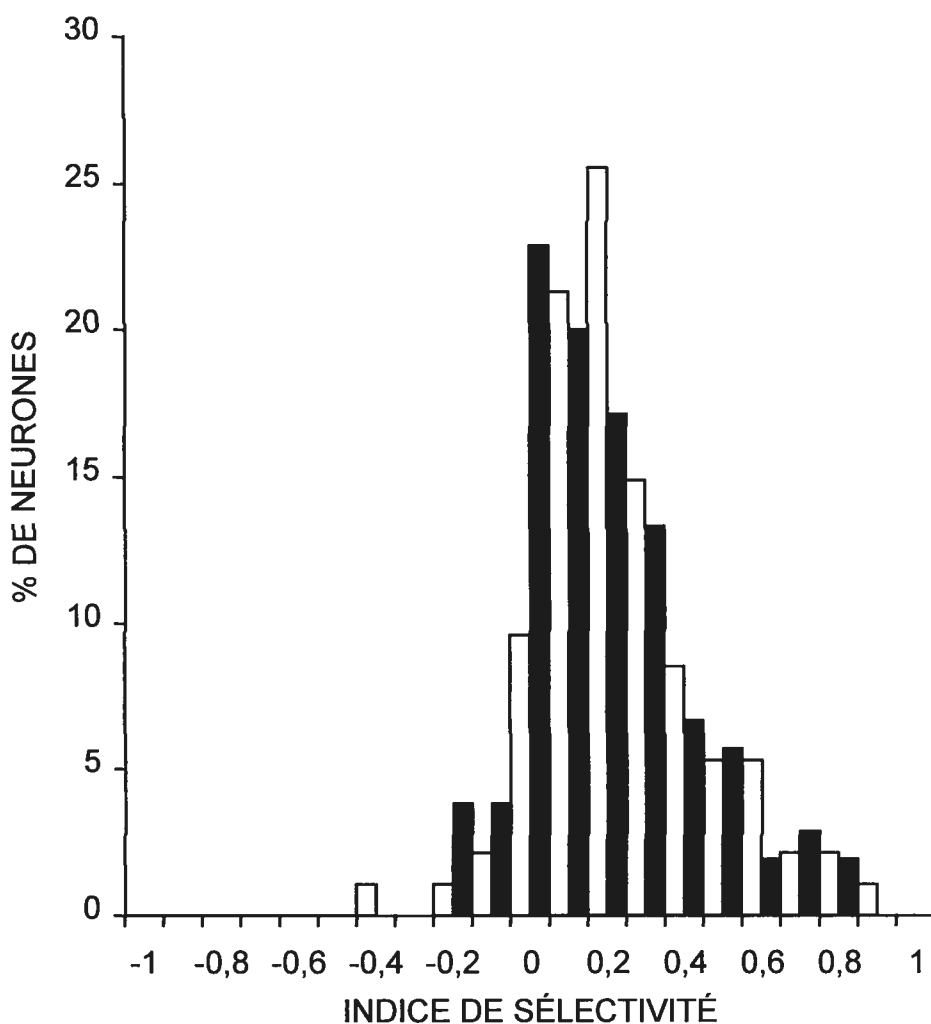


Figure 20: Distribution de l'indice de sélectivité moyen des neurones du noyau central du CI chez les rats adultes normaux (blanc) et les rats adultes énucléés (noir) à la naissance pour la vocalisation naturelle S4NAT et sa vocalisation inversée respective. Les distributions ne sont pas significativement différentes (test X^2 , $P=0,35$) entre les neurones du CI des deux groupes de rats.

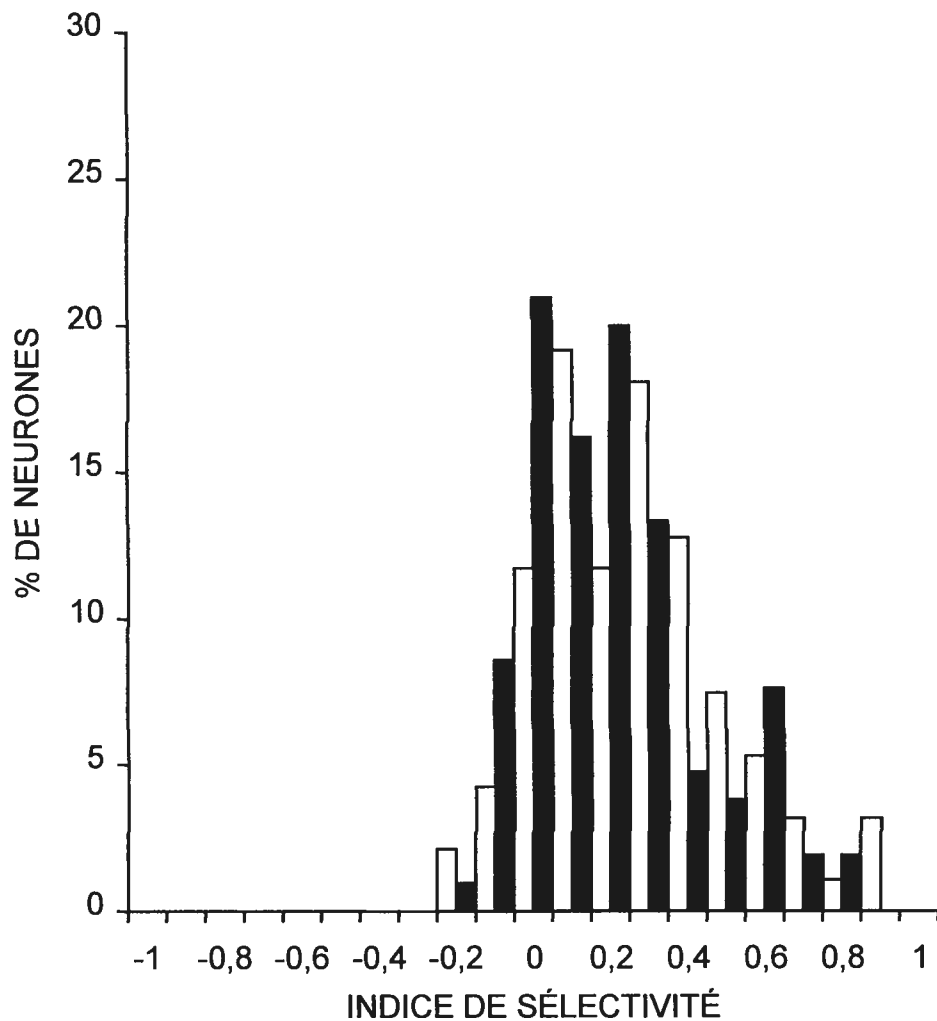


Figure 21: Distribution de l'indice de sélectivité moyen des neurones du noyau central du CI chez les rats adultes normaux (blanc) et les rats adultes énucléés (noir) à la naissance pour la vocalisation naturelle S8NAT et sa vocalisation inversée respective. Les distributions ne sont pas significativement différentes (test X^2 , $P=0,12$) entre les neurones du CI des deux groupes de rats.

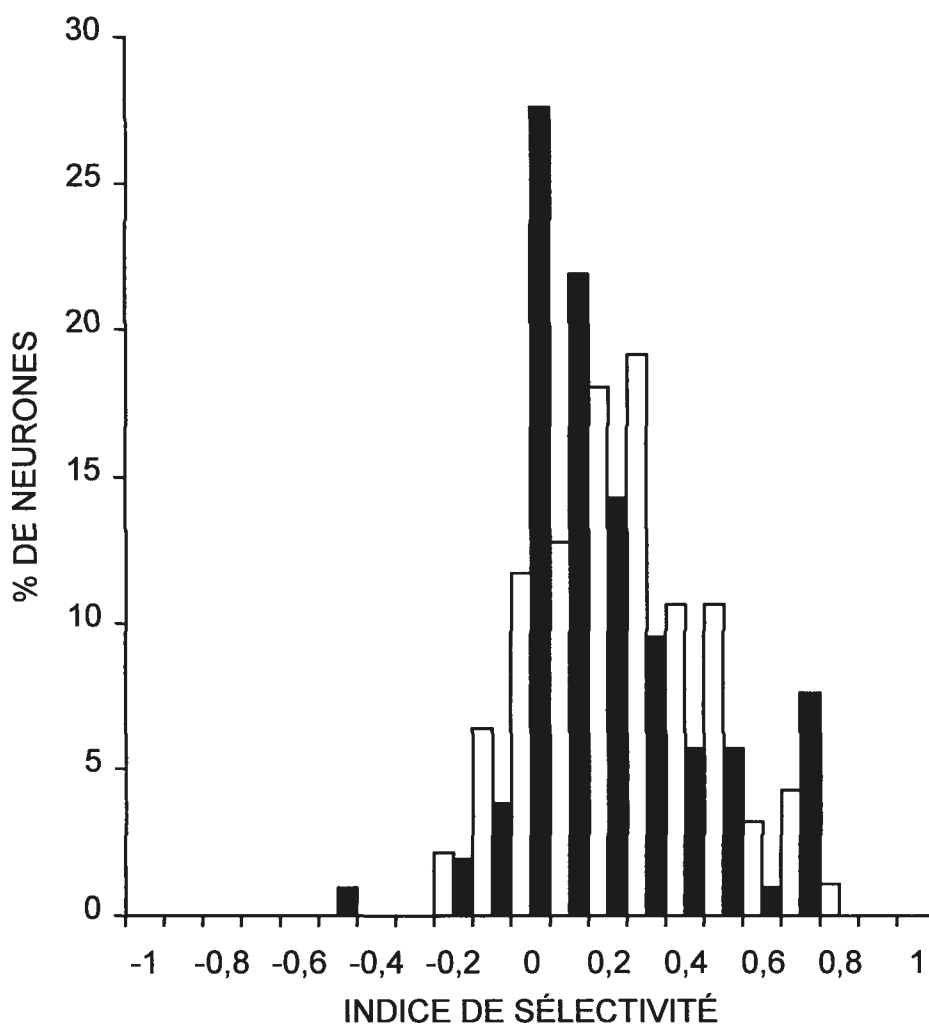


Figure 22: Distribution de l'indice de sélectivité moyen des neurones du noyau central du CI chez les rats adultes normaux (blanc) et les rats adultes énucléés (noir) à la naissance pour la vocalisation naturelle S6NAT et sa vocalisation inversée respective. Les distributions sont significativement différentes (test X^2 , $P=0,043$) entre les neurones du CI des deux groupes de rats.

