

2 m11.3468.6

Université de Montréal

Propriétés spectrales et spatiales des neurones auditifs du noyau central
du collicule inférieur du rat normal et énucléé

par
Christine Pageau

Département des Sciences Biologiques
Faculté des arts et sciences

Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures
en vue de l'obtention du grade de
Maître ès Sciences (M.Sc.)
en sciences biologiques

Août, 2006

© Christine Pageau, 2006



PH

302

U54

2007

V002

1000 9.11.11

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:

Propriétés spectrales et spatiales des neurones auditifs du noyau central
du collicule inférieur du rat normal et énucléé

présenté par

Christine Pageau

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes:

Dr Thérèse Cabana, président-rapporteur

Dr Franco Lepore, directeur de recherche

Dr Jean-Paul Guillemot, codirecteur de recherche

Dr Stéphane Molotchnikoff, membre du jury

RÉSUMÉ EN FRANÇAIS

Une expérience visuelle est essentielle au développement de la représentation topographique de l'espace auditif dans les couches profondes du collicule supérieur. Une carte topographique de l'espace auditif est également présente dans le brachium et le noyau externe du collicule inférieur. Cependant, aucune étude n'a démontré une telle carte spatiale de l'espace auditif dans le noyau central du collicule inférieur (NCCI). Par ailleurs, le collicule inférieur reçoit des projections rétinienne et visuelles. Les principaux buts de la présente étude sont de déterminer les propriétés spatiales des champs récepteurs auditifs des neurones du NCCI, de déterminer si ces champs récepteurs sont organisés topographiquement et d'examiner l'effet d'une privation visuelle précoce sur les propriétés spatiales des champs récepteurs auditifs.

Les enregistrements extracellulaires sont effectués dans le NCCI de rats Long Evans anesthésiés normaux et énucléés bilatéralement dès la naissance. Les stimuli auditifs sont présentés en champ libre à différentes positions en azimut dans une chambre insonorisée partiellement anéchoïque. Les trois quarts des neurones du NCCI sont sensibles à la position spatiale d'une source sonore et tous ces neurones possèdent des champs récepteurs auditifs situés majoritairement dans l'hémichamp controlatéral. Parmi ceux-ci, le tiers des neurones démontrent une préférence à détecter des sons situés dans un espace restreint en azimut. Par ailleurs, il ne semble pas y avoir de représentation topographique de l'espace auditif au niveau du NCCI. De plus, une privation visuelle ne modifie pas la position préférentielle des champs récepteurs auditifs des neurones du NCCI, mais entraîne un élargissement de leur étendue spatiale.

Mots clés: aveugle, champ libre, champ récepteur auditif, électrophysiologie animale, localisation sonore, représentation topographique, système auditif.

RÉSUMÉ EN ANGLAIS

There is a topographic auditory space map in the deep layers of the superior colliculus and visual experience is essential for the development of this map. A few studies have shown topographic auditory space maps in the brachium and external nucleus of the inferior colliculus. Some other studies have shown that retinal and visual fibers project to the inferior colliculus. However, no study has demonstrated whether there is a topographic auditory space map in the central nucleus of the inferior colliculus. The aims of the present study were to determine whether auditory neurons in the central nucleus of the inferior colliculus are spatially tuned and topographically organized and also to examine the effects of early visual deprivation on the azimuthal tuning of these neurons.

Extracellular recordings were carried out in the central nucleus of the inferior colliculus of anesthetized normal and bilaterally enucleated Long Evans rats. Pure tones presented in free-field were used to investigate azimuthal representation. When stimulated at near-threshold, three fourths of the neurons are sensitive to the location of sound stimuli and have their auditory receptive fields in the contralateral hemifield. Among these neurons, one third had an azimuthal profile showing a preference to detect sounds in a restricted region of space. There was no clear evidence for a topographic auditory space map. Furthermore, the preferred sound source locations of auditory neurons were not modified by an early visual deprivation and neurons recorded in enucleated rats showed wider auditory receptive fields than those found in normal rats.

Key words: audition, auditory receptive field, auditory space map, blind, extracellular recording, free-field, inferior colliculus, rat, sound localization.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ EN FRANÇAIS	iii
RÉSUMÉ EN ANGLAIS.....	v
TABLE DES MATIÈRES.....	vii
LISTE DES TABLEAUX.....	x
LISTE DES FIGURES	xii
LISTES DES ABRÉVIATIONS.....	xvii
REMERCIEMENTS	xix
CONTEXTE THÉORIQUE	1
Modifications anatomiques et fonctionnelles du système auditif chez l'aveugle.....	2
Plasticité intermodale.....	4
Effet de l'entraînement.....	5
Organisation anatomique des voies auditives et visuelles ascendantes du rat.....	7
Système auditif.....	7
Collicule inférieur.....	8
Système visuel.....	10
Neurophysiologie des voies auditives.....	12
Taux de réponses neuronales à l'intensité d'une source sonore.....	12
Sélectivité et sensibilité à la fréquence sonore.....	14
Types de réponses neuronales.....	18
Localisation sonore.....	21
Interaction binaurale.....	21
Différences interaurales spectrales, de temps et d'intensité.....	22
Représentation spatiale de l'espace auditif.....	24
Relation entre la DIT, la DII et la position spatiale d'une source sonore.....	29
Représentation topographique de l'espace auditif.....	30
Importance de l'expérience visuelle.....	34
Hypothèses.....	38
MÉTHODOLOGIE	42
Sujets.....	43
Énucléation bilatérale.....	43
Procédures chirurgicales lors des enregistrements électrophysiologiques.....	45
Enregistrements unitaires extracellulaires de l'activité.....	46

Stimulation auditive et analyse des données.....	47
Euthanasie et histologie	52
Effet de l'anesthésie	53
RÉSULTATS.....	55
Activité spontanée.....	56
Types de réponses neuronales à la stimulation auditive	57
Courbes de réponses à l'intensité d'un bruit gaussien	59
Sélectivité et sensibilité spectrales.....	62
Courbes de réponses à l'intensité d'un son pur	65
Représentation spatiale de l'espace auditif au niveau neuronal.....	68
Sensibilité à la position en azimuth et types de champs récepteurs.....	72
Position préférentielle et étendue spatiale des champs récepteurs.....	76
Types de réponses neuronales, types de champs récepteurs et sensibilité à la position en azimuth	79
Représentation topographique de l'espace auditif au niveau du NCCI	82
Synthèse des résultats	88
DISCUSSION	89
Activité spontanée.....	90
Types de réponses neuronales à la stimulation auditive	90
Courbes de réponses à l'intensité d'une source sonore	91
Sélectivité et sensibilité spectrales.....	92
Représentation spatiale de l'espace auditif au niveau neuronal.....	94
Sensibilité à la position en azimuth et types de champs récepteurs.....	94
Position préférentielle et étendue spatiale des champs récepteurs.....	95
Types de réponses neuronales, types de champs récepteurs et sensibilité à la position en azimuth	97
Représentation topographique de l'espace auditif au niveau du NCCI	97
Implications fonctionnelles	99
Localisation sonore	99
Privation visuelle	103
CONCLUSION	106
RÉFÉRENCES.....	108

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I

Pourcentage de neurones phasiques, toniques et pauses du noyau central du collicule inférieur ayant un champ récepteur auditif de type axial, hémichamp ou omnidirectionnel chez les rats normaux et énucléés.	82
---	----

LISTE DES FIGURES

Figure 1 Schéma des principales voies ascendantes du système auditif du rat.	9
Figure 2 Courbes de réponses en fonction de l'intensité sonore dans le collicule inférieur du cochon d'inde.	13
Figure 3 Courbes de syntonisation aux fréquences sonores des neurones auditifs.	14
Figure 4 Courbes de syntonisation aux fréquences sonores des neurones auditifs du collicule inférieur du rat.	16
Figure 5 Carte tonotopique présente dans le noyau central du collicule inférieur du chat.	18
Figure 6 Types de réponses ON et OFF des neurones auditifs du collicule inférieur du cochon d'inde.	20
Figure 7 Champs récepteurs typiques des neurones auditifs du noyau central du brachium du collicule inférieur du furet.	26
Figure 8 Relation entre les différences interaurales de temps et d'intensité et la position spatiale d'une source sonore dans le plan horizontal chez la chauve-souris.	30
Figure 9 Représentation topographique de l'espace auditif dans le tectum optique de la chouette.	32
Figure 10 Représentation topographique de l'espace auditif dans le collicule supérieur du cochon d'inde normal et élevé à l'obscurité dès la naissance.	36

Figure 11 Coupe histologique dans le plan coronal du noyau central du collicule inférieur d'un rat normal.....	52
Figure 12 Types de réponses des neurones auditifs du noyau central du collicule inférieur de rats normaux (A-C) et énucléés (D-F).....	58
Figure 13 Distribution des types de réponses neuronales observés dans le noyau central du collicule inférieur des rats normaux et énucléés.....	59
Figure 14 Courbes de réponses en fonction de l'intensité d'un bruit gaussien ainsi que les seuils d'intensité de neurones auditifs du noyau central du collicule inférieur de rats normaux (A-C) et énucléés (D-F).	60
Figure 15 Distribution des seuils de réponses à l'intensité d'un bruit gaussien des neurones auditifs du noyau central du collicule inférieur des rats normaux et énucléés.	61
Figure 16 Courbes de syntonisation aux fréquences sonores de trois neurones auditifs du noyau central du collicule inférieur de deux rats normaux (A, B) et d'un rat énucléé (C).	63
Figure 17 Distribution des fréquences sonores optimales des neurones auditifs du noyau central du collicule inférieur des rats normaux et énucléés.	64
Figure 18 Distribution de l'étendue des bandes-passantes spectrales des neurones auditifs du noyau central du collicule inférieur des rats normaux et énucléés.	65
Figure 19 Courbes de réponses en fonction de l'intensité d'un son pur ainsi que les seuils d'intensité de neurones auditifs du noyau central du collicule inférieur d'un rat normal (A) et énucléé (B).	66

Figure 20 Distribution des seuils de réponses à l'intensité d'un son pur des neurones auditifs du noyau central du collicule inférieur des rats normaux et énucléés.	67
Figure 21 Réponses à la position spatiale en azimut d'une source sonore d'un neurone auditif du noyau central du collicule inférieur d'un rat normal.....	71
Figure 22 Champs récepteurs auditifs axiaux et hémichamps de neurones du noyau central du collicule inférieur de rats normaux (A, C, E) et énucléés (B, D, F).....	74
Figure 23 Champs récepteurs auditifs omnidirectionnels de trois neurones du noyau central du collicule inférieur d'un rat normal (A) et de deux rats énucléés (B, C).....	75
Figure 24 Distribution de la position préférentielle en azimut des champs récepteurs auditifs axiaux et hémichamps des neurones du noyau central du collicule inférieur des rats normaux et énucléés.	78
Figure 25 Distribution de l'étendue spatiale des champs récepteurs auditifs axiaux des neurones du noyau central du collicule inférieur des rats normaux et énucléés.	78
Figure 26 Distribution de l'étendue spatiale des champs récepteurs auditifs hémichamps des neurones du noyau central du collicule inférieur des rats normaux et énucléés.	79
Figure 27 Décours temporel de la réponse neuronale en fonction de la position spatiale en azimut de la source sonore de quatre neurones auditifs dans le noyau central du collicule inférieur de rats normaux (A, C) et énucléés (B, D).	81
Figure 28 Relation entre la position dorsoventrale des sites d'enregistrement et la position spatiale optimale des neurones auditifs du noyau central du collicule inférieur de deux rats normaux (A, C) et d'un rat énucléé (B).....	84

Figure 29

Relation entre la position rostrocaudale des sites d'enregistrement et la position spatiale optimale des neurones auditifs du noyau central du collicule inférieur d'un rat normal..... 86

Figure 30

Relation entre la position rostrocaudale des sites d'enregistrement et la position spatiale optimale des neurones auditifs du noyau central du collicule inférieur d'un rat énucléé. 87

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AMPA	α -amino-3-hydroxy-5-méthyl-4-isoxazole propionate
DII	Différence interaurale d'intensité
DIT	Différence interaurale de temps
GABA	Acide gamma-aminobutyrique
HPS	Histogramme péri-stimulus
NCCI	Noyau central du collicule inférieur
NMDA	N-méthyl-D-aspartate
TDT	Tucker-Davis Technologies

REMERCIEMENTS

Mes premiers remerciements vont à Messieurs les professeurs Franco Lepore et Jean-Paul Guillemot qui m'ont accueillie dans leur équipe de recherche et ont fait de mes deux années à la maîtrise une expérience enrichissante et mémorable. Je voudrais remercier M. Guillemot pour le temps et la patience qu'il m'a accordés tout au long de ces deux années, d'avoir cru en mes capacités et de m'avoir fourni d'excellentes conditions de travail et de belles opportunités. Je tiens à remercier M. Lepore de m'avoir fait bénéficier de son expertise dans le domaine de la recherche; ses conseils et ses commentaires ont été judicieux et fort appréciés.

Je tiens à témoigner ma sympathie et ma reconnaissance à mes collègues de travail pour leur collaboration ainsi que leur bonne compagnie. En particulier, merci à Marie-Eve Tremblay pour son aide précieuse tout au long du projet et pour son amitié.

Je voudrais également remercier du fond de mon cœur mon copain, Michel Morneau, pour son soutien moral inconditionnel. Il fait incontestablement partie des gens sans qui ce travail n'aurait sans doute jamais abouti.

Je termine par un remerciement tout spécial à mes parents pour leurs encouragements tout au long de mes études et pour m'avoir aidée à de nombreuses occasions. Je leurs dédie donc ce mémoire.

CONTEXTE THÉORIQUE

Le collicule inférieur est un relais obligatoire des voies auditives ascendantes et descendantes. Plusieurs études ont démontré la sensibilité des neurones auditifs du noyau central du collicule inférieur (NCCI) à différentes caractéristiques physiques des sons. Cependant, très peu de recherches se sont attardées à l'étude de la sensibilité spatiale des neurones du NCCI lors de stimulations sonores en champ libre. De plus, aucune étude n'a montré s'il existe une carte topographique de l'espace auditif au niveau de ce noyau sous-cortical.

Le premier but de la présente étude est donc de déterminer: 1° s'il existe une représentation spatiale de l'espace auditif dans le NCCI du rat, 2° si les neurones du NCCI possèdent des champs récepteurs auditifs spatialement circonscrits et 3° si la représentation de l'espace acoustique est organisée topographiquement. Par ailleurs, puisqu'il existe des projections rétiniennes et visuelles au niveau du collicule inférieur, le second but de cette étude est d'examiner l'effet d'une privation visuelle précoce sur les propriétés spectrales et spatiales des neurones auditifs du NCCI.

MODIFICATIONS ANATOMIQUES ET FONCTIONNELLES DU SYSTÈME AUDITIF CHEZ L'AVEUGLE

Depuis plusieurs décennies, une polémique importante subsiste en neuroscience: une perte partielle ou totale d'une modalité sensorielle a-t-elle des répercussions importantes sur les modalités sensorielles restantes? Plus spécifiquement, est-ce qu'une privation visuelle modifie les différentes habiletés auditives et de quelle manière cette influence se manifeste-t-elle? Suite à de nombreuses recherches anatomiques, d'imagerie cérébrale, comportementales et électrophysiologiques réalisées sur des animaux et des humains normaux et aveugles, deux positions opposées sont apparues pour expliquer

l'influence d'une altération visuelle sur les différents aspects de la perception spatiale des signaux sonores.

Les premières études maintenaient qu'en absence de vision, tous les aspects de la perception auditive et de la localisation spatiale auditive sont altérés, ce qui laisse supposer que la vision joue un rôle crucial dans la calibration postnatale de l'espace auditif (Fisher, 1964; Jones, 1975). Plus récemment, Abel *et al.* (2002) ont démontré, chez l'humain, qu'une perte totale de la vision entraîne une diminution de la performance lors de tâches de localisation sonore. Cette étude comportementale compare les résultats obtenus chez des humains adultes voyants et aveugles. La différence de performance entre les aveugles de cette étude semble dépendre de l'âge auquel les individus ont perdu la vue. Les sujets aveugles précoces de cette étude sont nés avec une cécité ou sont devenus aveugles au cours des trois premières années de leur vie. De leur côté, les aveugles tardifs ont perdu la vue au cours de leur adolescence, c'est-à-dire à un âge où le système visuel a eu amplement l'occasion de participer au développement et à la maturation du système auditif. Les résultats de cette étude montrent que, comparativement aux aveugles précoces, les voyants obtiennent des performances supérieures, mais ce sont les aveugles tardifs qui montrent les meilleures performances. Donc, le système auditif bénéficierait de l'expérience visuelle pour se développer adéquatement et pour se perfectionner puisque les aveugles tardifs et les voyants sont meilleurs que les aveugles précoces dans les différentes tâches de localisation sonore. De plus, une performance supérieure chez les aveugles tardifs comparativement aux sujets normaux permet de suggérer, qu'avec un entraînement et une attention accrue, les individus ayant perdu la vue acquièrent des compétences supplémentaires leur permettant de mieux utiliser les différentes caractéristiques des signaux auditifs. Ces conclusions concordent avec les résultats de quelques recherches qui montrent qu'une

expérience visuelle est bénéfique pour le développement de l'acuité tactile (Kennedy, 1997) et de l'acuité auditive (Rieser *et al.*, 1980).

Contrairement aux études précédentes, de nombreuses autres soutiennent que les concepts spatiaux dans le système auditif se développent et se perfectionnent indépendamment de la vision. Ainsi, les individus aveugles peuvent compenser une perte visuelle (Niemeyer et Starlinger, 1981; Wanet et Veraart, 1985; Lewald, 2002). Izraeli *et al.* (2002) ont montré qu'il y a une activation du cortex visuel lors de la présentation d'un stimulus sonore chez des hamsters ayant subi une énucléation bilatérale dès la naissance. Malgré cette activation du cortex visuel, les performances des hamsters aveugles et voyants, lors d'une tâche d'orientation de la tête vers un bruit, sont comparables.

Néanmoins, plusieurs études montrent que les aveugles ne font pas que compenser leur perte visuelle; ils montrent de meilleures habiletés auditives que les sujets voyants (Muchnik *et al.*, 1991; Voss *et al.*, 2004). Ainsi, une privation visuelle peut entraîner une plasticité compensatoire et un raffinement des modalités auditive et somatosensorielle. Rauschecker et Knierpert (1993) ont montré que des chats ayant les paupières suturées dès la naissance et, ainsi, étant privés de vision binoculaire, montrent des performances supérieures aux chats normaux lors de l'exécution d'une tâche de localisation d'un son présenté dans le plan horizontal et, ce, peu importe la position de la source sonore. Dans un même ordre d'idée, les résultats de King et Parsons (1999) appuient cette conclusion.

Plasticité intermodale

Une des principales caractéristiques du système nerveux est sa plasticité. Effectivement, lors de la croissance ou d'événements perturbants (lésion et privation sensorielle), le système nerveux central possède la capacité de modifier non seulement son organisation anatomique mais, aussi, fonctionnelle. Cette plasticité intermodale est surtout

observée lorsqu'une région normalement dévolue à une modalité sensorielle (vision) est activée par une autre modalité sensorielle (audition ou toucher) suite à une privation (cécité). Plusieurs études comportementales, anatomiques, d'imagerie cérébrale et électrophysiologiques réalisées chez des animaux et des humains aveugles montrent une réorganisation intermodale des systèmes visuel, auditif et somesthésique (Rauschecker *et al.*, 1992; Toldi *et al.*, 1994; Leclerc *et al.*, 2000; Bronchti *et al.*, 2002; Izraeli *et al.*, 2002). Ces études montrent que les neurones visuels présents dans les différents noyaux des voies visuelles sont recrutés pour accomplir des tâches auditives et somesthésiques. De plus, une privation visuelle peut entraîner une réorganisation intermodale qui permet de compenser la perte des signaux visuels en diminuant l'étendue des champs récepteurs auditifs et/ou tactiles et, ainsi, d'augmenter la sélectivité des neurones auditifs et tactiles (Korte et Rauschecker, 1993). Toutefois, il est important de préciser que la supériorité des aveugles, dans les différentes tâches auditives ou somesthésiques, n'a pas encore été clairement reliée à la réorganisation sensorielle.

Effet de l'entraînement

Certains travaux suggèrent que les individus privés d'une modalité sensorielle développent davantage leur capacité dans des tâches impliquant les autres modalités sensorielles suite à un entraînement continu. En effet, les aveugles semblent utiliser leur système auditif et leur sensibilité tactile de façon plus prépondérante que la population normale dans la vie de tous les jours, ce qui peut, en quelque sorte, constituer une forme d'entraînement qui leur est bénéfique.

L'effet de l'entraînement sur le cerveau est connu: les expériences de Jenkins *et al.* (1990) montrent plusieurs effets de l'entraînement sur les propriétés des neurones somesthésiques ainsi que sur l'organisation de la carte somatosensorielle. Ils observent une

augmentation de l'étendue des aires somesthésiques représentant les surfaces de la peau stimulées lors de l'expérience ainsi qu'une augmentation de la sélectivité des neurones somesthésiques suite à un rétrécissement de l'étendue de leurs champs récepteurs tactiles. Pascual-Leone et Torres (1993) montrent également une augmentation de la représentation du doigt utilisé pour la lecture du Braille chez l'aveugle entraîné à cette tâche tactile.

Plusieurs autres raisons peuvent être invoquées pour expliquer les habiletés supérieures des aveugles dans certaines tâches auditives et tactiles. Par exemple, les individus aveugles montrent des performances supérieures dans des tâches exclusivement auditives parce qu'ils utilisent plus efficacement les différents signaux auditifs disponibles (écho, indices spectraux et binauraux, etc.), ce qui les rend meilleurs dans le traitement des stimuli sonores (Doucet *et al.*, 2005). Également, la différence observée pour les habiletés sensorielles peut être due à des seuils sensoriels plus bas (Benedett et Loeb, 1972) ou à une meilleure calibration des informations audiomotrices, proprioceptrices et vestibulaires (Lewald, 2002). Finalement, l'attention pourrait influencer les capacités auditives et tactiles des aveugles. Ainsi, les aveugles auraient les mêmes capacités auditives et tactiles ou des capacités supérieures aux voyants parce qu'ils portent une attention accrue aux signaux de leur environnement. Selon cette interprétation, les attentions auditive et tactile des aveugles seraient nécessairement plus raffinées et plus focalisées dû à la perte de vision. Cette hypothèse n'a pas encore été démontrée et, donc, il serait important de déterminer le rôle de l'attention dans différentes tâches lors d'une privation sensorielle.

ORGANISATION ANATOMIQUE DES VOIES AUDITIVES ET VISUELLES ASCENDANTES DU RAT

Systeme auditif

Les différents mécanismes de fonctionnement du système auditif permettent l'analyse, la perception, la discrimination et l'identification des nombreux signaux sonores, mais aussi leur localisation dans l'espace. L'habileté d'un animal à localiser un bruit dans son environnement nécessite non seulement une intégration computationnelle au niveau neuronal, mais également une représentation cérébrale de l'espace auditif. Pour un animal, la localisation d'une source sonore est essentielle à la détection des proies et des prédateurs ainsi qu'à la reproduction.

Les vertébrés qui, comme le rat, disposent de deux oreilles situées de part et d'autre de la tête prélèvent, dans l'espace auditif, deux signaux acoustiques quelques peu différents. Ces signaux représentent une combinaison d'ondes de provenances spatiales diverses qui seront transmises à travers les différents sites périphériques du système auditif afin d'être traduites en impulsions nerveuses et, ensuite, acheminées aux divers noyaux auditifs.

Les premières modifications du signal sonore surviennent au niveau des structures périphériques. Ceci est essentiellement dû à l'oreille qui est composée d'une partie externe, moyenne et interne. Le pavillon de l'oreille externe joue un rôle important dans la capacité de localiser un stimulus auditif puisqu'il modifie le spectre sonore, ce qui contribue à déterminer la direction de la source sonore. L'oreille moyenne améliore le transfert de l'énergie aux liquides contenus dans la cochlée de l'oreille interne en amplifiant les signaux sonores. Le signal sonore est ensuite modifié au niveau de la cochlée qui est parcourue d'une membrane basilaire sensible aux fréquences sonores. Les différentes fréquences

provoquent une activité spécifique en divers endroits de la membrane basilaire. En effet, la vibration mécanique de la membrane basilaire est plus ample près de la base pour les hautes fréquences sonores et près de l'apex pour les basses fréquences. De plus, puisque cette membrane est plus large à l'apex qu'à la base et que sa rigidité diminue de la base vers l'apex, l'amplitude d'un son diminue au fur et à mesure que l'onde parcourt la membrane de la base vers l'apex. L'énergie mécanique ainsi modifiée par les structures externe, moyenne et interne de l'oreille est transmise aux cellules du ganglion spiral qui convertissent l'énergie mécanique en influx nerveux qui sont acheminés par les fibres du nerf auditif jusqu'aux noyaux cochléaires (Pickles, 1988).

Le traitement des informations auditives va, par la suite, s'effectuer au niveau des diverses structures sous-corticales et corticales (figure 1). L'information auditive atteint d'abord les noyaux cochléaires, puis cette information est transmise au complexe de l'olive supérieure et, de là, vers les noyaux du lemnisque latéral et le collicule inférieur. Il est important de noter que, chez le rat, la majorité des projections auditives qui arrivent au collicule inférieur sont croisées (environ 80%). Ainsi, une stimulation de l'oreille gauche amène une activation des neurones des noyaux cochléaires gauches mais, surtout, une activation des neurones auditifs du collicule inférieur droit. Ensuite, l'information auditive atteint le corps genouillé médian pour être relayée au cortex auditif primaire. Ce dernier envoie alors des projections vers le cortex auditif secondaire (Guyton, 1984).

Collicule inférieur

Le collicule inférieur est un relais obligatoire des voies auditives ascendantes et descendantes. Il comprend trois subdivisions majeures qui diffèrent au niveau de leur architecture, des propriétés des neurones et de leurs diverses connexions. Ainsi, le

traitement de l'information se fera différemment au niveau de ces trois subdivisions qui sont les noyaux central, externe et péricentral.

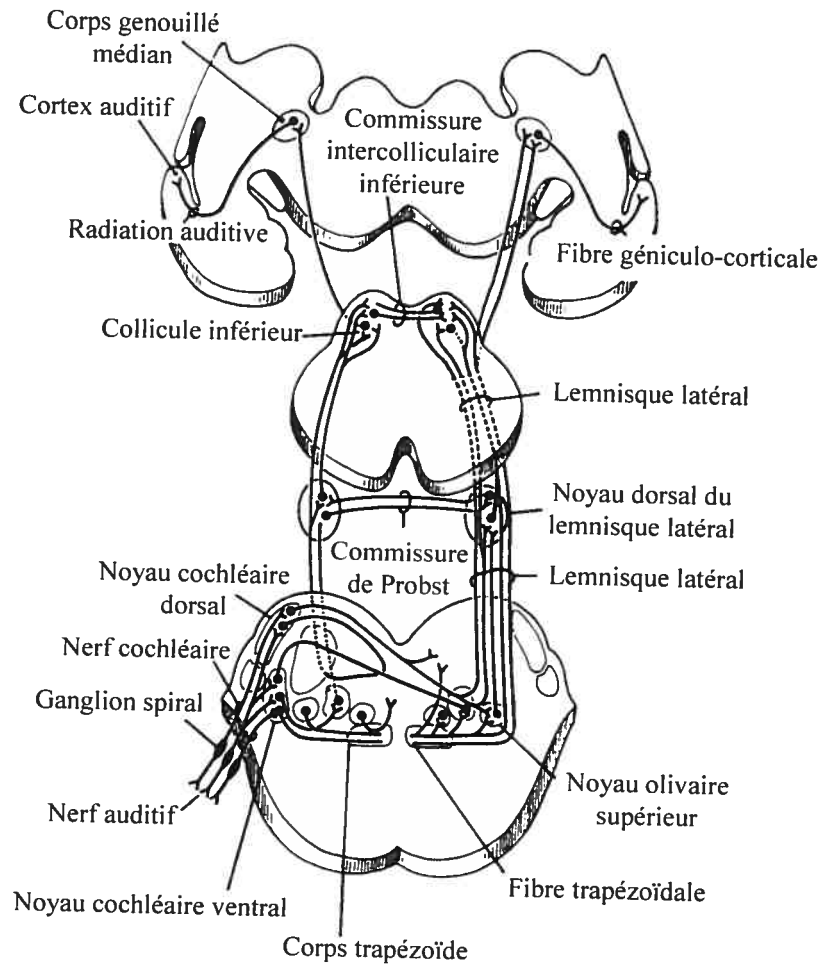


Figure 1: Schéma des principales voies ascendantes du système auditif du rat (modifié de Guyton, 1984).

Le NCCI est le noyau le plus gros et est entouré par le noyau péricentral situé plus dorsalement et postérieurement et par le noyau externe qui, lui, est situé plus latéralement et dorsalement (Rockel et Jones, 1973; Morest et Oliver, 1984). Le NCCI reçoit principalement des projections ascendantes des noyaux cochléaires, du complexe de l'olive supérieure et des noyaux du lemnisque latéral (Beyerl, 1978; Brunso-Bechtold *et al.*, 1981). Le noyau externe reçoit majoritairement des projections des structures somatosensorielles (Aitkin *et al.*, 1981) ainsi que des projections des structures auditives telles que le noyau du

lemnisque latéral (Coleman et Clerici, 1987). De son côté, le noyau péricentral reçoit surtout des projections ascendantes des noyaux cochléaires dorsal et antéroventral et du noyau dorsal du lemnisque latéral ainsi que des projections descendantes du cortex auditif (Faye-Lund, 1985; Druga *et al.*, 1997). Le noyau péricentral reçoit aussi quelques projections rétiniennes (Mascetti et Strozzi, 1988) ainsi que des projections visuelles provenant du cortex visuel et du collicule supérieur (Cooper et Young, 1976; Itaya et Van Hoesen, 1982).

Les différents noyaux du collicule inférieur sont reliés entre eux par plusieurs connexions intrinsèques et commissurales (Kudo et Niimi, 1980; Coleman et Clerici, 1987; Malmierca *et al.*, 1995). Grâce à ces nombreuses projections entre les différents noyaux ainsi qu'aux projections ascendantes et descendantes au niveau de ces trois noyaux, le collicule inférieur joue un rôle majeur dans le traitement de l'information auditive et il permet également l'intégration multimodale des informations auditives, visuelles et somesthésiques (Tawil *et al.*, 1983).

Système visuel

Les systèmes sensoriels transmettent leurs informations par des voies indépendantes et, ce, vers des structures primaires distinctes et des aires corticales spécialisées. Ainsi, l'information visuelle parcourt un chemin différent de celui emprunté par les signaux auditifs.

L'information en provenance de la rétine quitte cette dernière par les fibres ganglionnaires qui forment le nerf optique. La décussation des deux nerfs optiques s'effectue au niveau du chiasma optique. Cette décussation se retrouve chez la majorité des mammifères mais, comme elle est reliée à la position fronto-parallèle des yeux et à la grandeur des rétines nasales et temporales, le taux de croisement varie d'une espèce à

l'autre. Chez le rat, les yeux étant situés plus latéralement, plus de 90% des fibres ganglionnaires croisent la ligne médiane au niveau du chiasma optique alors qu'environ 10% continuent du même côté pour atteindre directement soit le collicule supérieur (voie rétino-colliculaire) soit les noyaux thalamiques (voie rétino-géniculo-corticale) (Dreher et Robinson, 1991).

La voie rétino-colliculaire véhicule l'influx visuel issu de la rétine périphérique (vision périphérique). Ainsi, chez le rat, la majorité des fibres ganglionnaires projettent directement au collicule supérieur plutôt qu'au cortex visuel puisque la rétine de ce rongeur ne comporte pas de fovéa. L'information visuelle arrivant au collicule supérieur est relayée au noyau latéral postérieur du thalamus. Ce dernier envoie un nombre important de projections vers l'aire visuelle 18a et quelques unes vers l'aire visuelle 17. La voie rétino-colliculaire est surtout impliquée dans l'attention visuelle et l'orientation du regard vers le stimulus visuel (Hughes, 1977; Coleman et Clerici, 1980; Perry, 1980).

La voie rétino-géniculo-corticale participe à la transmission des influx visuels provenant de la rétine centrale (vision fovéale). Chez le rat, quelques fibres ganglionnaires de la rétine atteignent directement le noyau genouillé latéral dorsal du thalamus, qui sert principalement de relais entre la rétine et les aires visuelles. En effet, la majorité des neurones visuels de ce noyau thalamique projettent leurs axones vers l'aire visuelle 17 alors que quelques uns projettent leurs axones vers l'aire visuelle 18a. La voie rétino-géniculo-corticale permet l'analyse des attributs du stimulus visuel (forme, texture, etc.) (Lund *et al.*, 1974; Hughes, 1977).

Il est important de noter que les cellules ganglionnaires de la rétine projettent également, mais à un moindre degré, leurs axones vers d'autres structures nerveuses telles que le noyau genouillé latéral ventral, les noyaux préteaux, le système optique accessoire et le collicule inférieur (Toga et Collins, 1981; Mascetti et Strozzi, 1988).

NEUROPHYSIOLOGIE DES VOIES AUDITIVES

Les stimuli sonores sont essentiellement produits par la vibration des molécules d'air, ce qui provoque des variations de pression se propageant dans le milieu aérien. Selon que ces variations de pression sont périodiques ou apériodiques, elles sont perçues soit comme des sons (purs ou complexes) soit comme des bruits. L'amplitude de ces variations permet de déterminer l'intensité du stimulus sonore; plus l'amplitude est élevée et plus les stimuli auditifs sont perçus intenses. Les sons purs, relativement rares dans l'environnement, ont la forme d'ondes sinusoïdales. Le nombre de phases de compression et de détente en un certain laps de temps détermine la fréquence (cycle/s: Hertz) du signal sonore (Pinel, 1990).

Taux de réponses neuronales à l'intensité d'une source sonore

La sensibilité d'un neurone auditif à l'intensité de la stimulation sonore se manifeste par la modulation de son taux de réponses en fonction de l'intensité du son. Au niveau des neurones des divers noyaux auditifs, la modulation du taux de réponses peut se présenter sous la forme de trois types de courbes de réponses à l'intensité sonore: monotone, non-monotone ou saturé (figure 2).

Une courbe monotone (figure 2A) est caractérisée par une augmentation de la réponse neuronale au fur et à mesure que l'intensité sonore croît. Par ailleurs, une courbe non-monotone (figure 2B) se caractérise par une augmentation du taux de réponses neuronales lorsque l'intensité du stimulus sonore croît jusqu'à ce que l'intensité optimale soit atteinte, suivie d'une baisse du taux de réponses lors de la présentation de stimuli auditifs ayant une intensité encore plus élevée. La variation du taux de réponses à l'intensité d'une source sonore peut aussi se présenter sous la forme d'une courbe de

réponses saturée (figure 2C). Lors d'une phase initiale, cette dernière courbe montre d'abord une augmentation du taux de réponses neuronales au fur et à mesure que l'intensité sonore croît puis le taux de réponses neuronales sature aux hautes intensités sonores (Semple et Kitzes, 1985; Aitkin *et al.*, 1994; Syka *et al.*, 2000).

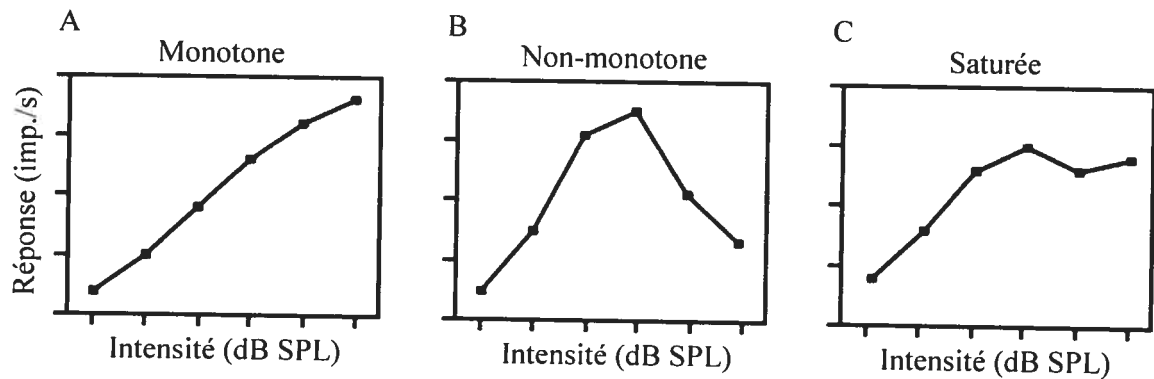


Figure 2: Courbes de réponse en fonction de l'intensité sonore dans le collicule inférieur du cochon d'inde (modifié de Syka *et al.*, 2000).

Il existe d'autres types moins fréquents de courbes de réponses neuronales en fonction de l'intensité d'une source sonore. Ces courbes sont généralement dites complexes puisqu'elles sont composées d'un mélange des différentes caractéristiques des courbes décrites précédemment. Par exemple, certains neurones auditifs du collicule inférieur du chat présentent des courbes de réponses à l'intensité sonore qui ressemblent à des courbes non-monotones, mais la diminution du taux de réponses neuronales aux intensités sonores élevées est suivie d'une augmentation de la réponse à des intensités encore plus élevées (Aitkin *et al.*, 1994).

Plusieurs études électrophysiologiques montrent que, même si quelques neurones auditifs du NCCI possèdent des courbes de réponses monotones et saturées, les neurones de ce noyau sous-cortical possèdent généralement des courbes de réponses non-monotones (Aitkin *et al.*, 1994; Palombi et Caspary, 1996; Syka *et al.*, 2000).

Sélectivité et sensibilité à la fréquence sonore

Les neurones auditifs sont sélectifs aux fréquences sonores. En effet, il est possible de déterminer une fréquence sonore qui provoque une réponse neuronale maximale à une intensité donnée. Ces neurones auditifs répondent préférentiellement aux composantes spectrales du stimulus sonore autour de cette fréquence, appelée fréquence optimale (figure 3). Les neurones auditifs possèdent aussi une fréquence caractéristique qui correspond à la plus haute fréquence sonore qui provoque une réponse à l'intensité la plus basse (figure 4). Donc, la réponse des neurones auditifs à toute autre fréquence nécessitera une intensité plus élevée pour provoquer une réponse neuronale similaire. Certains neurones auditifs ne répondent pas aux fréquences sonores, mais vont présenter une réponse stable et robuste lors d'une stimulation avec un bruit ou une vocalisation.

Les neurones auditifs qui répondent préférentiellement à une fréquence sonore inférieure ou égale à 3 kHz sont considérés comme répondant à de basses fréquences (figure 3B) alors que les neurones répondant à de hautes fréquences sont sélectifs à des fréquences supérieures à 3 kHz (figure 3A et C) (Bock et Webster, 1974; Aitkin *et al.*, 1994; Hernandez *et al.*, 2005).

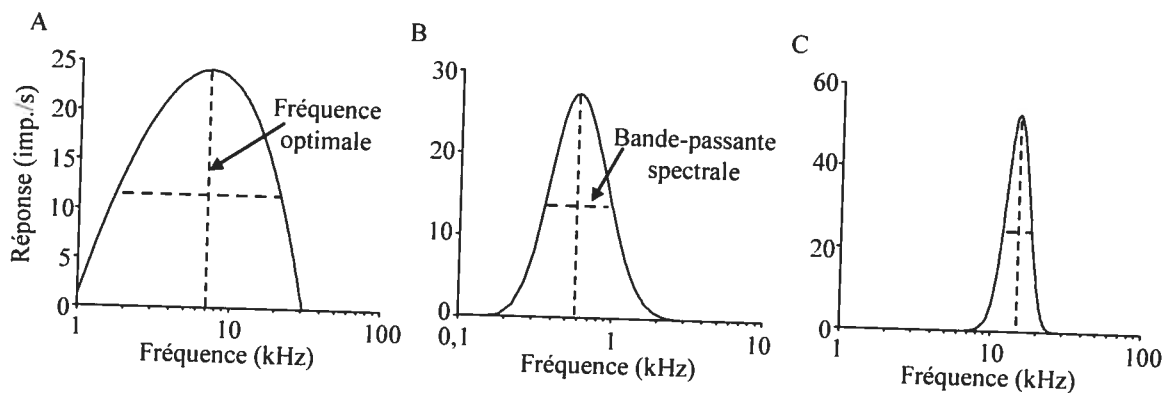


Figure 3: Courbes de syntonisation aux fréquences sonores des neurones auditifs. Le neurone A possède une haute fréquence optimale et une bande-passante spectrale large, le neurone B présente une fréquence optimale basse ainsi qu'une bande-passante spectrale moyenne alors que le neurone C possède une haute fréquence optimale et une bande-passante spectrale étroite.

Les neurones auditifs sont également sensibles à une étendue restreinte de fréquences sonores. La sensibilité des neurones aux fréquences sonores est évaluée par différentes métriques qui permettent de comparer objectivement la sensibilité spectrale des neurones auditifs des différentes structures du système nerveux central.

La largeur de la bande-passante spectrale à 50% de l'amplitude maximale permet de déterminer la sensibilité des neurones auditifs à une étendue de fréquences sonores. En effet, plus la bande-passante spectrale est large (supérieure à deux octaves), moins le neurone est sélectif à une fréquence particulière (figure 3A). Inversement, plus cette bande-passante est étroite (moins d'un octave), plus le neurone est sélectif à une fréquence sonore (figure 3C) (Nuding *et al.*, 1999; Syka *et al.*, 2000; Hernandez *et al.*, 2005). Une autre façon de déterminer la sensibilité des neurones auditifs à une étendue de fréquences est de calculer leur facteur de qualité (facteur Q). Le facteur Q_n correspond à la fréquence caractéristique d'un neurone divisée par la bande-passante spectrale déterminée à "n" dB au-dessus du seuil du neurone à la fréquence caractéristique. Plus le neurone est sensible à une étendue restreinte de fréquences sonores, plus son facteur Q est élevé (Syka *et al.*, 2000; Hernandez *et al.*, 2005).

La bande-passante spectrale et le facteur Q peuvent varier en fonction de l'intensité puisque les courbes de réponses à la fréquence sonore de certains neurones ont tendance à s'élargir lorsque l'intensité du stimulus auditif augmente. Ainsi, la bande-passante spectrale et le facteur Q du neurone A varient énormément lors d'une augmentation de l'intensité de la source sonore alors que l'intensité d'un stimulus sonore a beaucoup moins d'influence sur la bande-passante spectrale et le facteur Q du neurone C (figure 4). La figure 4 montre également que, pour les basses intensités, les neurones A et C présentent des bandes-passantes spectrales similaires mais qu'à des intensités plus élevées, la bande-passante du neurone A est beaucoup plus large que celle du neurone C. Par conséquent, la bande-

passante spectrale et le facteur Q ne fournissent aucune information sur la variation de la largeur de la bande-passante spectrale en fonction de l'intensité du stimulus sonore et ne permettent pas d'étudier la sensibilité globale des neurones auditifs à une étendue de fréquences sonores (Syka *et al.*, 2000; Hernandez *et al.*, 2005).

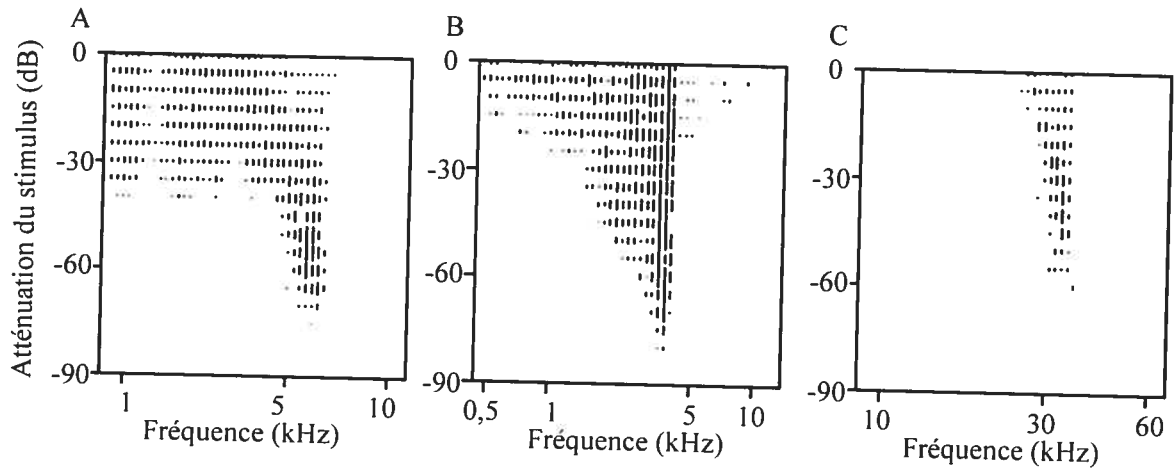


Figure 4: Courbes de syntonisation aux fréquences sonores des neurones auditifs du collicule inférieur du rat. Le neurone A possède une haute fréquence caractéristique, le neurone B présente une fréquence caractéristique basse alors que le neurone C possède une haute fréquence caractéristique (modifié de Hernandez *et al.*, 2005).

La majorité des neurones auditifs du NCCI répondent à une fréquence caractéristique particulière et à une fréquence optimale spécifique. De plus, quelques études anatomiques montrent que, chez le rat, la représentation des hautes fréquences dans le NCCI est significativement plus importante que celle des basses fréquences (Huang et Fex, 1986). Finalement, comparativement aux neurones des noyaux externe et péricentral du collicule inférieur, les neurones auditifs du NCCI possèdent des bandes-passantes spectrales plus étroites et des facteurs Q plus élevés (Semple et Aitkin, 1979; Nuding *et al.*, 1999; Syka *et al.*, 2000; Hernandez *et al.*, 2005).

Une organisation tonotopique précise est présente dans la majorité des structures auditives que ce soit au niveau de la membrane basilaire (Pickles, 1988), des noyaux sous-

corticaux (Huang et Fex, 1986) ou encore des diverses aires corticales auditives (Aitkin *et al.*, 1986). Cette organisation implique un changement progressif de la fréquence caractéristique le long d'un axe particulier ainsi qu'une représentation de l'ensemble des fréquences sonores auxquelles l'animal est sensible (Roth *et al.*, 1978; Aitkin *et al.*, 1986; Huang et Fex, 1986).

Une telle organisation tonotopique existe au niveau du NCCI du rat, ce qui permet d'établir une relation entre la fréquence d'un stimulus sonore et la région qui sera activée lors de la présentation de ce stimulus (Huang et Fex, 1986). Au niveau du NCCI, cette organisation tonotopique se présente sous la forme d'une structure en lamelles (bandes d'isofréquences) où chaque lamelle reçoit des projections d'axones sensibles à une fréquence particulière mais provenant d'origines anatomiques différentes (Roth *et al.*, 1978; Morest et Oliver, 1984). Ces bandes d'isofréquences sont parallèles les unes par rapport aux autres dans le plan horizontal, excepté à des positions plus rostrales et latérales où les bandes s'inclinent légèrement vers le bas. Ainsi, les neurones auditifs sensibles à des fréquences plus basses sont situés plus dorsalement et latéralement alors que les neurones sensibles à des fréquences plus élevées sont situés plus ventralement et médialement.

Cette organisation tonotopique du NCCI est représentée à la figure 5. Lors de la pénétration P_1 , les premiers neurones rencontrés, situés plus caudalement, présentent une fréquence caractéristique basse (environ 5 kHz). Par contre, lorsque l'électrode est déplacée plus caudalement avec un certain angle dans le plan ventrorostral, les fréquences caractéristiques des neurones augmentent graduellement en fonction de la distance parcourue par l'électrode (graphique du haut à gauche). Les derniers neurones rencontrés présentent, donc, une fréquence caractéristique beaucoup plus haute (environ 15 kHz) que les premiers neurones. Cette augmentation des fréquences caractéristiques n'est pas observée lors de la pénétration P_2 . En effet, lors d'une pénétration horizontale, la majorité

des neurones rencontrés possèdent des fréquences caractéristiques similaires (20 kHz) peu importe leur position dans le plan rostrocaudal (graphique du bas à gauche) car ils sont situés dans la même lamelle. Ainsi, dans le NCCI, une organisation tonotopique est présente puisqu'il y a un changement progressif de la fréquence caractéristique le long d'un axe particulier (Roth *et al.*, 1978; Aitkin *et al.*, 1986; Huang et Fex, 1986). De plus, les neurones auditifs du NCCI sont aussi ségrégués en colonne en fonction de leur fréquence caractéristique puisqu'un déplacement le long de l'axe rostrocaudal ne permet pas d'observer un changement de la fréquence caractéristique (Semple et Aitkin, 1979).

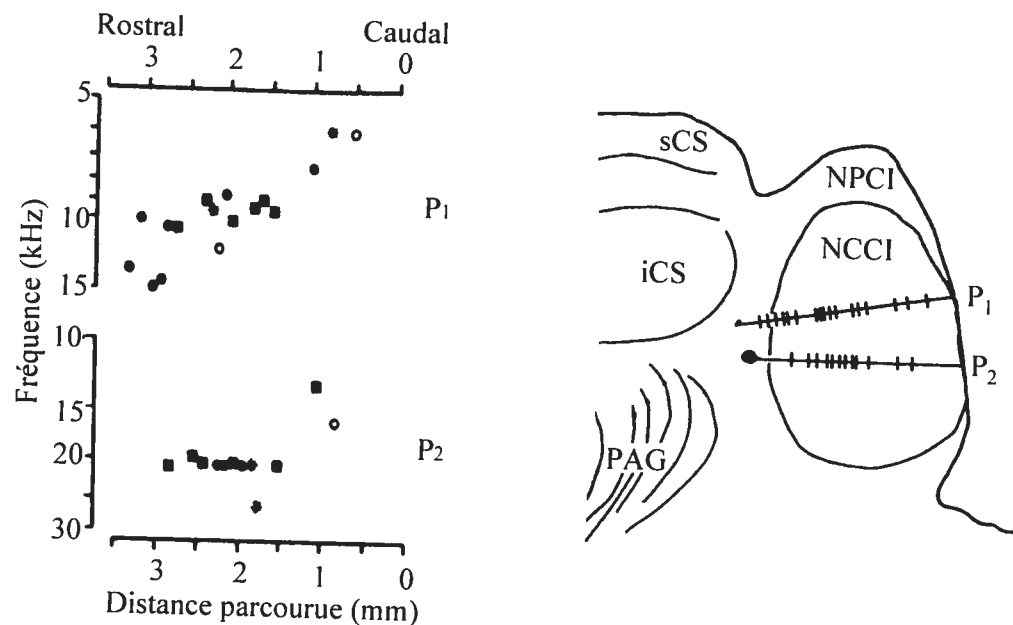


Figure 5: Carte tonotopique présente dans le noyau central du collicule inférieur du chat. sCS: couche superficielle du collicule supérieur; iCS: couche intermédiaire du collicule supérieur; PAG: substance grise périaqueducale; NPCI: noyau péricentral du collicule inférieur (modifié de Semple et Aitkin, 1979).

Types de réponses neuronales

Les neurones des noyaux des différentes voies auditives présentent divers types de réponses suite à une stimulation sonore. La majorité des neurones auditifs montrent une réponse dès le début de la stimulation sonore (neurone ON). Quelques neurones répondent

à la cessation de la stimulation sonore (neurone OFF) ou encore répondent fortement et brièvement autant à l'apparition qu'à la disparition du stimulus (neurone ON/OFF) (Nuding *et al.*, 1999; Syka *et al.*, 2000; Hage et Ehret, 2003).

Les neurones auditifs ON montrent des réponses phasique ou tonique. Les neurones ON présentant une augmentation brusque et de courte durée de leur taux de réponses à la suite de la présentation d'un stimulus sonore sont dits phasiques (figure 6A). Ces neurones retournent à leur niveau d'activité spontanée rapidement et bien avant la fin de la stimulation. D'autres neurones ON montrent une réponse dite tonique qui se caractérise par un taux de réponses soutenu tant et aussi longtemps que le stimulus sonore est présenté. Les neurones toniques peuvent être classés en différents sous-groupes: tonique, tonique pur, construction, pause et hachage. Les neurones présentant une réponse tonique montre une augmentation drastique de leur taux de réponses dès le début de la présentation du stimulus suivie par une activité neuronale moindre mais soutenue tout au long de la stimulation (figure 6B). Les neurones ayant une réponse dite tonique pure présentent un taux de réponses relativement constant tout au long de la stimulation (figure 6C). Une réponse neuronale de type construction est observée lorsqu'il y a augmentation graduelle du taux de réponses du début de la stimulation sonore jusqu'à sa cessation. Il existe aussi des neurones auditifs qui montrent une pause, c'est-à-dire un arrêt de leur réponse peu de temps après le début de la stimulation. Plus précisément, ces neurones présentent, lors d'une stimulation sonore, une augmentation initiale abrupte de leur taux de réponses puis cessent de répondre pendant un certain laps de temps, variable d'un neurone à un autre, pour ensuite répondre jusqu'à la cessation de la stimulation (figure 6D). Finalement, une réponse neuronale de type hachage se distingue par une série d'oscillations successives régulièrement espacées du taux de réponses neuronales tout au long de la stimulation (figure 6E) (Nuding *et al.*, 1999; Syka *et al.*, 2000; Hage et Ehret, 2003).

Contrairement aux neurones ON, les neurones OFF sont inhibés lors de la présentation du stimulus sonore et reviennent à leur activité spontanée lors de la cessation de la stimulation et, parfois, avec un rebond de la réponse (figure 6F) (Nuding *et al.*, 1999; Syka *et al.*, 2000; Hage et Ehret, 2003).

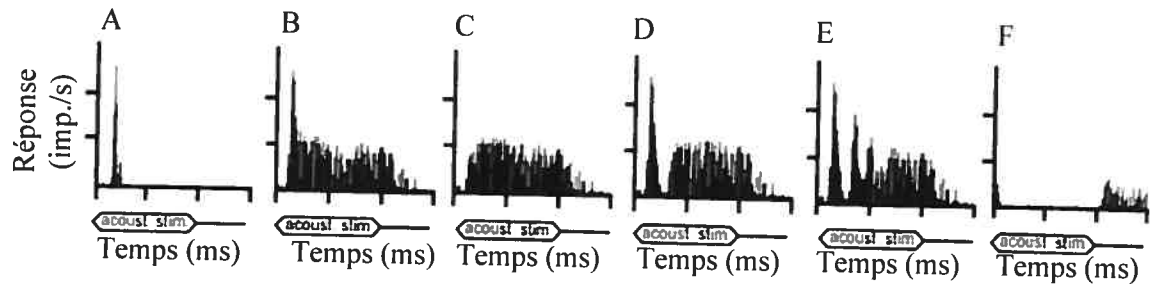


Figure 6: Types de réponse ON et OFF des neurones auditifs du collicule inférieur du cochon d'inde. Lors de la présentation d'un son pur à la fréquence caractéristique du neurone et à une intensité de 10 dB SPL au-dessus du seuil des réponses phasique (A), tonique (B), tonique pure (C), pause (D), hachage (E) et OFF (F) sont observées (modifié de Syka *et al.*, 2000).

Même si tous les types de neurones ON, OFF ainsi que les neurones ON/OFF ont été observés dans le NCCI, les neurones de ce noyau sous-cortical montrent surtout des réponses ON de type tonique, tonique pure et phasique lors de la présentation d'une source sonore (Kuwada *et al.*, 1984; Nuding *et al.*, 1999; Syka *et al.*, 2000; Hage et Ehret, 2003).

LOCALISATION SONORE

Interaction binaurale

L'étude des nombreuses projections entre les diverses structures nerveuses du système auditif montre que ces dernières peuvent recevoir des signaux provenant d'une seule oreille (monaural) ou des signaux provenant des deux oreilles (binaural). Les réponses neuronales aux stimulations sonores peuvent être nulle (O), excitatrice (E) ou inhibitrice (I).

Lors de la stimulation auditive, les neurones monauraux répondent seulement aux stimuli sonores présentés à une seule oreille et sont dits, EO ou OE dépendant de l'oreille excitée. La première lettre correspond à l'effet de l'oreille controlatérale sur la réponse neuronale alors que la deuxième lettre à l'effet de l'oreille ipsilatérale. Donc, si les stimuli présentés du côté controlatéral sont excitateurs et ceux présentés du côté ipsilatéral ne provoquent aucun changement du taux de réponses, les neurones sont dits, EO. De plus, pour ces neurones EO, la stimulation simultanée des deux oreilles provoque le même taux de réponses que lors de la stimulation monaurale de l'oreille controlatérale (Brownell *et al.*, 1979; Semple et Aitkin, 1979; Fuzessery et Pollak, 1985).

Les neurones binauraux répondent aux stimuli sonores présentés aux deux oreilles séparément et une stimulation simultanée des deux oreilles peut engendrer des interactions qui vont moduler le taux de réponses neuronales. Il existe deux principaux types de neurones binauraux. Les neurones binauraux de type EE sont excités peu importe que la stimulation sonore monaurale provienne de l'oreille ipsilatérale ou controlatérale. De plus, la stimulation binaurale peut ne produire aucun changement significatif de leur taux de réponses comparativement à leur taux de réponses lors de stimulations monaurales ou produire une augmentation du taux de réponses neuronales. D'autres neurones binauraux

reçoivent des signaux excitateurs d'une oreille et des signaux inhibiteurs de l'autre oreille. Ces neurones sont dits, EI (ou IE). De plus, comparativement au taux de réponses engendré lors de la stimulation de l'oreille excitatrice, la stimulation simultanée des deux oreilles diminue le taux de réponses neuronales (Brownell *et al.*, 1979; Semple et Aitkin, 1979; Fuzessery et Pollak, 1985). Les neurones EI jouent un rôle important dans les processus de localisation sonore (Brugge et Geisler, 1978; Calford *et al.*, 1986; Irvine et Gago, 1990).

Un très petit nombre de neurones réagissent différemment aux stimulations monaurales et binaurales. Par exemple, certains neurones auditifs monauraux sont inhibés lorsque l'oreille d'où proviennent leurs projections est stimulée. Par ailleurs, certains neurones ne répondent pas aux stimuli monauraux peu importe l'oreille excitée mais répondent fortement lorsque les stimuli sont présentés aux deux oreilles simultanément (Fuzessery et Pollak, 1985).

Les neurones du complexe de l'olive supérieure sont les premiers neurones ascendants à recevoir des signaux auditifs binauraux (Moore, 1991). Plusieurs neurones auditifs situés dans les structures supérieures à l'olive supérieure telles que le lemnisque latéral du noyau dorsal (Moore, 1991), le corps trapézoïde (Guinan *et al.*, 1972), le collicule inférieur (Semple et Aitkin, 1979), le corps genouillé médian (Aitkin et Webster, 1972) et le cortex auditif (Phillips et Irvine, 1981) reçoivent également des signaux provenant des deux oreilles.

Différences interaurales spectrales, de temps et d'intensité

Les propriétés acoustiques passives de la tête et des oreilles génèrent des différences interaurales spectrales, de temps (DIT) et d'intensité (DII) qui permettent aux animaux de localiser un son. Ainsi, au niveau du système nerveux central, la localisation d'une source sonore dans l'espace auditif est principalement le résultat d'un processus computationnel

basé sur le calcul d'indices de différences interaurales (Goldberg et Brown, 1969; Fuzessery et Pollak, 1985).

La différence interaurale spectrale est le principal indice permettant la localisation d'un son dans l'espace auditif vertical chez les différentes espèces animales ayant les oreilles situées symétriquement de part et d'autre de la tête (Grinnell et Grinnell, 1965; Roffler et Butler, 1968; Musicant et Butler, 1984). Cette différence spectrale est engendrée par le pavillon de l'oreille externe qui modifie les fréquences des sources sonores de telle sorte que ces dernières semblent avoir une intensité plus ou moins forte selon leur provenance dans le plan vertical. Les cavités résonantes de l'oreille externe amplifient les basses fréquences sonores alors que sa géométrie atténue les hautes fréquences. De plus, l'oreille externe est plus sensible aux sons présentés en avant de la tête qu'aux sons provenant au-dessus (Butler et Humansky, 1992).

Lors de stimulations diotiques, les DIT et DII sont les deux principaux indices binauraux qui permettent la localisation d'une source sonore dans l'espace acoustique horizontal. À cause de l'espace entre les deux oreilles, les sons provenant d'une source sonore située à droite de la tête de l'animal parviennent à l'oreille opposée avec un certain retard, du fait d'un parcours plus long, et l'intensité sonore est atténuée à cause de l'effet d'ombre produit surtout par la tête et le torse (Blauert, 1983). Cette DII est surtout efficace pour les sons ayant des fréquences supérieures à 3 kHz. En effet, un son de basse fréquence engendre très peu de différences de pression entre les deux oreilles. Cependant, à des fréquences plus élevées, il peut y avoir plus de 20 dB de différence de pression entre les oreilles. De leur côté, les sons de basses fréquences (≤ 3 kHz) sont localisés grâce aux DIT (Mills, 1960; Blauert, 1983). Ainsi, les DII et DIT sont complémentaires et permettent de mieux localiser les sons dans le plan horizontal pour les vertébrés ayant les oreilles situées

symétriquement de part et d'autre de la tête (Goldberg et Brown, 1969; Fuzessery et Pollak, 1985; Harnischfeger *et al.*, 1985).

Il est intéressant de noter que les animaux ayant des oreilles situées asymétriquement de part et d'autre de la tête, tels que la chouette, n'utilisent pas les mêmes indices computationnels pour localiser une source sonore. En fait, comme les vertébrés dotés d'oreilles situées symétriquement, ces animaux se servent de la DIT pour localiser les sons présentés dans le plan horizontal, mais la DII est essentielle pour la localisation sonore dans le plan vertical (Moiseff et Konishi, 1981).

Plusieurs études ont montré que de nombreuses structures nerveuses du système auditif sont sensibles à ces indices de différences binaurales. Par exemple, les neurones binauraux du noyau médian de l'olive supérieure (Yin et Chan, 1990), du noyau dorsal du lemnisque latéral (Brugge *et al.*, 1970), du noyau ventral du corps genouillé médian (Aitkin et Webster, 1972) et du cortex auditif (Reale et Brugge, 1990) sont sensibles à la DIT. La sensibilité des neurones auditifs binauraux à la DII a aussi été démontrée dans les structures nerveuses telles que le noyau latéral de l'olive supérieure (Brugge et Geisler, 1978), le noyau dorsal du lemnisque latéral (Brugge *et al.*, 1970), les couches profondes du collicule supérieur (Yin *et al.* 1985), le noyau ventral du corps genouillé médian (Aitkin et Webster, 1972) de même que le cortex auditif (Phillips et Irvine, 1981). De leur côté, les neurones binauraux auditifs du NCCI sont sensibles aux DIT (Spitzer et Semple, 1993) et aux DII (Irvine et Gago, 1990). De plus, chez la chouette, le NCCI possède deux cartes auditives computationnelles: la carte de la DII et de la DIT (Knudsen *et al.*, 1987).

Représentation spatiale de l'espace auditif

En plus de leur sensibilité aux divers indices de différences interaurales, plusieurs neurones des voies auditives sont aussi sensibles à la position d'un stimulus sonore lorsque

ce dernier est présenté en champ libre. En effet, ces neurones possèdent des champs récepteurs auditifs dont les limites campimétriques sont restreintes à une partie de l'espace acoustique permettant ainsi d'améliorer la capacité de localisation d'une source sonore. Lors de la stimulation sonore, les seuls neurones activés seront ceux dont les champs récepteurs auditifs recouvrent l'endroit où est présenté le stimulus. Par contre, selon l'étendue spatiale du champ récepteur, les neurones joueront un rôle différent dans les processus de localisation sonore (Semple *et al.*, 1983; Moore *et al.*, 1984; Poirier *et al.*, 2003).

De nombreuses études ont montré que la représentation spatiale de l'espace auditif dans les noyaux sous-corticaux et corticaux est, en majeure partie, controlatérale. Ainsi, la plupart de ces études montrent qu'aucun neurone auditif ne présente une préférence à détecter des sons localisés dans l'hémichamp ipsilatéral alors que d'autres ont observé un pourcentage négligeable de neurones possédant des champs récepteurs auditifs qui s'étendent quelque peu dans l'hémichamp ipsilatéral (Semple et Aitkin, 1979; King et Palmer, 1983; Aitkin et Martin, 1987; Binns *et al.*, 1992; Schnupp et King, 1997).

Les neurones sélectifs à l'emplacement d'un stimulus auditif jouent un rôle crucial dans le codage des sources sonores puisqu'ils montrent une préférence à détecter des sons localisés dans un espace acoustique restreint. Ces neurones présentent des champs récepteurs auditifs, dits axiaux, dont les limites campimétriques sont restreintes autour d'un axe préférentiel et répondent de façon optimale à une source sonore située à un endroit précis dans l'hémichamp auditif controlatéral (position préférentielle). De plus, l'étendue spatiale de leur champ récepteur est très limitée (figure 7A) (Middlebrooks et Pettigrew, 1981; Aitkin *et al.*, 1984; Schnupp et King, 1997).

Les neurones possédant des champs récepteurs, dits hémichamps, sont importants pour latéraliser ou encore pour identifier dans quel hémichamp un son est présenté car leurs

champs récepteurs couvrent une partie importante de l'hémichamp auditif controlatéral. Les neurones hémichamps montrent un profil en azimut et en élévation ayant des barrières délimitants une zone de réponses neuronales maximales et une zone de réponses neuronales minimales. L'étendue spatiale des champs récepteurs hémichamps est plus large que celle des champs récepteurs axiaux. De plus, même si le taux de réponses des neurones possédant des champs récepteurs hémichamps est faiblement modulé autour d'un axe spécifique, ces champs récepteurs possèdent généralement une position qui suscite le plus haut taux de réponses neuronales (position préférentielle) (figure 7B). Les neurones ayant des champs récepteurs axiaux et hémichamps permettent la formation d'une représentation spatiale de l'espace auditif (Middlebrooks et Pettigrew, 1981; Aitkin *et al.*, 1984; Schnupp et King, 1997).

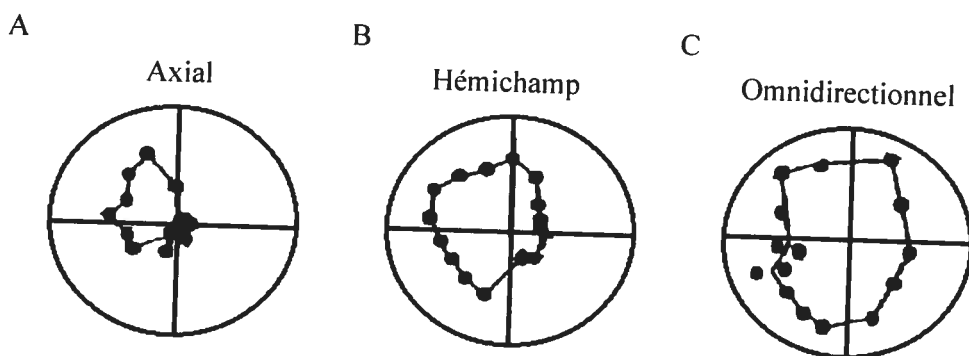


Figure 7: Champs récepteurs typiques des neurones auditifs du noyau central du brachium du collicule inférieur du furet. Ces neurones possèdent des champs récepteurs auditifs axial (A), hémichamp (B) ou omnidirectionnel (C) (modifié de Schnupp et King, 1997).

Par ailleurs, d'autres neurones ne fournissent aucune information spécifique sur l'emplacement d'une source sonore. Ces neurones possèdent des champs récepteurs auditifs, dits omnidirectionnels. La principale caractéristique des neurones omnidirectionnels est de répondre à la stimulation peu importe la position de la source sonore, qu'elle soit dans l'hémichamp auditif controlatéral ou ipsilatéral. D'autre part, le

taux de réponses neuronales de ce type de champs récepteurs auditifs est relativement constant (figure 7C). Toutefois, il arrive que certains neurones auditifs ayant un champ récepteur omnidirectionnel montrent un taux de réponses extrêmement variable d'une coordonnée spatiale à une autre (Middlebrooks et Pettigrew, 1981; Aitkin *et al.*, 1984; Schnupp et King, 1997).

Une représentation spatiale de l'espace auditif controlatéral est présente dans un nombre très restreint de régions sous-corticales: le collicule supérieur des mammifères (King et Palmer, 1983) et le tectum optique des oiseaux (Knudsen, 1982). La majorité des neurones de ces deux structures possèdent des champs récepteurs auditifs axiaux et hémichamps et répondent de façon optimale à une source sonore située à un endroit précis dans les plans horizontal et vertical. Cette position préférentielle varie d'un neurone à un autre et couvre la totalité de l'espace auditif controlatéral. Par ailleurs, l'ablation bilatérale du collicule supérieur abolit les comportements d'attention et d'orientation vers des cibles sonores, peu importe l'hémichamp où est présenté la cible (Milner et Taylor, 1990).

Quelques noyaux du collicule inférieur possèdent également une représentation spatiale de l'espace auditif controlatéral. Des enregistrements extracellulaires réalisés dans le noyau central (Moore *et al.*, 1984), le noyau externe (Binns *et al.*, 1992) et le noyau central du brachium (Schnupp et King, 1997) montrent qu'un nombre important de neurones auditifs dans ces structures sous-corticales présentent une préférence à détecter des sons localisés dans un espace restreint dans le plan horizontal. Ainsi, les neurones auditifs de ces trois subdivisions du collicule inférieur jouent un rôle crucial dans le codage de l'emplacement des sources sonores. Les animaux ayant subi des lésions au niveau du collicule inférieur montrent des déficits profonds lors de tâches de localisation sonore (Jenkins et Masterton, 1982; Wagner, 1993; Kelly et Kavanagh, 1994).

Une représentation spatiale de l'espace auditif controlatéral a aussi été observée dans certaines structures corticales du chat. La majorité des neurones auditifs de l'aire auditive primaire montrent une préférence à détecter des sons présentés dans une région particulière de l'espace. Chez le chat, les champs récepteurs auditifs de ces neurones corticaux sont larges et couvrent une étendue importante de l'hémichamp controlatéral. De plus, quelques-uns de ces neurones possèdent des champs récepteurs situés dans l'hémichamp auditif ipsilatéral (Imig *et al.*, 1990). Ces neurones corticaux répondent de façon optimale lorsque la source sonore est à un endroit précis de l'espace auditif et, de ce fait, fournissent de l'information sur la position d'une source sonore.

Tout comme les neurones de l'aire auditive primaire, les neurones auditifs de l'aire auditive antérieure du chat sont sélectifs à l'emplacement d'une source sonore. Mais, contrairement aux neurones de l'aire auditive primaire, l'étendue spatiale des champs récepteurs auditifs de ces neurones est plus restreinte. De plus, la position préférentielle de leurs champs récepteurs varie d'un neurone à l'autre, couvrant ainsi la totalité de l'espace et non seulement une région spécifique, tel qu'observé dans l'aire auditive primaire (Stecker *et al.*, 1989).

Les neurones auditifs de l'aire auditive secondaire et du sulcus ectosylvien antérieur du chat possèdent aussi des champs récepteurs qui couvrent une partie importante de l'espace auditif controlatéral. La majorité de ces neurones sont sensibles à l'emplacement d'une source sonore car leur taux de réponses est modulé par la position du stimulus. Cette variabilité de la réponse leur permet de distinguer l'endroit où sont situés les différents stimuli malgré la vaste étendue de leur champ récepteur auditif. De plus, quelques neurones de ces aires sont sélectifs à une coordonnée spatiale précise en azimuth (Middlebrooks *et al.*, 1998; Benedek *et al.*, 2004). En résumé, il existe une représentation spatiale de l'espace acoustique controlatéral dans ces deux aires corticales même si cette représentation n'est

pas aussi bien définie que celle retrouvée dans les noyaux sous-corticaux tels que le collicule supérieur, le tectum optique, le noyau externe du collicule inférieur et le noyau central du brachium du collicule inférieur.

Il est intéressant de noter que les chats ayant subi une désactivation unilatérale des aires auditives primaire et antérieure ainsi que du sulcus ectosylvien antérieur montrent des déficits profonds lors de tâches de localisation sonore pour des sons présentés dans l'hémichamp controlatéral (Malhotra *et al.*, 2004).

Relation entre la DIT, la DII et la position spatiale d'une source sonore

Tel que mentionné précédemment, à cause de l'espace entre les deux oreilles, le son provenant d'une source située à droite de l'animal parviendra à l'oreille opposée avec un certain retard du fait d'un parcours plus long. Cette DIT varie selon la position spatiale en azimut de la source sonore. En effet, comme le montre clairement la figure 8 chez la chauve-souris, qui est un animal dont les yeux sont situés latéralement tel que le rat, la DIT est nulle ($0 \mu\text{s}$) lorsque le stimulus sonore est situé en face de l'animal, c'est-à-dire à 0° dans le plan horizontal de même que lorsqu'il est situé à l'arrière (180°). Si la source sonore se déplace dans le plan horizontal à partir de l'azimut 0° (ou 180°), la DIT augmente progressivement (de $0 \mu\text{s}$ à $50 \mu\text{s}$) pour atteindre son maximum ($50 \mu\text{s}$) lorsque le stimulus est situé à 90° , donc vis-à-vis les oreilles (Harnischfeger *et al.*, 1985).

Dans le même ordre d'idée, les ondes sonores sont aussi diffractées par la tête, ce qui provoque un effet d'ombre. Ainsi, l'intensité d'une même source sonore n'est pas identique lorsqu'elle parvient à chacune des deux oreilles et, plus précisément, il y a une atténuation de l'intensité sonore dans l'oreille opposée au stimulus. Tout comme la DIT, cette DII varie avec la position spatiale en azimut de la source sonore. Ainsi, comme le montre la figure 8 chez la chauve-souris, la DII est nulle (0 dB) lorsque la source sonore est

située à 0° (ou 180°) dans le plan horizontal, elle augmente progressivement lorsque le stimulus se déplace en azimut et atteint son maximum (36,5 dB) lorsque la source sonore est située latéralement, à 60° (Harnischfeger *et al.*, 1985).

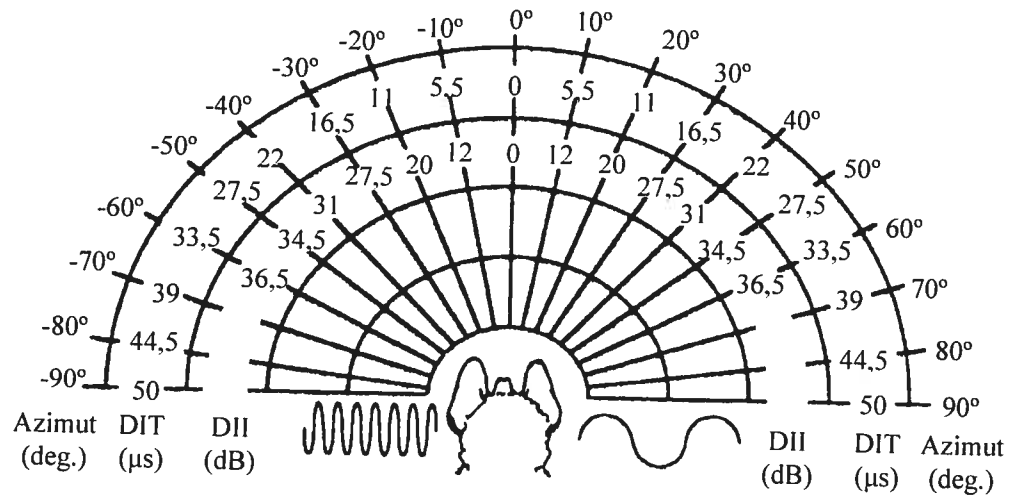


Figure 8: Relation entre les différences interaurales de temps et d'intensité et la position spatiale d'une source sonore dans le plan horizontal chez la chauve-souris (modifié de Harnischfeger *et al.*, 1985).

Donc, les DIT et DII varient selon la position de la source sonore dans le plan horizontal et l'analyse de ces deux paramètres physiques des sons permet de déterminer une position en azimut précise et non ambiguë du stimulus dans l'espace acoustique.

Représentation topographique de l'espace auditif

Comme nous venons de le voir, la DIT, la DII et les différences interaurales spectrales sont des indices cruciaux qui permettent aux animaux de localiser un son dans leur espace acoustique, autant en azimut qu'en élévation. Le système auditif a développé une représentation anatomique permettant de représenter l'espace auditif afin d'améliorer ses capacités de localisation sonore. Il s'agit d'une représentation topographique de l'espace auditif. Afin de mettre en évidence une telle carte de l'espace auditif dans une

structure, il faut absolument qu'une proportion importante des neurones de cette structure possèdent des champs récepteurs auditifs sensibles à une position spatiale spécifique et qu'ils soient regroupés en fonction de leur position préférentielle. De plus, leurs positions spatiales préférentielles doivent varier systématiquement selon un axe particulier qui peut-être différent d'une structure nerveuse à une autre (Knudsen, 1982).

Une représentation de la surface tectale de la chouette est illustrée à la figure 9A. Chaque ligne de cette figure représente les neurones sélectifs à la même position spatiale en azimut (lignes pointillées) et en élévation (lignes pleines). Lorsque la source sonore est présentée à l'avant de l'animal (azimut 0°), les neurones situés plus rostralement répondent au stimulus sonore. Si la source est déplacée controlatéralement et vers l'arrière de la tête (azimut 90° c), ce sont les neurones situés plus caudalement qui répondent au stimulus (figure 9B). Ainsi, la position préférentielle dans l'hémichamp auditif controlatéral des neurones du tectum optique de la chouette varie systématiquement le long de l'axe rostrocaudal. La figure 9A montre également qu'il y a une relation entre la coordonnée spatiale du stimulus sonore dans le plan vertical et la position du neurone dans cette structure multisensorielle. Ainsi, il existe une représentation topographique en deux dimensions de l'espace acoustique. De plus, même si quelques neurones dans le tectum optique possèdent des champs récepteurs en azimut situés dans l'hémichamp auditif ipsilatéral, la représentation topographique de l'espace auditif est, en majeure partie, controlatérale (Knudsen, 1982).

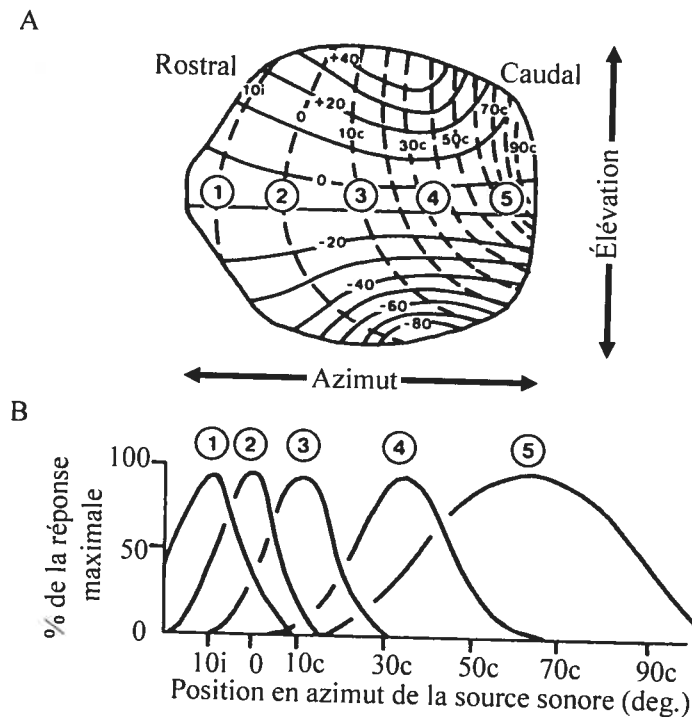


Figure 9: Représentation topographique de l'espace auditif dans le tectum optique de la chouette. A) Les chiffres encadrés représentent la position des neurones dont la réponse est illustrée en B. i: ipsilatéral; c: controlatéral. B) Chaque courbe montre la réponse moyenne en fonction de la position du stimulus sonore et de la position du neurone enregistré dans le tectum optique (modifié de Knudsen, 1982).

Une carte topographique de l'espace auditif controlatéral a aussi été décrite dans le collicule supérieur de plusieurs espèces animales (cochon d'inde: King et Palmer, 1983; chat: Middlebrooks et Knudsen, 1984; furet: King et Hutchings, 1987). D'ailleurs, chez le rat, les résultats de Gaese et Johnen (2000) montrent que les neurones du collicule supérieur répondent de façon optimale à une source sonore située à un endroit précis dans l'espace controlatéral et que cette position préférentielle varie en fonction de l'endroit où est situé le neurone dans cette structure. En effet, tout comme dans le tectum optique de la chouette, les neurones ayant des champs récepteurs auditifs antérieurs occupent la partie rostrale des couches profondes du collicule supérieur du rat alors que les neurones ayant des champs récepteurs latéraux sont situés plus caudalement et ceux ayant des champs récepteurs couvrant l'arrière de la tête occupent la partie caudale. Par ailleurs, les neurones

ayant des champs récepteurs auditifs situés en dessous du plan horizontal occupent la partie latérale des couches profondes du collicule supérieur alors que ceux ayant des champs récepteurs au-dessus du plan horizontal sont situés dans la partie médiane de cette structure.

Des représentations topographiques de l'espace auditif controlatéral sont également présentes dans le collicule inférieur. En effet, Binns *et al.* (1992) ont montré que, dans le noyau externe du collicule inférieur du cochon d'inde, les neurones situés rostralement montrent une préférence à détecter les sons présentés dans le champ antérieur controlatéral alors que les sons présentés dans le champ auditif postérieur engendrent une réponse des neurones situés plus caudalement. Ainsi, les champs récepteurs auditifs de ces neurones sont topographiquement distribués le long de l'axe rostrocaudal de manière à former une carte de l'espace auditif en azimut. Une carte topographique de l'espace acoustique a aussi été observée dans le noyau externe du collicule inférieur de la chouette (Feldman et Knudsen, 1997). De leur côté, Schnupp et King (1997) ont démontré une représentation topographique de l'espace auditif controlatéral dans le noyau central du brachium du collicule inférieur du furet, mais seulement pour des stimuli sonores ayant une intensité élevée. Cependant, cette carte de l'espace auditif n'est pas aussi bien définie que celles retrouvées dans le tectum optique de la chouette, le collicule supérieur de plusieurs mammifères et le noyau externe du collicule inférieur de la chouette et du cochon d'inde.

Une organisation topographique de la DII est présente dans les couches profondes du collicule supérieur du chat. Cette carte topographique est organisée de telle manière que les neurones ayant une DII maximale aux alentours de 0 dB (correspondant à une position spatiale frontale en azimut) sont situés plus rostralement alors que ceux ayant une DII maximale positive (correspondant à une position spatiale controlatérale en azimut) plus caudalement. Ainsi, une source sonore se déplaçant d'une position antérieure vers une

position latérale dans le plan horizontal entraîne une activation des neurones ayant une DII maximale de plus en plus positive, ce qui se traduit par un déplacement rostrocaudal systématique de l'activité neuronale dans les couches profondes du collicule supérieur (Wise et Irvine, 1985).

Puisque les DII maximales des neurones des couches profondes du collicule supérieur du chat varient systématiquement le long de l'axe rostrocaudal et que la représentation topographique de l'espace auditif dans cette structure sous-corticale est organisée de telle manière que les positions préférentielles en azimut des neurones varient systématiquement le long de cet axe particulier (Middlebrooks et Knudsen, 1984), cela suggère que la carte topographique de l'espace auditif est principalement le résultat de l'analyse des DII des sons (Wise et Irvine, 1985). Par ailleurs, puisque les neurones du tectum optique de la chouette sont également sensibles aux DIT (Olsen *et al.*, 1989), la représentation de l'espace auditif pourrait être le résultat d'un processus computationnel basé sur le calcul des DII et DIT. Cependant, aucune étude n'a déterminé s'il existe une carte topographique de la DIT dans les couches profondes du collicule supérieur du chat.

Importance de l'expérience visuelle

Le collicule supérieur reçoit des projections provenant de plus de quarante différentes structures visuelles, auditives et somesthésiques (Edwards *et al.*, 1979; Druga et Syka, 1984; King *et al.* 1998). Ainsi, l'organisation anatomique et fonctionnelle de cette structure nerveuse permet d'intégrer et de traiter les informations visuelles, auditives et somesthésiques. Ainsi, le collicule supérieur est considéré comme une structure multisensorielle car plusieurs neurones colliculaires montrent des interactions importantes lorsqu'ils sont stimulés simultanément avec des stimuli visuels et auditifs, auditifs et somesthésiques ou encore, avec les trois modalités simultanément (Meredith et Stein,

1986). Stein et Meredith (1993) ont montré que les neurones du collicule supérieur sont organisés de façon à former des cartes des espaces visuel, auditif et somesthésique. De plus, la carte de l'espace auditif présente dans les couches profondes du collicule supérieur est alignée avec la carte de l'espace visuel présente dans les couches superficielles (Edwards *et al.*, 1979; Middlebrooks et Knudsen, 1984; Stein et Meredith, 1993).

Withington *et al.* (1990, 1994) ont montré qu'une privation visuelle perturbe le développement de la représentation topographique de l'espace auditif et provoque un élargissement des champs récepteurs auditifs chez le cochon d'inde élevé à l'obscurité dès la naissance ou ayant subi une énucléation monoculaire. La figure 10 présente, à gauche, les sites d'enregistrement des neurones dans les couches profondes du collicule supérieur et la partie de droite montre les graphiques polaires dont la longueur des vecteurs correspond à la réponse des neurones lors de la stimulation auditive. Ces graphiques permettent de visualiser la position préférée de la source sonore pour ces neurones ainsi que l'étendue spatiale de leur champ récepteur auditif. Chez le cochon d'inde normal, la position préférentielle des neurones varie systématiquement le long de l'axe rostrocaudal pour ainsi former une carte topographique de l'espace acoustique. Chez le cochon d'inde né et élevé à l'obscurité, cette carte spatiale auditive n'existe plus, ce qui se traduit par l'absence de relation entre la position préférentielle et la position des neurones dans le collicule supérieur. De plus, l'étendue spatiale des champs récepteurs auditifs des animaux élevés à l'obscurité est beaucoup plus large que chez les normaux.

Par ailleurs, l'établissement de la carte spatiale auditive ne dépend pas seulement de l'expérience visuelle (Knudsen *et al.*, 1991). En effet, une carte de l'espace auditif ayant une orientation et une position exacte est présente dans le tectum optique de chouettes privées de vision suite à la suture des deux paupières. Par contre, ces chouettes développent une carte auditive de l'espace ayant une précision dégradée et une topographie anormale

(Knudsen, 1988). Les résultats de King et Carlile (1993), chez le furet, vont dans le même sens; une privation visuelle binoculaire, lors du développement du système auditif, ne permet que l'établissement d'une carte primitive de l'espace auditif.

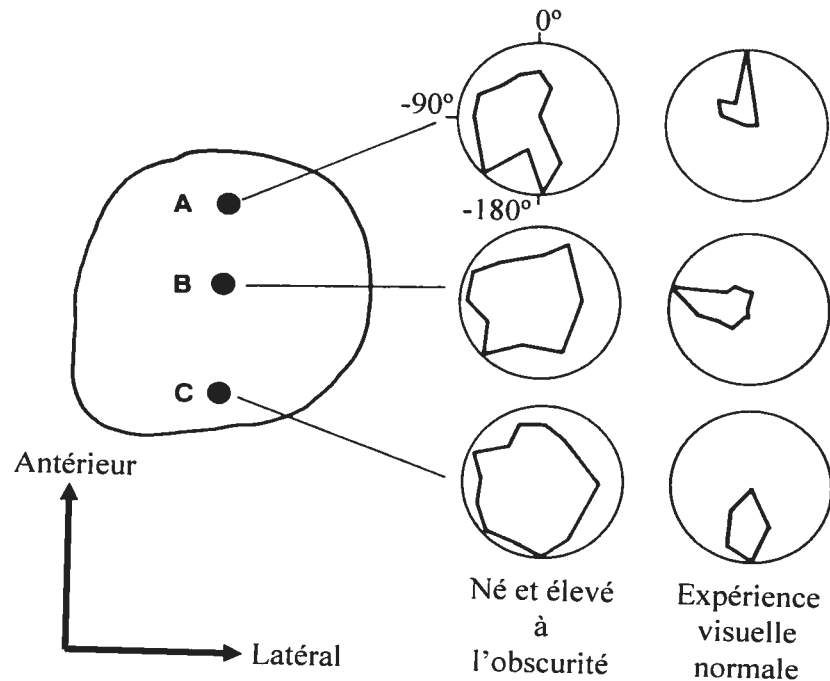


Figure 10: Représentation topographique de l'espace auditif dans le collicule supérieur du cochon d'inde normal et élevé à l'obscurité dès la naissance (modifié de Withington *et al.*, 1990).

De plus, l'expérience visuelle normale joue un rôle crucial dans l'alignement des cartes de l'espace auditif et visuel. En effet, chez la chouette, le déplacement horizontal du champ visuel, effectué à l'aide de prismes, provoque un changement des représentations de l'espace visuel et auditif dans le tectum optique (Knudsen et Brainard, 1991). À la suite de cette déviation du champ visuel, les neurones déplacent leurs champs récepteurs auditifs de manière à compenser cette déviation et, ainsi, les deux cartes restent correctement alignées. King *et al.* (1988) ont observé le même phénomène dans les couches profondes du collicule supérieur du furet.

Tel que mentionné plus haut, des représentations topographiques de l'espace auditif sont présentes dans le noyau externe et le noyau central du brachium du collicule inférieur. Feldman et Knudsen (1997) ont montré que la carte topographique de l'espace auditif dans le noyau externe du collicule inférieur de la chouette est calibrée par l'expérience visuelle. En effet, il y a un déplacement adaptatif de la carte de l'espace auditif lorsque le champ visuel est déplacé de quelques degrés par des prismes placés devant les yeux de jeunes chouettes. Ainsi, pour ces animaux, l'introduction d'une déviation du champ visuel provoque des changements de positions des champs récepteurs auditifs des neurones du noyau externe du collicule inférieur, ce qui engendre également un déplacement adaptatif de la carte de l'espace auditif présente dans le tectum optique. Contrairement aux conclusions émises par Feldman et Knudsen (1997), la vision n'est pas essentielle au développement d'une représentation topographique de l'espace acoustique dans le noyau externe du collicule inférieur du cochon d'inde puisqu'il n'y a aucune détérioration évidente de cette carte spatiale pour des cochons d'inde élevés à l'obscurité dès leur naissance. De plus, une privation visuelle n'a aucune influence notable sur l'étendue des champs récepteurs auditifs ainsi que sur la position préférentielle des neurones de cette structure sous-corticale (Binns *et al.*, 1995).

Par ailleurs, chez le singe, lors d'une tâche de localisation sonore, le taux de réponses des neurones du collicule inférieur est modulé autant par la position de la source sonore que par la position des yeux. Toutefois, un changement de la position des yeux n'amène pas d'élargissement des champs récepteurs auditifs des neurones de cette structure et, surtout, il n'y a pas de modification de leur position préférée en azimut (Groh *et al.*, 2001; Porter *et al.*, 2005).

HYPOTHÈSES

Le premier but de la présente étude est de déterminer les propriétés spatiales des champs récepteurs auditifs des neurones du NCCI du rat ainsi que de vérifier l'existence d'une organisation topographique de l'espace auditif dans ce noyau sous-cortical. Le second but de cette étude est de déterminer l'effet d'une privation visuelle précoce sur les propriétés spatiales de ces champs récepteurs auditifs.

La très grande majorité des neurones auditifs du NCCI sont sensibles aux DII et aux DIT (Fuzessery et Pollak, 1985; Calford *et al.*, 1986). Plusieurs études montrent qu'une représentation de l'espace acoustique est présente dans le collicule inférieur du chat (Semple *et al.*, 1983; Poirier *et al.*, 2003), de la chauve-souris (Fuzessery et Pollak, 1985) et dans le NCCI du chat (Moore *et al.*, 1984; Calford *et al.*, 1986). En effet, ces deux dernières études montrent qu'une proportion importante des neurones du NCCI possèdent des champs récepteurs auditifs axiaux ou hémichamps dont le taux de réponses est modulé par la position d'une source sonore et répondent de façon optimale à des stimuli auditifs présentés à un endroit précis dans le plan horizontal; seul quelques neurones ont des champs récepteurs auditifs omnidirectionnels. Malheureusement, la majorité des études visant à déterminer la sensibilité des neurones auditifs à la position spatiale d'une source sonore présentée en champ libre ont été effectuées dans le NCCI du chat. Aucune étude n'a démontré s'il existe une représentation spatiale de l'espace auditif dans le NCCI du rat.

Par ailleurs, les études anatomiques réalisées au niveau du NCCI montrent clairement que la représentation de l'espace auditif dans ce noyau sous-cortical se limite à l'hémichamp controlatéral (Semple et Aitkin, 1979; Brunso-Bechtold *et al.*, 1981; Moore *et al.*, 1984), ce qui est corroboré par les études électrophysiologiques. En effet, la présence

de neurones montrant une sensibilité optimale à des sons présentés dans l'hémichamp ipsilatéral n'a pu être démontrée et seuls quelques études ont rapporté un faible pourcentage de neurones dont les champs récepteurs auditifs en azimut s'étendent quelque peu dans l'hémichamp ipsilatéral (Bock et Webster, 1974; Moore *et al.*, 1984; Calford *et al.*, 1986; Aitkin et Martin, 1987). D'ailleurs, les expériences comportementales montrent que les animaux lésés au niveau du collicule inférieur ont des déficits profonds à localiser les sons présentés dans l'hémichamp controlatéral alors que ces mêmes animaux obtiennent des performances normales lorsque les stimuli sont présentés dans l'hémichamp ipsilatéral (Jenkins et Masterton, 1982; Wagner, 1993; Kelly et Kavanagh, 1994).

En conclusion, l'ensemble de ces études permet de poser l'hypothèse qu'un nombre important des neurones du NCCI du rat normal possèdent des champs récepteurs auditifs ayant une sensibilité préférentielle, en azimut, pour détecter les sons présentés dans l'hémichamp auditif controlatéral.

Une représentation topographique de l'espace auditif a été décrite dans le tectum optique des oiseaux de même que dans les couches profondes du collicule supérieur des mammifères. En fait, les neurones de ces deux structures sous-corticales sont sélectifs à une position précise de la source sonore en azimut qui varie systématiquement le long de l'axe rostrocaudal (Knudsen, 1982; King et Hutchings, 1987; Gaese et Johnen, 2000). Quelques études ont aussi montré qu'il existe une carte topographique de l'espace acoustique dans certaines subdivisions du collicule inférieur. En effet, une carte spatiale de l'espace auditif est présente dans le noyau externe du collicule inférieur du cochon d'inde (Binns *et al.*, 1992) et de la chouette (Feldman et Knudsen, 1997) ainsi que dans le noyau central du brachium du collicule inférieur du furet (Schnupp et King, 1997). Cette organisation topographique fait en sorte que les neurones situés rostralement montrent une préférence à

détecter les sons présentés dans la partie antérieure de l'hémichamp controlatéral alors que les sons présentés dans la partie postérieure de l'hémichamp controlatéral provoquent une réponse des neurones situés plus caudalement. Aucune étude n'a démontré une telle représentation topographique de l'espace auditif dans le NCCI du rat.

Le collicule supérieur reçoit des projections du noyau externe et du noyau central du brachium du collicule inférieur, deux structures sous-corticales possédant une représentation topographique de l'espace auditif (Edwards *et al.*, 1979; Druga et Syka, 1984; King *et al.*, 1998). Certaines études ont aussi montré que les différentes propriétés spatiales des champs récepteurs auditifs des neurones de ces deux noyaux sous-corticaux sont similaires à celles des neurones du collicule supérieur (King et Hutchings, 1987; Feldman et Knudsen, 1997). De plus, les cartes topographiques de l'espace auditif au niveau de ces deux subdivisions du collicule inférieur sont essentielles à l'émergence normale de la représentation topographique de l'espace auditif dans le collicule supérieur (Thornton et Withington, 1996; Schnupp et King, 1997).

Par ailleurs, le NCCI projette dans le noyau externe (Feldman et Knudsen, 1997) et le noyau central du brachium du collicule inférieur (Kudo et Niimi, 1980). Ainsi, étant donné les projections topographiques entre les divers noyaux du collicule inférieur, il est fort probable qu'il existe une représentation de l'espace auditif organisée topographiquement dans le NCCI du rat, ce qui permettrait la formation des cartes spatiales auditives dans le noyau externe et le noyau central du brachium du collicule inférieur.

Le collicule supérieur est un centre nerveux dont un des rôles est de faciliter l'intégration multisensorielle. Un nombre non négligeable de neurones colliculaires montrent des interactions importantes lorsque stimulés simultanément avec des stimuli auditifs et visuels, auditifs et somesthésiques ou encore, avec les trois modalités (Meredith

et Stein, 1986). De plus, la carte de l'espace auditif présente dans les couches profondes du collicule supérieur est alignée avec la carte de l'espace visuel établie dans les couches superficielles (Edwards *et al.*, 1979; Middlebrooks et Knudsen, 1984; Stein et Meredith, 1993). Par ailleurs, une expérience visuelle normale est essentielle au développement de la sélectivité en azimuth des neurones auditifs ainsi qu'au développement de la représentation topographique de l'espace auditif au niveau des couches profondes du collicule supérieur (Withington *et al.*, 1990; Knudsen et Brainard, 1991; King et Carlile, 1993).

Le collicule inférieur joue un rôle majeur dans le traitement de l'information auditive et il permet également l'intégration multimodale des informations auditives, visuelles et somesthésiques (Tawil *et al.*, 1983). D'ailleurs, le collicule inférieur, bien qu'étant une structure essentiellement auditive, reçoit des projections rétiniennes directes (Mascetti et Strozzi, 1988) et des projections visuelles provenant du cortex visuel et du collicule supérieur (Cooper et Young, 1976; Itaya et Van Hoesen, 1982). Par contre, seulement une étude montre qu'à la suite d'une privation visuelle la sensibilité à la position en azimuth ainsi que la carte topographique de l'espace auditif au niveau du noyau externe du collicule inférieur sont fortement perturbées (Feldman et Knudsen, 1997).

En conclusion, l'ensemble des études citées ci-haut font état de l'importance et du rôle essentiel que joue l'expérience visuelle lors du développement d'une carte de la représentation de l'espace auditif. Nous pouvons donc émettre l'hypothèse qu'une privation visuelle complète, dès la naissance, provoquera une détérioration de la sensibilité des champs récepteurs auditifs des neurones du NCCI du rat. Ceci se traduira au niveau des champs récepteurs auditifs par 1° l'absence de sensibilité à une position optimale, 2° une augmentation de l'étendue spatiale ainsi que 3° une disparition de la carte topographique de l'espace acoustique dans le NCCI.

MÉTHODOLOGIE

Sujets

Les expériences sont effectuées sur deux groupes de rats mâles et femelles de race Long Evans pesant entre 275 g et 750 g. L'un des deux groupes de rats est constitué de rats normaux âgés de deux à cinq mois ($n = 15$) alors que l'autre groupe est constitué de rats énucléés bilatéralement dès la naissance qui sont utilisés à l'âge adulte (six à huit mois; $n = 20$). Les rats proviennent d'un fournisseur approuvé par l'Université de Montréal. Les animaux sont en très bonne santé et ne présentent aucune malformation ou pathologie apparente. Toutes les expériences sont réalisées en conformité avec les directives proposées par le Conseil Canadien de la Protection des Animaux et celles proposées par le "National Institutes of Health" (USA). De plus, le protocole expérimental est approuvé par le Comité Institutionnel de la Protection des Animaux de l'Université de Montréal. Les expériences sont conçues de manière à minimiser le nombre d'animaux utilisés et ces derniers ne sont soumis à aucune autre expérience de laboratoire.

Énucléation bilatérale

Une privation visuelle par énucléation bilatérale est induite chez des rats nouveaux-nés (P1-P3) avant l'ouverture des yeux. Pour ce faire, les rats sont anesthésiés avec un mélange de protoxyde d'azote, d'oxygène ($N_2O:O_2$, 70:30) et d'isoflurane (1-2%; Bimeda-MTC Animal Health Inc., Cambridge, Ontario, Canada). La section des nerfs optiques s'effectue sous anesthésie générale dans des conditions semi-aseptiques. L'utilisation d'un microscope à dissection (Leitz, modèle 650) permet d'effectuer de visu une incision des tissus péri-orbitaux et de localiser les nerfs optiques. Lorsque la section des nerfs est terminée, les deux globes oculaires sont extraits, puis lorsque aucun écoulement sanguin n'est apparent, les différents plans de tissus sont suturés. Les épanchements sanguins, quand présents, sont contrôlés par électrocautérisation des vaisseaux sanguins ou avec un

hémostat absorbable (Surgicel; Somerville, New Jersey, USA). Les points de suture sont contrôlés régulièrement après la chirurgie afin de détecter tout début d'infection ou de réouverture de la plaie.

Immédiatement après la chirurgie, l'animal est placé dans un incubateur (température: 38°C; humidité: 65-70%) afin de faciliter la récupération post-opératoire. Les ratons sont ensuite remis à leur mère et les réactions de rejet sont surveillées. Un monitoring post-opératoire continu est effectué pendant 1-2 heures après la chirurgie afin de s'assurer du réveil complet de l'animal et du bon fonctionnement des fonctions vitales. Après la chirurgie, l'animal est hydraté, si nécessaire, avec une solution de lactate ringer et de dextrose 5% par voie sous-cutanée.

Suite à la chirurgie, les animaux subissent un traitement post-opératoire contre la douleur (Buprénorphine (Temgesic), 0,01 mg/kg s.c. ou i.m. aux 12 heures; Reckitt and Colman Pharmaceuticals, Hull, England) ainsi qu'un traitement aux antibiotiques (Tribissen, 15 mg/kg i.m. aux 12 heures ou Pénicilline G procaine 20 000 UI/kg i.m. aux 12 heures; Burroughs Wellcome Ltée, Kirkland, Québec, Canada) pour une durée d'environ une semaine ou plus, si nécessaire. Les animaux opérés sont soumis à un contrôle journalier (2 fois par jour) afin de s'assurer du niveau d'hydratation, de la consommation de nourriture et de la cicatrisation adéquate des plaies. Ce monitoring intensif s'effectue pendant environ deux semaines.

Le taux de morbidité est faible chez les ratons (moins de 10%). Les seuls problèmes rencontrés surviennent à la suite de la chirurgie: infection de la plaie ou son ouverture suite à l'enlèvement des points de suture. Dans la première situation, un traitement aux antibiotiques est institué (Tribissen, 15 mg/kg i.m. aux 12 heures ou Pénicilline G procaine 20 000 UI/kg i.m. aux 12 heures; Burroughs Wellcome Ltée, Kirkland, Québec, Canada) pendant toute la période de cicatrisation. Lorsque les points de suture présentent des

problèmes de relâchement, l'animal est ré-anesthésié, la plaie débridée, de nouveaux points de suture sont effectués dans le tissu sain et un traitement aux mêmes antibiotiques est institué.

Procédures chirurgicales lors des enregistrements électrophysiologiques

Lors de cette étape, les rats subissent un examen otoscopique pour s'assurer qu'ils n'ont pas d'obstruction ou de maladies des oreilles. La réaction d'orientation aux stimuli sonores (claquements de doigts, bruits brusques, etc.) est également testée.

Les rats reçoivent, avant d'être anesthésiés, une injection i.m. de sulfate d'atropine (Atro-sol, 0,5 mg/kg; Ormond Veterinary Supply Ltd, Ancaster, Ontario, Canada) afin de réduire les sécrétions bronchiales. De plus, afin d'éviter une réaction inflammatoire au cours de la chirurgie et de la séance d'enregistrement électrophysiologique, les animaux reçoivent une injection i.m. de phosphate sodique de dexaméthasone (10 mg/kg; Vetoquinol, Lavaltrie, Québec, Canada). Les rats sont anesthésiés par une injection i.p. de pentobarbital sodique (Somnotol, 65 mg/kg; MTC Pharmaceuticals, Cambridge, Ontario, Canada). Tout au long de la chirurgie, la profondeur de l'anesthésie est vérifiée périodiquement en évaluant la stabilité du rythme cardiaque et l'absence de réflexes plantaires. De plus, pour prévenir la déshydratation de la cornée, chez les rats normaux, il y a application fréquente de gel ophtalmologique (Tear-Gel; Novartis, Mississauga, Ontario, Canada) sur les yeux.

Après induction de l'anesthésie générale, une incision longitudinale du cuir chevelu est effectuée, puis une barre d'ancrage en bronze (longueur: 1,5 cm; diamètre: 2 mm) est fixée à la tête de l'animal à l'avant du point bregma grâce à des vis et de l'acrylique dentaire. L'animal est par la suite placé en décubitus ventral dans un appareil stéréotaxique modifié. La barre de métal est attachée à l'appareil stéréotaxique permettant d'immobiliser

la tête de l'animal dans une position physiologique adéquate sans qu'il y ait obstruction des conduits auditifs et afin de libérer l'hémichamp acoustique controlatéral lors de la stimulation sonore en champ libre. Finalement, l'animal est trépané (4 X 6 mm) au-dessus du collicule inférieur droit. La dure-mère reste intacte. Tous les points d'incision et de contact sont fréquemment infusés (2-3 heures) avec un analgésique local (xylocaïne, 2%; Astra Pharma Inc., Mississauga, Ontario, Canada). Pour prévenir la déshydratation du cortex, un lubrifiant commercial (Professionnal lube; Continental Plastic Corp., Delavan, Wisconsin, USA) est appliqué sur la dure-mère. Avant d'amorcer les enregistrements électrophysiologiques, une période de deux heures est allouée pour permettre la récupération post-opératoire et la stabilisation des fonctions physiologiques de l'animal.

Enregistrements unitaires extracellulaires de l'activité

Lors des enregistrements, la température rectale de l'animal est maintenue constante à $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ grâce à une couverture chauffante contrôlée par rétroaction. Au cours de la séance d'enregistrement, l'anesthésie est maintenue de façon adéquate grâce à des injections i.m. d'un mélange de chlorhydrate de kétamine (100 mg/kg; Ayerst, Guelph, Ontario, Canada) et de xylazine (5 mg/kg; Bayer, Toronto, Ontario, Canada) correspondant à un tiers de la dose initiale de pentobarbital sodique administrée. Durant les enregistrements, l'EEG, l'absence de réflexes plantaires ainsi que le rythme cardiaque sont surveillés régulièrement. Cette procédure permet de s'assurer que l'animal est anesthésié adéquatement et de contrôler son état physiologique. De plus, l'animal est constamment surveillé grâce une caméra en circuit fermé.

Les mesures électrophysiologiques sont effectuées dans une chambre Faraday (2 X 2 X 2,4 m) à double paroi insonorisée ($> 0,6$ kHz) et partiellement anéchoïque ($> 0,7$ kHz). L'activité extracellulaire des neurones du NCCI droit est enregistrée lors de la pénétration

perpendiculaire d'une microélectrode de tungsten (impédance 1–5 M Ω mesurée à 1 kHz) ou d'une microélectrode de verre (impédance 2–5 M Ω) remplie avec une solution de NaCl 3M. Cette microélectrode est abaissée avec un micro-descendeur hydraulique permettant d'abaisser ou de remonter systématiquement et de façon précise l'électrode. La microélectrode est descendue dans le collicule inférieur droit, controlatéral à la stimulation sonore, jusqu'à atteindre la surface du NCCI. Pour ce faire, les coordonnées stéréotaxiques (-7,3 à -9,8 mm antéropostérieur et 0,5 à 2,5 mm latéral) du NCCI, par rapport au Bregma, sont utilisées (Paxinos et Watson, 1998). La position de la microélectrode est confirmée grâce aux réponses neuronales clairement évoquées par les stimulations sonores (claquements de doigts, sifflements, etc.).

L'activité neuronale est amplifiée (X10 000), filtrée (bande-passante de 0,3-10 kHz), affichée sur un oscilloscope (Tektronix, modèle 5 111 A) et transférée à un moniteur audio (TDT, modèle MS2). Les potentiels d'action des neurones auditifs du NCCI sont isolés de l'activité de fond neuronale et acheminés à un discriminateur temps/amplitude. Ensuite, l'activité neuronale est transformée en impulsions rectangulaires (amplitude: 5 V; durée: 1 ms) et envoyée à un microordinateur afin d'enregistrer le moment d'apparition du potentiel d'action (précision: 7 μ s), de dresser des histogrammes péri-stimulus (HPS) en temps réel et d'effectuer les analyses a posteriori.

Stimulation auditive et analyse des données

Les stimuli sonores (bruits gaussiens et sons purs) sont présentés en champ libre grâce à un haut-parleur (Beyer, modèle DT-48) attaché à un bras robotique permettant ainsi de déplacer le haut-parleur à n'importe quelle position en azimut. Le système stéréotaxique supportant la tête de l'animal est placé de façon à ce qu'elle soit située au centre d'un cercle imaginaire (rayon: 57 cm) décrit par le mouvement du bras robotique. Par

convention, un angle de 0° dans le plan horizontal correspond à la position directement devant la tête de l'animal et un angle de -180° à la position en arrière. Comme les pénétrations de l'électrode se font dans le NCCI droit, tous les angles se retrouvant du côté gauche (controlatéral au site d'enregistrement) sont considérés comme négatifs alors que ceux du côté droit (ipsilatéral au site d'enregistrement) comme positifs. Les stimuli sonores sont générés (précision: 16 bits; taux d'échantillonnage: 100 kHz) avec un système Tucker-Davis (TDT; Gainesville, Florida, USA), amplifiés (TDT, modèle ED1) et leur intensité est contrôlée par deux atténuateurs (TDT, modèle PA5).

La fréquence de la réponse du système de stimulation utilisé est constante à l'intérieur de ± 2 dB entre 1 et 30 kHz. Les stimuli auditifs sont calibrés en fonction du niveau de pression sonore (dB SPL relatif à $20 \mu\text{Pa}$, échelle "A") avec un microphone Brüel et Kjaer (modèle 4 184; 12,5 mm) placé en face du haut-parleur à la position occupée par le centre de la tête de l'animal durant les enregistrements électrophysiologiques. Cette procédure permet de réduire la contribution des infrasons présents dans le bruit ambiant. Le bruit ambiant dans la pièce où se trouve l'animal durant les enregistrements électrophysiologiques est de 25 dB SPL.

Afin de déterminer si le neurone est sensible aux stimuli sonores et pour isoler l'activité d'un seul neurone, des bruits gaussiens sont présentés à un rythme de 2/s à une intensité de 45 dB SPL. Tous les stimuli auditifs sont présentés dans l'hémichamp auditif controlatéral à la position spatiale entraînant une réponse robuste et stable. Chez le rat, cette position est généralement située à -90° en azimut et à 0° en élévation. Si aucune réponse n'est observée à une position spécifique, l'électrode est descendue encore plus profondément, par pas de $50 \mu\text{m}$, jusqu'à ce qu'une réponse auditive soit engendrée. La position de l'électrode est marquée comme ne répondant pas aux stimulations sonores si aucune réponse n'est observée et, ce, peu importe la profondeur de la pénétration.

Les réponses neuronales aux bruits gaussiens ou aux sons purs sont présentées sous forme d'HPS et de trames de points. Les stimuli auditifs sont présentés 20 fois, pendant 100 ms (montée/descente: 5 ms; plateau: 90 ms) avec un intervalle inter-essais de 1,6 s pour éviter l'adaptation neuronale. Les enregistrements de la réponse neuronale sont effectués avant (100 ms), pendant (100 ms) et après (100 ms) la stimulation auditive. L'activité spontanée (ou niveau de base) d'un neurone correspond au taux de réponse du neurone en absence de stimulation auditive. Cette activité spontanée est enregistrée pendant les 100 premières ms précédant la présentation du stimulus auditif. Par ailleurs, le taux de réponse d'un neurone lors d'une stimulation sonore correspond au nombre de potentiels d'action produits par ce neurone pendant la durée de la stimulation sonore (100 ms) duquel est soustrait le niveau de base. Ceci permet de tracer les courbes de l'évolution du taux de réponse neuronale durant la stimulation auditive par rapport aux différents paramètres étudiés (intensité, fréquence et position spatiale de la source sonore). Ces courbes de réponses sont tracées grâce à un logiciel d'analyse de données (TableCurve 2D) qui automatise les processus d'ajustement des courbes permettant ainsi de trouver l'équation idéale pour décrire les données empiriques obtenues. À partir des nombreuses équations trouvées par le logiciel, un ajustement idéal de la courbe est réalisé de visu en s'assurant que la courbe choisie possède un coefficient de détermination ($R^2 \geq 0,81$).

Lorsqu'un neurone du NCCI répond à un stimulus sonore et que son activité est isolée, le type de réponse neuronale, la fréquence optimale, le seuil d'intensité à cette fréquence optimale et à un bruit gaussien ainsi que la bande-passante spectrale du neurone sont déterminés. Pour ce faire, les neurones sont stimulés par pas d'un tiers ou d'un sixième d'octave avec des sons purs (fréquences entre 0,3 et 40 kHz) ayant des intensités allant de 0 à 55 dB SPL (par pas de 5 dB SPL). La réponse du neurone lors de ces stimulations sonores permet de dresser une courbe de l'évolution du taux de réponse neuronale en fonction de la

fréquence et de l'intensité sonores. Ceci permet d'étudier la courbe de syntonisation aux fréquences sonores de chaque neurone du NCCI et, de ce fait, de déterminer la fréquence optimale ainsi que la bande-passante spectrale de ces neurones. La fréquence optimale est définie comme la fréquence qui engendre le taux de réponse le plus élevé à une intensité donnée et constante (5 à 10 dB SPL au-dessus du seuil). La bande-passante spectrale est calculée à partir de la courbe de syntonisation aux fréquences sonores à 50% de la réponse optimale. De plus, il est possible d'établir le profil de la courbe d'intensité/réponse de chaque neurone et de déterminer le seuil d'intensité. Le seuil d'intensité correspond généralement à l'intensité minimale de la stimulation sonore requise pour que le neurone provoque une réponse au-dessus du niveau de base lors de 50% des présentations du stimulus. Compte tenu du fait que le système auditif est très imprécis à cette limite inférieure (parfois il détecte la présence du stimulus et parfois il ne la détecte pas), nous avons défini arbitrairement le seuil comme étant l'intensité sonore minimale (dB SPL) à partir de laquelle un stimulus est détecté par le neurone 70% des fois. Afin de déterminer le seuil d'intensité à un bruit des neurones auditifs du NCCI, ces derniers sont stimulés avec des bruits gaussiens d'intensités allant de 0 à 55 dB SPL (par pas de 5 dB SPL). Les types de réponse des neurones auditifs du NCCI sont déterminés lorsque ces derniers sont stimulés avec des bruits gaussiens d'une intensité de 45 dB SPL.

Lorsque le type de réponse neuronale, la fréquence optimale, le seuil d'intensité à cette fréquence et à un bruit gaussien et la bande-passante spectrale sont déterminés, la sensibilité à la position spatiale de chaque neurone auditif du NCCI du rat est étudiée. Ceci permet de déterminer les limites campimétriques des champs récepteurs auditifs des neurones. L'étude de la sensibilité à la position est effectuée en utilisant des sons purs à la fréquence optimale du neurone et à une intensité d'environ 5 à 10 dB SPL au-dessus du seuil. La présentation des stimuli sonores aux différentes positions en azimut est effectuée

de façon aléatoire par pas de 15°. Les oreilles de l'animal sont maintenues en position physiologique normale de façon à avoir approximativement un angle de 0°, en élévation, avec le haut-parleur. La position des oreilles est maintenue stable tout au long de l'expérience. Des contraintes mécaniques ont restreint les mesures en azimuth à un intervalle entre -165° (hémichamp controlatéral) et +165° (hémichamp ipsilatéral). La courbe de réponse en fonction des positions spatiales en azimuth est dressée. Ces courbes de réponse permettent de déterminer les limites campimétriques, les positions préférentielles en azimuth ainsi que l'étendue spatiale des champs récepteurs auditifs des neurones du NCCI du rat. La position préférentielle est définie comme la position spatiale qui engendre le taux de réponse le plus élevé lors des stimulations auditives. La sélectivité à la position en azimuth est ensuite précisée pour chaque neurone en calculant l'étendue spatiale du champ récepteur auditif à 50% de la réponse maximale à partir des courbes de sensibilité à la position spatiale en azimuth.

Lors de la moitié des séances d'enregistrement, chez le rat normal et énucléé, l'électrode est abaissée perpendiculairement dans le NCCI (pénétration dorsoventrale) et les limites spatiales des champs récepteurs auditifs de six à dix neurones sont déterminées permettant, ainsi, de déterminer s'il existe une organisation topographique dorsoventrale de l'espace auditif dans cette structure sous-corticale. Lors des autres séances d'enregistrement, chez le rat normal et énucléé, l'électrode est abaissée perpendiculairement dans le NCCI à au moins cinq emplacements différents en variant la position de l'électrode dans le plan rostrocaudal. Lors de chacune de ces descentes, les limites spatiales des champs récepteurs auditifs de trois à quatre neurones sont déterminées. Ainsi, l'enregistrement de plusieurs neurones auditifs du NCCI à différentes positions rostrocaudales permet de déterminer si une organisation topographique rostrocaudale de l'espace auditif est présente dans cette structure sous-corticale.

Euthanasie et histologie

Lors des enregistrements avec des électrodes de tungsten, la position des sites d'enregistrement dans le NCCI ainsi que l'organisation topographique de cette structure sous-corticale auditive sont vérifiées grâce à une analyse histologique. Pour ce faire, des petites lésions électrolytiques (20 μ A; durée: 10 s) sont effectuées à la fin de chaque pénétration. À la fin d'une session d'enregistrement, qui dure approximativement 24 heures, l'animal est profondément anesthésié par une injection i.p. de pentobarbital sodique (100 mg/kg), puis le rat est perfusé avec une solution saline (NaCl, 0,9%) suivie d'une solution de formaline (4%). Finalement, le cerveau est extrait de la boîte crânienne, congelé (-20C), sectionné (épaisseur: 50 μ m) dans le plan coronal avec un microtome à congélation et coloré avec du crésyl-violet (coloration de Nissl).

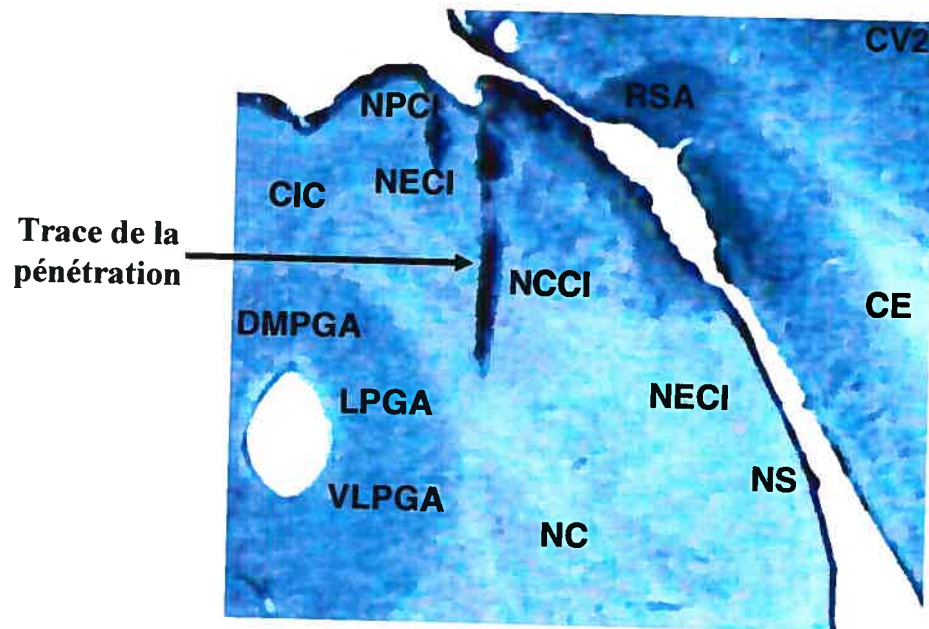


Figure 11: Coupe histologique dans le plan coronal du noyau central du collicule inférieur d'un rat normal. CE: cortex entorhinal; CIC: commissure intercolliculaire inférieure; CV2: cortex visuel secondaire; DMPAG: substance grise périaqueducale dorsomédiale; LPGA: substance grise périaqueducale latérale; NC: noyau cunéiforme; NECI: noyau externe du collicule inférieur; NS: noyau sangulum; NPCI: noyau péricentral du collicule inférieur; RSA: cortex agrulaire rétrospénial; VLPGA: substance grise périaqueducale ventrolatérale.

Effet de l'anesthésie

Les divers neurotransmetteurs libérés au niveau du NCCI par les projections ascendantes, descendantes et intrinsèques agissent sur les synapses du soma et des dendrites des neurones auditifs de ce noyau sous-cortical et façonnent leurs réponses. Un des principaux neurotransmetteurs inhibiteurs libérés au niveau du NCCI est l'acide gamma-aminobutyrique (GABA). Le pentobarbital sodique, utilisé comme agent anesthésiant dans la présente étude, a pour effet d'augmenter l'inhibition GABAergique au niveau du système nerveux auditif. Par ailleurs, le glutamate est l'acide aminé neurotransmetteur excitateur le plus répandu au niveau du NCCI et le récepteur au N-méthyl-D-aspartate (NMDA) est un de ces principaux récepteurs. Le chlorhydrate de kétamine, également utilisé comme agent anesthésiant dans notre étude, inhibe de façon non compétitive l'activation du récepteur NMDA par le glutamate et diminue l'excitation glutaminergique au niveau du système nerveux auditif. Ainsi, l'utilisation de ces deux drogues influence grandement les réponses neuronales formées suite à des interactions excitatrices-inhibitrices telles que l'activité spontanée, le type de réponses neuronales, la courbe de réponses à l'intensité d'un son et la sélectivité spectrale (Aitkin *et al.*, 1975; Roberts et Ribak, 1987; Kuwada *et al.*, 1989; Faingold *et al.*, 1991; Klug *et al.*, 1995; Astl *et al.*, 1996; le Beau *et al.*, 1996).

Par conséquent, il est primordial de toujours choisir l'anesthésiant en fonction des buts de l'expérience et des propriétés neuronales à l'étude afin de minimiser les effets des drogues sur les réponses des neurones, ce que nous avons fait avant d'utiliser le pentobarbital sodique et le chlorhydrate de kétamine. Les objectifs de ce travail sont de déterminer les propriétés spatiales des champs récepteurs auditifs des neurones, de vérifier si ces champs récepteurs sont organisés topographiquement et de déterminer l'effet d'une privation visuelle précoce sur les propriétés spectrales et spatiales de ces neurones. De

nombreuses études ont montré que les deux anesthésiants utilisés n'influencent pas les propriétés spatiales des neurones auditifs ainsi que l'organisation topographique de l'espace auditif. De plus, puisque notre étude compare deux groupes de rats ayant subi les mêmes étapes du protocole expérimental, les différences observées seront seulement dues à la privation visuelle précoce. Par ailleurs, malgré des mécanismes d'action différents et des effets variés sur les réponses neuronales, les anesthésiants ne sont pas le facteur le plus important pour expliquer les différences obtenues entre les diverses études (Aitkin *et al.*, 1975; Roberts et Ribak, 1987; Kuwada *et al.*, 1989; Faingold *et al.*, 1991; Klug *et al.*, 1995; Astl *et al.*, 1996; le Beau *et al.*, 1996).

RÉSULTATS

Au cours de cette expérience, 257 neurones auditifs ont été enregistrés dans le NCCI de rats Long Evans normaux ($n = 130$) et énucléés bilatéralement ($n = 127$). Les neurones présentant des réponses instables et erratiques lors des stimulations auditives ainsi que les neurones n'ayant pu être soumis à l'ensemble des tests du protocole expérimental ont été éliminés. L'analyse des résultats porte donc sur 91 neurones enregistrés chez le rat normal et 105 neurones enregistrés chez le rat énucléé. L'activité spontanée, le type de réponse neuronale, la syntonisation spectrale (fréquence optimale et bande-passante) ainsi que la relation entre l'intensité sonore et la réponse neuronale ont été déterminés pour tous ces neurones auditifs. Les caractéristiques campimétriques, les limites spatiales en azimut, la position préférentielle ainsi que l'étendue spatiale des champs récepteurs auditifs de ces neurones ont aussi été déterminées. De plus, il a été possible de vérifier si leur position préférentielle en azimut varie systématiquement le long des axes dorsoventral et rostrocaudal pour former une représentation topographique de l'espace auditif.

Activité spontanée

Le niveau d'activité spontanée des neurones auditifs du NCCI a été évalué chez les rats normaux ($n = 87$) et énucléés ($n = 87$). Seulement 6% des neurones chez les rats normaux et énucléés n'ont montré aucune activité spontanée. Le taux moyen d'activité spontanée des neurones auditifs du NCCI des rats normaux est de 4,9 impulsions/s ($\sigma = 4,6$ impulsions/s). Bien que le taux moyen d'activité spontanée soit légèrement plus élevé chez les rats énucléés (5,8 impulsions/s, $\sigma = 5,0$ impulsions/s), il n'y a aucune différence significative entre les deux groupes (test t échantillons indépendants; $t(172) = 1,29$; $p > 0,05$).

Types de réponses neuronales à la stimulation auditive

L'analyse des HPS des neurones auditifs du NCCI des rats normaux ($n = 91$) et énucléés ($n = 105$) lors de la présentation d'un bruit gaussien a permis de différencier trois types de réponses neuronales: phasique, tonique et pause. Ces différents types de réponses neuronales sont préservés peu importe l'intensité de la stimulation auditive, seul le taux de réponses varie en fonction de l'intensité sonore, et se retrouvent aussi bien chez les rats normaux (figure 12A-C) qu'énucléés (figure 12D-F).

La figure 12 présente les HPS de réponses de quatre neurones. Les HPS de la figure 12A (rat normal) et D (rat énucléé) montrent des réponses phasiques. Ce type de réponses est caractérisé par une augmentation brusque du taux de réponses neuronales lors du début de la stimulation auditive suivie d'une diminution rapide de la réponse qui revient à son niveau d'activité spontanée avant la fin de la stimulation. Tel qu'illustré à la figure 12B (rat normal) et E (rat énucléé), certains neurones montrent une réponse tonique tant et aussi longtemps que le stimulus sonore est présent. Ces neurones toniques exhibent une augmentation brusque de leur taux de réponses lors du début de la stimulation auditive puis leur activité neuronale diminue et se maintient nettement au-dessus de la réponse spontanée pendant toute la durée de la stimulation. Les HPS de la figure 12C (rat normal) et F (rat énucléé) montrent que, lors de la stimulation auditive, certains neurones ont une réponse de type pause. Ces neurones augmentent abruptement leur taux de réponses dès le début de la stimulation auditive puis cessent de répondre pendant un court laps de temps pour ensuite répondre à nouveau jusqu'à la cessation de la stimulation.

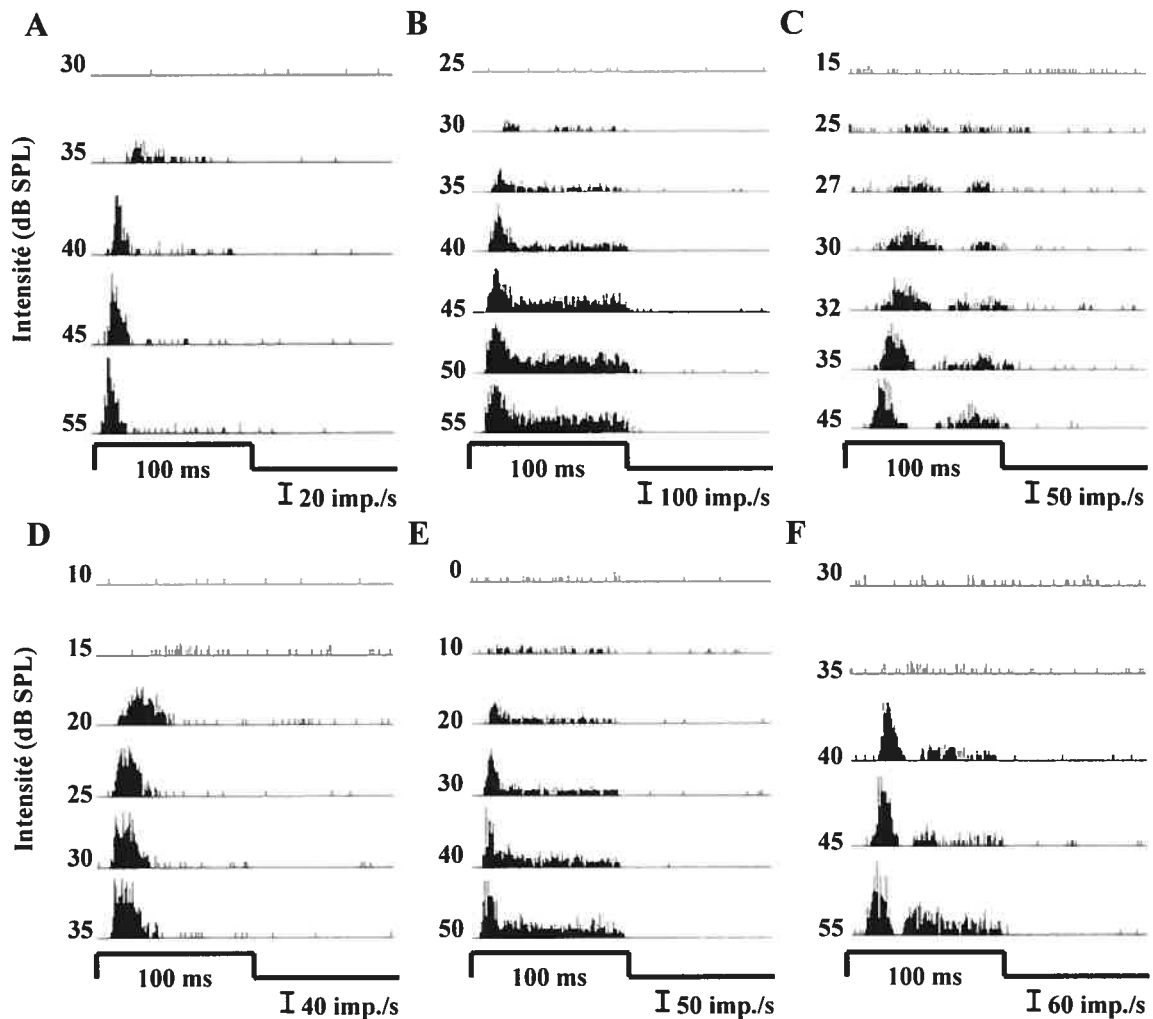


Figure 12: Types de réponses des neurones auditifs du noyau central du collicule inférieur de rats normaux (A-C) et énucléés (D-F). Trois types de réponses neuronales sont observés lors de la présentation de bruits gaussiens: phasique (A, D), tonique (B, E) et pause (C, F).

La figure 13 présente le pourcentage de neurones auditifs du NCCI ayant des réponses de types phasique, tonique et pause chez les rats normaux et énucléés. Une proportion similaire de neurones montrent une réponse phasique chez les rats normaux (61,5%) et énucléés (60,9%). Par ailleurs, environ le tiers des neurones présentent des réponses toniques (rats normaux: 35,2%; rats énucléés: 32,4%) alors qu'une faible proportion montrent des réponses de type pause (rats normaux: 3,3%; rats énucléés: 6,7%) lors de la stimulation auditive. La différence entre la distribution des divers types de

réponses neuronales chez les rats normaux et énucléés est minime et non significative ($\chi^2 = 1,2$; $dl = 2$; $p > 0,05$).

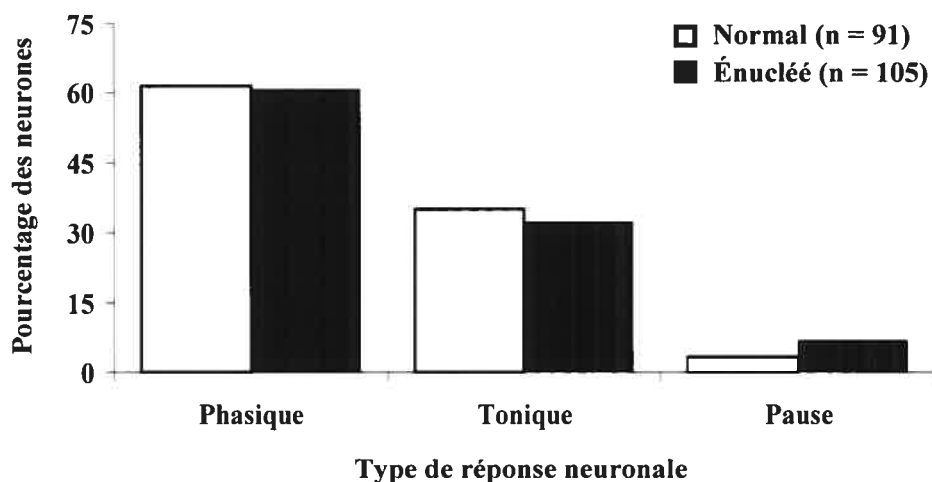


Figure 13: Distribution des types de réponses neuronales observés dans le noyau central du collicule inférieur des rats normaux et énucléés.

Courbes de réponses à l'intensité d'un bruit gaussien

Les HPS des six neurones auditifs de la figure 12 montrent que l'augmentation de l'intensité de la stimulation auditive a pour effet d'augmenter le taux de réponses autant pour les neurones de types phasique que tonique et pause. La relation entre l'augmentation de l'intensité de la stimulation auditive et l'augmentation du taux de réponses neuronales semble, à prime abord, linéaire. Cependant, l'analyse de l'ensemble des courbes de réponses des neurones auditifs du NCCI des rats normaux ($n = 91$) et énucléés ($n = 105$) en fonction de l'intensité sonore a permis de différencier deux types de neurones.

Le premier type montre que, dans un premier temps, le taux de réponses neuronales croît linéairement en fonction de l'augmentation de l'intensité de la stimulation auditive puis sature lorsque les neurones sont stimulés avec des bruits de fortes intensités (type saturé) (figure 14A-D et F). Un deuxième type de neurone auditif montre une relation purement linéaire, dite monotone, entre l'augmentation de l'intensité de la stimulation

auditive et l'augmentation de leur taux de réponses (figure 14E). Les deux tiers des neurones auditifs du NCCI des rats normaux (67,0%) et énucléés (66,7%) présentent des courbes de réponses monotones à l'intensité d'un bruit gaussien, et le tiers montrent des courbes de réponses saturées (rats normaux: 33,0%; rats énucléés: 33,3%).

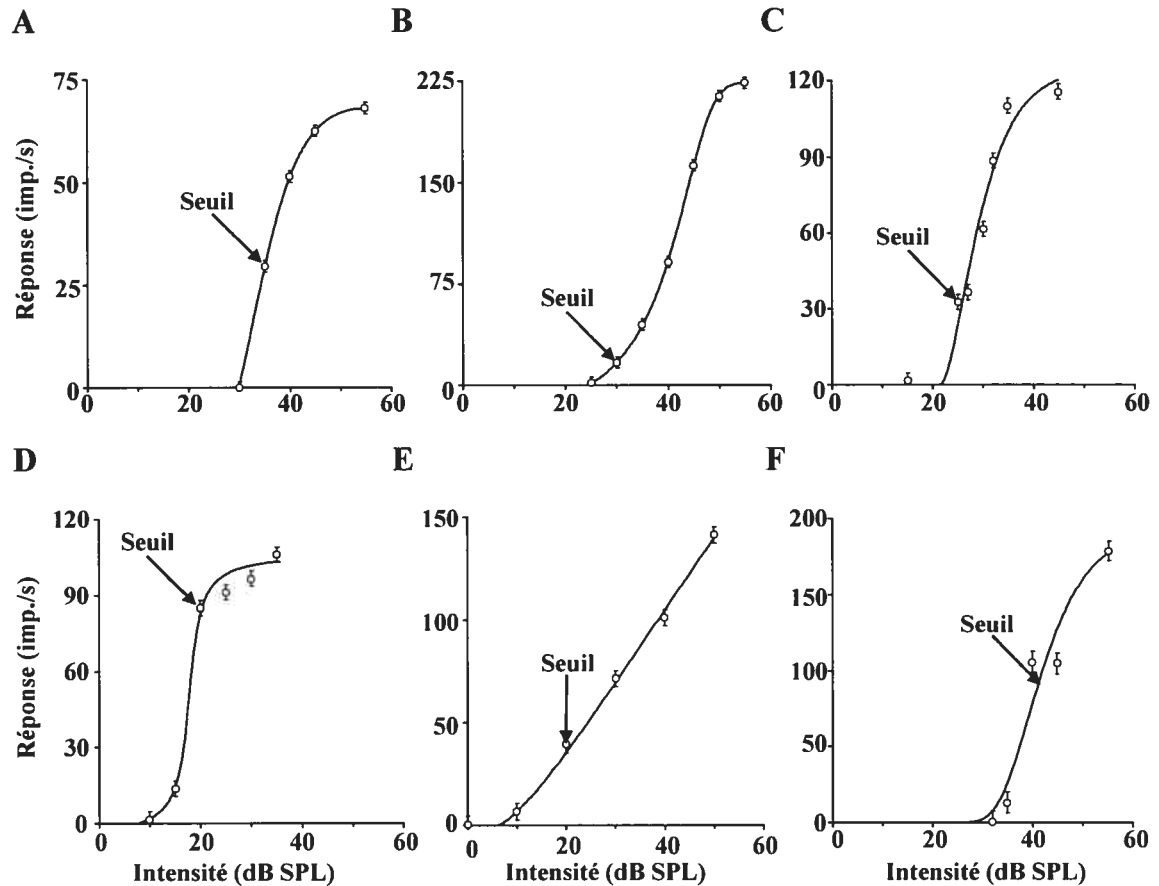


Figure 14: Courbes de réponses en fonction de l'intensité d'un bruit gaussien ainsi que les seuils d'intensité de neurones auditifs du noyau central du collicule inférieur de rats normaux (A-C) et énucléés (D-F). Deux types de courbes de réponses ont été observés: saturé (A-D et F) et monotone (E). Les neurones dont les courbes de réponses sont illustrées sur cette figure sont les mêmes que ceux dont les HPS sont présentés à la figure 11.

Les réponses neuronales aux bruits gaussiens de différentes intensités présentées sous forme d'HPS à la figure 12 ont permis de dresser les courbes de réponses en fonction de l'intensité d'une source sonore de la figure 14. À partir des HPS, il a été possible de déterminer le seuil d'intensité pour chaque neurone auditif du NCCI du rat. Celui-ci

correspond à l'intensité minimale du stimulus sonore requise pour que le neurone provoque une réponse au-dessus du niveau de base lors de 70% des présentations des stimuli. Sur les HPS, le seuil correspond généralement à l'intensité sonore où le neurone commence à répondre.

La figure 15 présente la distribution des seuils de réponses à l'intensité d'un bruit gaussien des neurones auditifs du NCCI des rats normaux ($n = 91$) et énucléés ($n = 105$). Les neurones possèdent des seuils d'intensité très variables autant chez les rats normaux (5-60 dB SPL) qu'énucléés (5-55 dB SPL). Cette figure montre clairement que les distributions des seuils de réponses à l'intensité d'un bruit gaussien des deux groupes de rats diffèrent significativement ($\chi^2 = 33,6$; $dl = 5$; $p < 0,001$). De plus, alors qu'une proportion importante des neurones chez les rats normaux (63,7%) possèdent des seuils élevés (≥ 30 dB SPL), seulement 24,8% des neurones chez les rats énucléés présentent un seuil d'intensité élevé. D'ailleurs, le seuil moyen des neurones auditifs du NCCI des rats énucléés (26,0 dB SPL, $\sigma = 9,9$ dB SPL) est significativement plus bas (test t échantillons indépendants; $t(194) = 4,38$; $p < 0,001$) que celui des rats normaux (32,9 dB SPL, $\sigma = 12,2$ dB SPL).

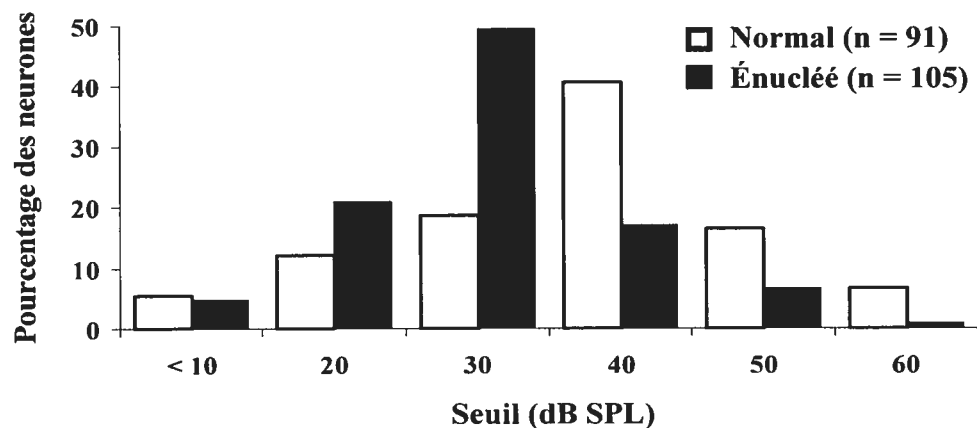


Figure 15: Distribution des seuils de réponses à l'intensité d'un bruit gaussien des neurones auditifs du noyau central du collicule inférieur des rats normaux et énucléés.

Sélectivité et sensibilité spectrales

Afin de déterminer la sensibilité spectrale des neurones auditifs du NCCI, nous avons présenté des sons purs (fréquence: 0,3 à 40 kHz; durée: 100 ms) par pas d'un tiers ou d'un sixième d'octave à une intensité de 5-10 dB SPL au-dessus du seuil de réponses au bruit gaussien. Ceci a permis de dresser, pour chaque neurone testé (rats normaux: $n = 82$; rats énucléés: $n = 99$), une courbe de syntonisation aux fréquences sonores et de déterminer la fréquence optimale ainsi que la bande-passante spectrale de ces neurones. La bande-passante spectrale de certains neurones auditifs du NCCI des rats normaux ($n = 2$) et énucléés ($n = 3$) n'a pu être calculée à cause des limitations des appareils de stimulation.

La majorité des neurones auditifs du NCCI répondent fortement lorsque stimulés avec un son pur de fréquence optimale. Celle-ci est définie comme la fréquence auditive qui engendre le taux de réponses le plus élevé à une intensité constante. Quelques neurones du NCCI (rats normaux: $n = 9$; rats énucléés: $n = 6$) ne répondent à aucun son pur (0,3 à 40 kHz), peu importe l'intensité de la source sonore. Par contre, ces neurones répondent vigoureusement lorsque stimulés avec des bruits gaussiens ou des sons complexes tels que des vocalisations.

La figure 16 présente les courbes de syntonisation aux fréquences sonores de neurones auditifs du NCCI de deux rats normaux (figure 16A et B) et d'un rat énucléé (figure 16C). Au cours de la présente expérience, très peu de neurones répondent aux basses fréquences sonores (< 1 kHz) chez les rats normaux ($n = 2$) alors qu'aucun ne répond aux basses fréquences chez les rats énucléés. La figure 16A présente un neurone sensible à des fréquences auditives entre 0,3 et 1,5 kHz. La courbe de syntonisation montre également qu'une basse fréquence sonore de 0,6 kHz (fréquence optimale) suscite le plus haut taux de réponses lorsque ce neurone est stimulé à une intensité de 40 dB SPL (10 dB SPL au-dessus du seuil). La figure 16B et C montre les courbes de syntonisation de deux

neurones auditifs sensibles à des fréquences optimales > 3 kHz. En B, le neurone répond à des stimuli auditifs de fréquences entre 1 et 24 kHz. Ce neurone répond de façon optimale à une fréquence de 7 kHz lorsque stimulé à une intensité de 40 dB SPL, soit 5 dB SPL au-dessus du seuil. En C, le neurone répond à des fréquences (16-32 kHz) nettement au-dessus de 10 kHz. Le taux de réponses de ce neurone est maximum à la fréquence de 19 kHz à une intensité de 30 dB SPL, soit 10 dB SPL au-dessus du seuil.

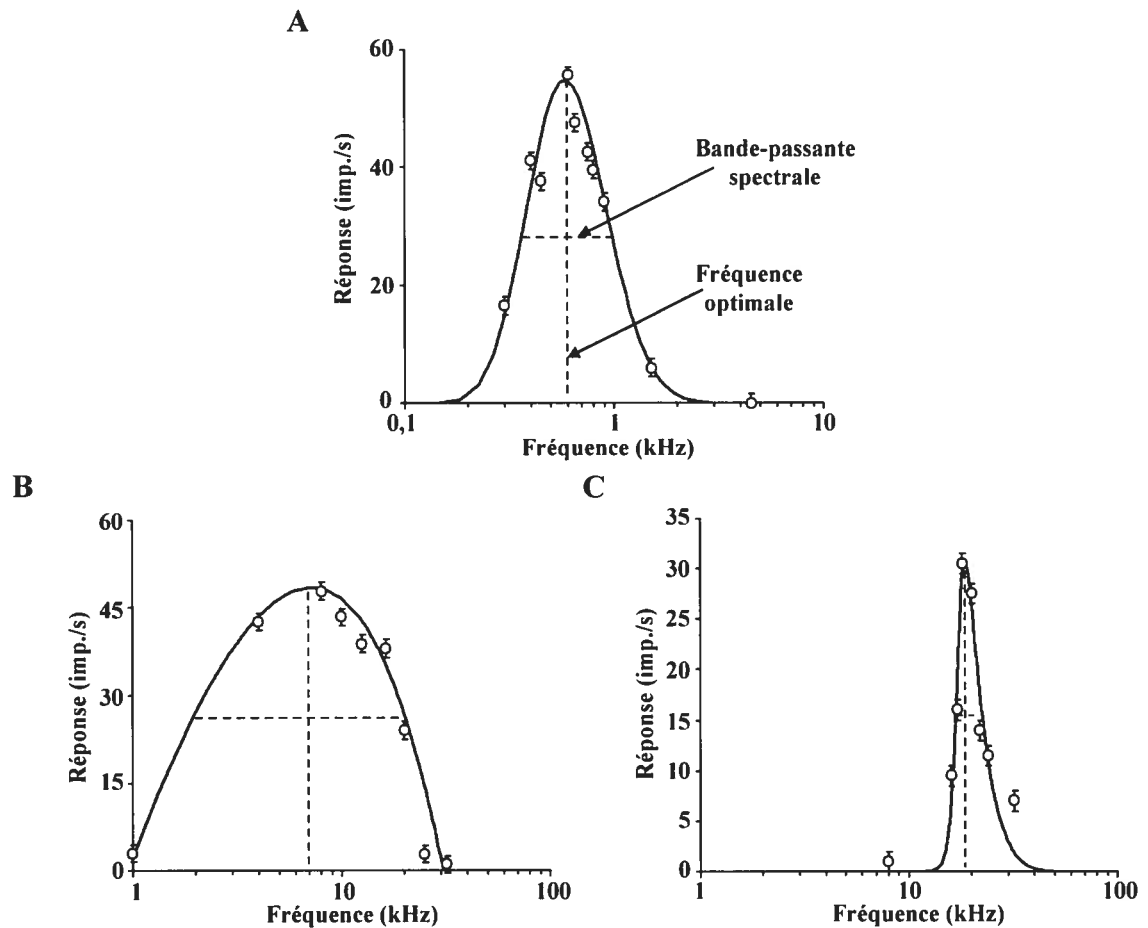


Figure 16: Courbes de syntonisation aux fréquences sonores de trois neurones auditifs du noyau central du collicule inférieur de deux rats normaux (A, B) et d'un rat énucléé (C).

La figure 17 présente la distribution des fréquences optimales des neurones auditifs du NCCI des rats normaux et énucléés. Une proportion importante de ces neurones (rats normaux: 97,5%; rats énucléés: 88,9%) répondent de façon optimale à des stimuli auditifs

de hautes fréquences (> 3 kHz). Cette figure montre également que les distributions des fréquences optimales des deux groupes de rats diffèrent significativement ($\chi^2 = 23,7$; dl = 6; $p < 0,001$). En effet, alors que 35,4% des neurones chez les rats énucléés répondent à des fréquences sonores ≤ 8 kHz, seulement 15,9% des neurones chez les rats normaux le font.

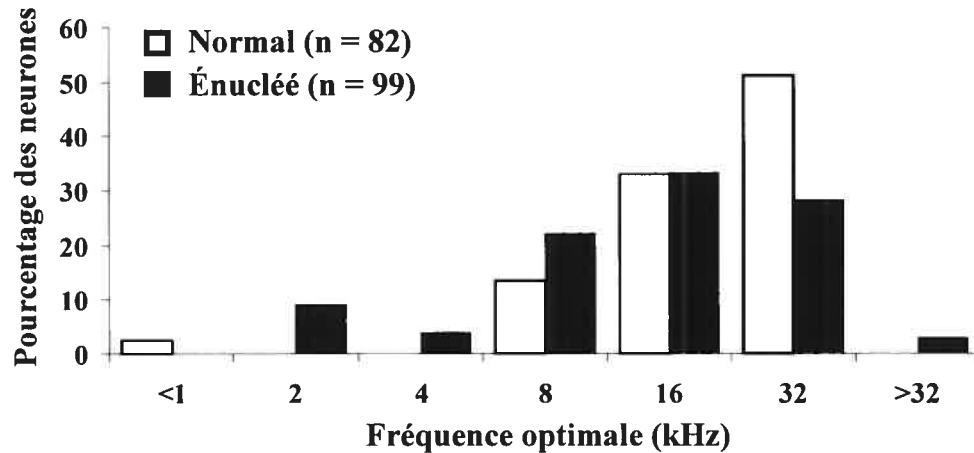


Figure 17: Distribution des fréquences sonores optimales des neurones auditifs du noyau central du collicule inférieur des rats normaux et énucléés.

Il est possible, à partir de la courbe de syntonisation spectrale d'un neurone, de calculer son niveau de sélectivité aux fréquences auditives. Pour ce, l'étendue de la bande-passante spectrale est calculée à 50% de la réponse optimale. Plus le neurone répond à une étendue restreinte de fréquences, plus la bande-passante spectrale est étroite et plus le neurone est sélectif aux fréquences sonores. La figure 16A présentait la courbe de syntonisation spectrale d'un neurone qui possède une bande-passante moyenne de 1,5 octave, la figure 16B une courbe de syntonisation spectrale d'un neurone peu sélectif aux fréquences auditives puisqu'il possède une bande-passante supérieure à deux octaves (3,5 octaves) et la figure 16C un neurone très sélectif aux fréquences sonores puisqu'il possède une bande-passante très étroite inférieure à un octave (0,40 octave).

La figure 18 présente la distribution des bandes-passantes spectrales. Une proportion importante des neurones du NCCI des rats normaux (76,3%) et énucléés

(64,6%) possèdent une bande-passante spectrale étroite (≤ 1 octave). L'étendue moyenne des bandes-passantes spectrales chez les rats énucléés (0,97 octave, $\sigma = 0,65$ octave) est significativement plus élevée (test t échantillons indépendants; $t(174) = 2,20$; $p < 0,05$) que chez les rats normaux (0,76 octave, $\sigma = 0,63$ octave). Par contre, la distribution des bandes-passantes spectrales des deux groupes de rats ne diffère pas significativement ($\chi^2 = 6,9$; $dl = 5$; $p > 0,05$).

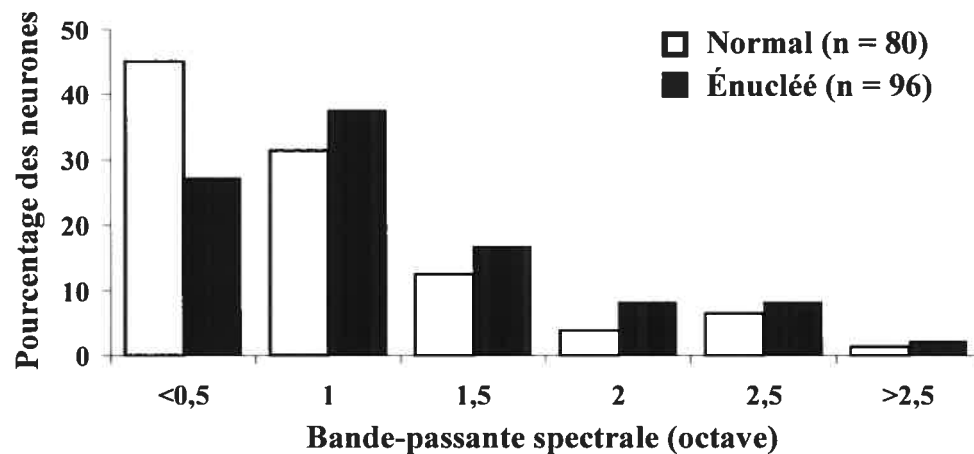


Figure 18: Distribution de l'étendue des bandes-passantes spectrales des neurones auditifs du noyau central du collicule inférieur des rats normaux et énucléés.

Courbes de réponses à l'intensité d'un son pur

Les courbes de réponses à l'intensité ont été dressées lors de stimulations avec un son pur (durée: 100 ms) de fréquence optimale à différentes intensités (0 à 55 dB SPL; par pas de 5 dB SPL). L'analyse de l'ensemble de ces courbes chez les rats normaux ($n = 82$) et énucléés ($n = 99$) a permis de différencier deux types de neurones. Les HPS des deux neurones de la figure 19 montrent que l'augmentation de l'intensité d'un son pur a pour effet d'augmenter leur taux de réponses. Cette augmentation se manifeste autant pour les neurones auditifs de types phasique que tonique et pause. La figure 19A présente la courbe de réponses à l'intensité d'un neurone du NCCI d'un rat normal lors de la stimulation avec une fréquence optimale de 10 kHz. Le taux de réponses de ce neurone croît lorsque

l'intensité sonore augmente de 20-30 dB SPL puis a tendance à saturer aux hautes intensités, au delà de 35 dB SPL. Ce type de courbe est qualifié de saturé. Par ailleurs, la figure 19B montre que la courbe d'un neurone du NCCI d'un rat énucléé stimulé à une fréquence optimale de 3 kHz présente une relation linéaire entre l'augmentation de l'intensité de la stimulation auditive et l'augmentation du taux de réponses. Ce type de courbe est qualifié de monotone. La majorité des neurones du NCCI des rats normaux (67,1%) et énucléés (62,6%) présentent des courbes de réponses monotones à l'intensité d'un son pur et le tiers présentent des courbes de réponses saturées (rats normaux: 32,9%; rats énucléés: 37,4%).

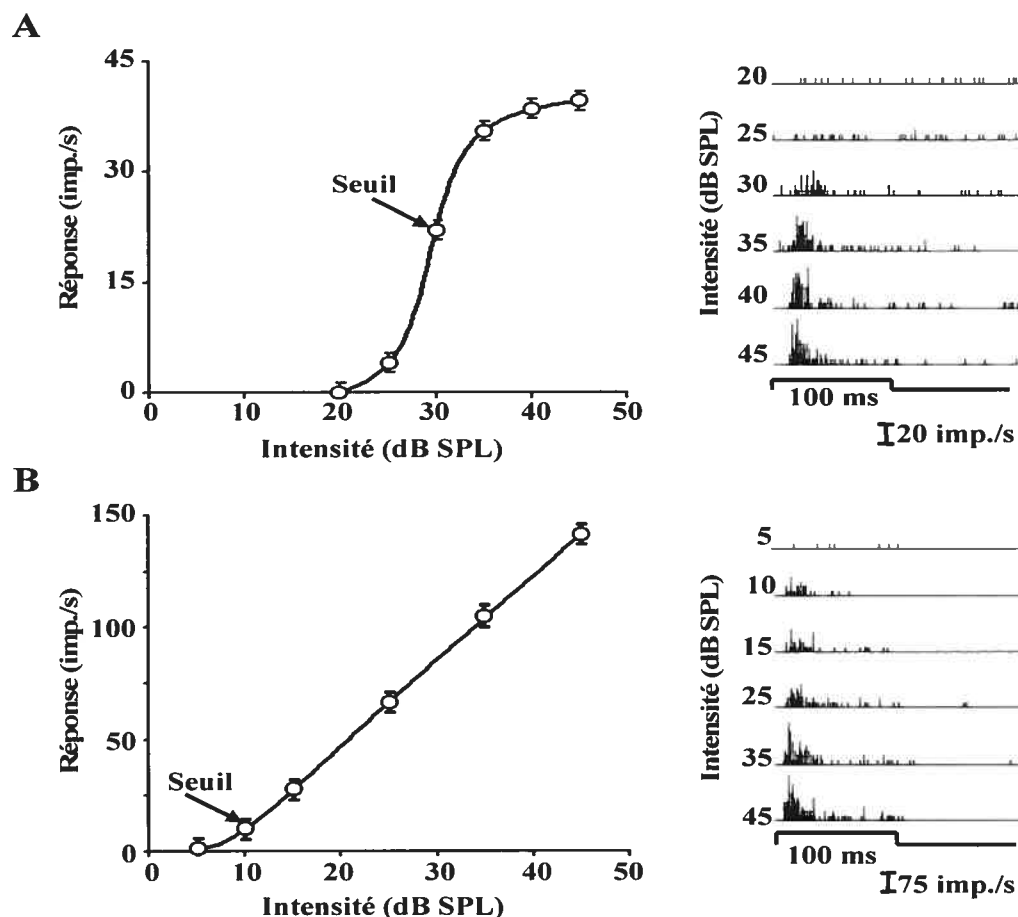


Figure 19: Courbes de réponses en fonction de l'intensité d'un son pur ainsi que les seuils d'intensité de neurones auditifs du noyau central du collicule inférieur d'un rat normal (A) et énucléé (B). Deux types de courbes de réponses ont été observés lors de la présentation d'un son pur: saturé (A) et monotone (B).

Les courbes de la figure 19 ont été dressées suite à l'analyse des HPS des réponses neuronales aux sons purs de fréquence optimale à différentes intensités. À partir des HPS, il a été possible de déterminer le seuil d'intensité pour chaque neurone auditif du NCCI. Celui-ci correspond à l'intensité minimale du stimulus sonore requise pour que le neurone provoque une réponse au-dessus du niveau de base lors de 70% des présentations des stimuli. Sur les HPS, le seuil correspond généralement à l'intensité sonore où le neurone commence à répondre.

La figure 20 présente la distribution des seuils d'intensité à un son pur des neurones auditifs du NCCI des rats normaux ($n = 82$) et énucléés ($n = 99$). Tel qu'illustré, les neurones possèdent des seuils d'intensité fort variables (rats normaux: 5-65 dB SPL; rats énucléés: 5-45 dB SPL). Alors qu'une proportion élevée (75,6%) de neurones chez les rats normaux possèdent des seuils d'intensité ≥ 30 dB SPL, c'est seulement 21,9% chez les rats énucléés. La figure 19 montre clairement que les distributions des seuils d'intensité des deux groupes de rats diffèrent significativement ($\chi^2 = 59,3$; $dl = 6$; $p < 0,001$). De plus, le seuil d'intensité moyen (25,0 dB SPL, $\sigma = 8,91$ dB SPL) est significativement plus bas chez les rats énucléés (test t échantillons indépendants; $t(179) = 6,59$; $p < 0,001$) que normaux (35,9 dB SPL, $\sigma = 13,3$ dB SPL).

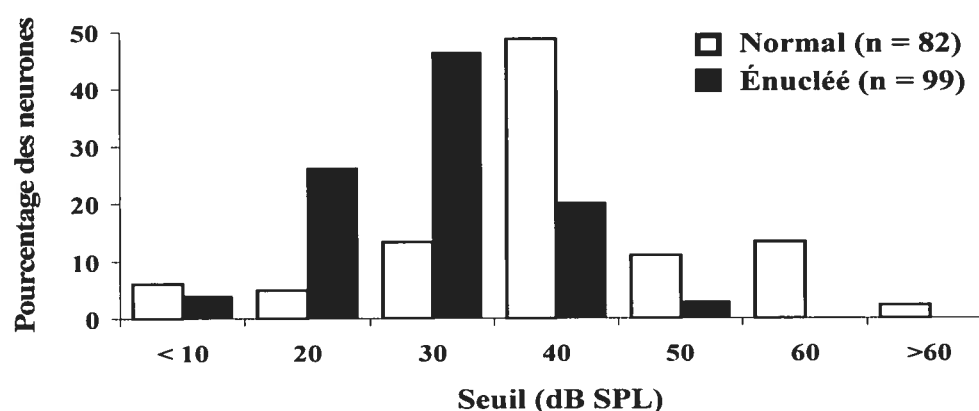


Figure 20: Distribution des seuils de réponses à l'intensité d'un son pur des neurones auditifs du noyau central du collicule inférieur des rats normaux et énucléés.

Il n'y a pas de différence significative (test t échantillons indépendants; $t(171) = 1,55$; $p > 0,05$) entre les seuils d'intensité moyens des neurones auditifs des rats normaux lorsqu'ils sont stimulés avec un bruit gaussien (32,9 dB SPL, $\sigma = 12,2$ dB SPL) versus un son pur (35,9 dB SPL, $\sigma = 13,3$ dB SPL). De plus, les distributions de ces seuils d'intensité ne diffèrent pas significativement ($\chi^2 = 9,2$; $dl = 6$; $p > 0,05$) l'une de l'autre. Les seuils d'intensité moyens ne diffèrent pas significativement (test t échantillons indépendants; $t(202) = 0,770$; $p > 0,05$) pour les neurones auditifs des rats énucléés lors d'une stimulation avec un bruit gaussien (26,0 dB SPL, $\sigma = 9,9$ dB SPL) et un son pur (25,0 dB SPL, $\sigma = 8,91$ dB SPL). Il en est de même des distributions des seuils d'intensité ($\chi^2 = 3,3$; $dl = 5$; $p > 0,05$).

Représentation spatiale de l'espace auditif au niveau neuronal

Afin de déterminer la sensibilité à la position en azimut, les neurones auditifs du NCCI sont stimulés (durée: 100 ms) à différentes positions (intervalle: 15°) avec un son pur de fréquence optimale à une intensité de 5-10 dB SPL au-dessus du seuil. Les quelques neurones auditifs du NCCI (rats normaux: $n = 9$; rats énucléés: $n = 6$) ne répondant de manière stable à aucun son pur (0,3 à 40 kHz) ont été stimulés avec un bruit gaussien à une intensité de 5-10 dB SPL au-dessus du seuil. Ceci a permis de dresser, pour chaque neurone testé (rats normaux: $n = 91$; rats énucléés: $n = 105$), une courbe de sensibilité à la position spatiale en azimut et de déterminer les limites campimétriques ainsi que la position préférentielle des champs récepteurs auditifs de ces neurones. La sélectivité à la position en azimut est ensuite précisée pour chaque neurone en calculant l'étendue spatiale des champs récepteurs auditifs à 50% de la réponse maximale à partir des courbes de sensibilité à la position.

La figure 21A présente, sous forme d'HPS et de trames de points, les réponses d'un neurone auditif du NCCI d'un rat normal lors de la présentation d'un son pur à différentes positions en azimut avant (100 ms), pendant (100 ms) et après (100 ms) chacune des 20 stimulations auditives. Chaque point des trames de points représente un potentiel d'action émis par le neurone testé alors que chaque ligne représente l'enregistrement (durée: 300 ms) de la réponse neuronale lors d'une stimulation auditive. Les HPS montrent le taux de réponses moyen du neurone lors de 20 stimulations auditives.

La figure 21A montre que, lors de la stimulation auditive dans l'hémichamp controlatéral à des positions entre 0° et -45° , le neurone ne répond pas et montre plutôt une activité spontanée similaire à celle existante avant et après la stimulation. Lorsque la source sonore est située à -60° , le neurone commence à répondre légèrement à la stimulation et lorsqu'elle est déplacée vers l'arrière (-75° à -135°), dans l'hémichamp auditif controlatéral, le taux de réponses neuronales augmente pour atteindre un maximum avec des stimuli à -105° . De plus, comme le montre les trames de points, ces réponses sont stables et robustes à ces différentes positions. Par la suite, un déplacement de la source sonore vers des positions plus postérieures (-150° à -180°) engendre une diminution rapide de la réponse neuronale qui revient à son niveau d'activité spontanée. Bien que non illustrée, la stimulation dans l'hémichamp auditif ipsilatéral ne produit aucune réponse au-dessus de l'activité spontanée. Les HPS montrent que ce neurone possède une réponse tonique lors de la stimulation auditive puisqu'il exhibe une augmentation brusque de son taux de réponses dès le début de la stimulation suivi par une activité neuronale moindre, mais qui se maintient nettement au-dessus de la réponse spontanée pendant toute la durée de la stimulation.

Dans le graphique polaire de la figure 21B, la longueur de chaque vecteur représente le taux de réponses moyen du neurone lors de la stimulation auditive à

différentes positions. Ce taux de réponses moyen correspond au nombre de potentiels d'action émis par le neurone pendant la stimulation sonore (100 ms) duquel est soustrait le niveau d'activité spontanée moyen enregistré pendant les 100 ms précédant chacune des présentations du stimulus à cette position. Ceci permet de tracer la courbe polaire de réponses en fonction des positions spatiales en azimut. Ce graphique montre clairement que ce neurone possède un champ récepteur auditif dont les limites spatiales en azimut sont situées entre -60° et -150° et dont la sélectivité spatiale est restreinte à 45° , lorsque calculée à 50% de la réponse maximale. Cette figure montre également qu'une source sonore située à -105° (position préférentielle) suscite le plus haut taux de réponses lorsque ce neurone est stimulé avec un son pur de 23 kHz à une intensité de 30 dB SPL, soit 5 dB SPL au-dessus du seuil.

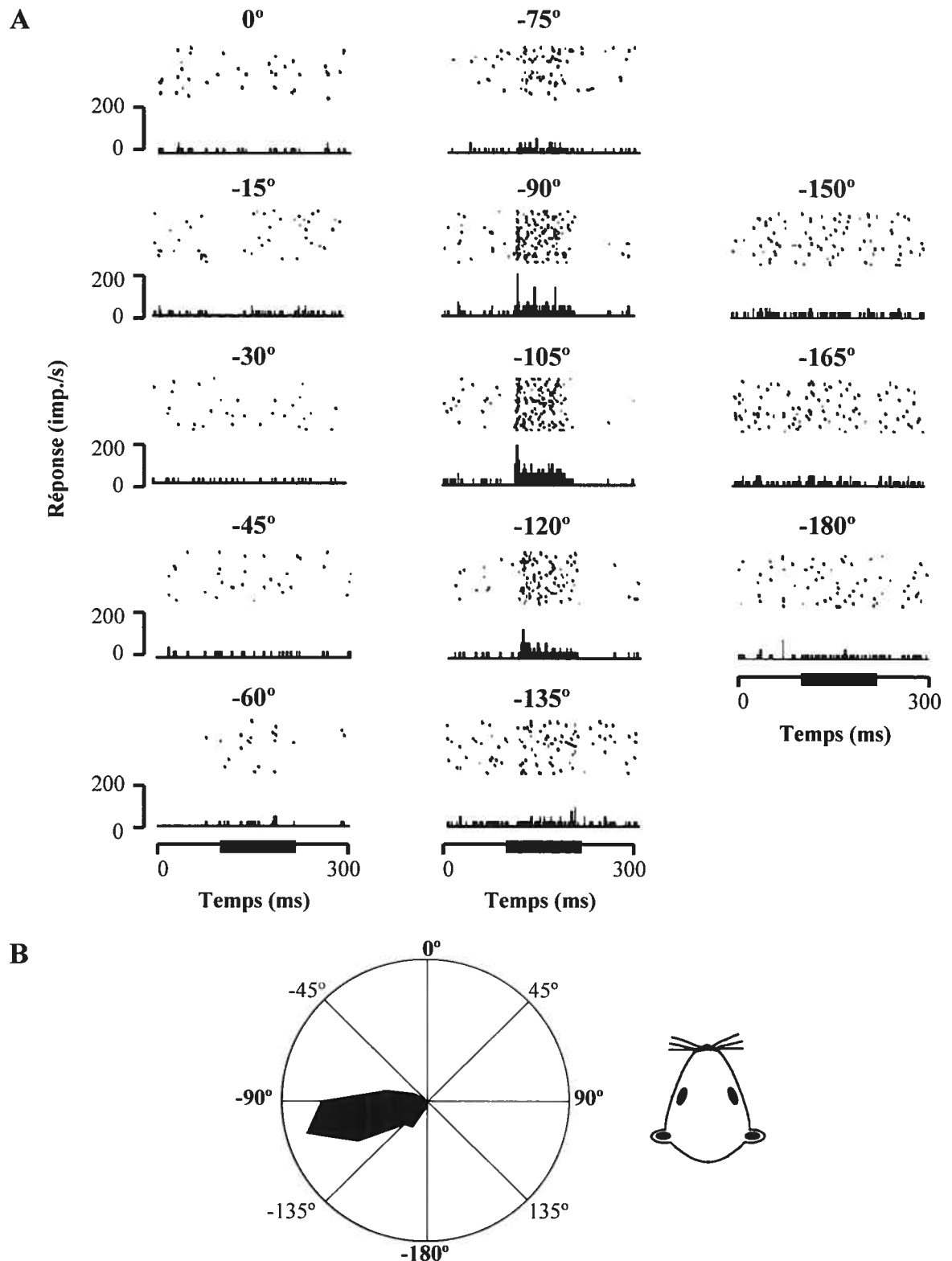


Figure 21: Réponses à la position spatiale en azimuth d'une source sonore d'un neurone auditif du noyau central du collicule inférieur d'un rat normal. Les réponses neuronales sont présentées sous forme d'HPS et de trames de points (A) ainsi que de graphique polaire (B).

Sensibilité à la position en azimut et types de champs récepteurs

L'analyse des courbes de sensibilité à la position spatiale en azimut des neurones du NCCI des rats normaux ($n = 91$) et énucléés ($n = 105$) permet de classifier les différents types de champs récepteurs auditifs (axial, hémichamp et omnidirectionnel), de définir leurs limites campimétriques ainsi que de délimiter l'étendue de leur sélectivité spatiale.

La figure 22 présente les graphiques polaires des champs récepteurs auditifs axiaux (figure 22A-C) et hémichamps (figure 22D-F) de six neurones. En A (rat normal), B (rat énucléé) et C (rat normal), les champs récepteurs axiaux de ces trois neurones sont entièrement situés dans l'hémichamp auditif controlatéral et leurs limites campimétriques sont restreintes autour d'un axe préférentiel en azimut. Ce type de champs récepteurs est aussi caractérisé par une sélectivité spatiale très limitée $\leq 90^\circ$ (calculée à 50% de la réponse maximale).

La figure 22A présente le champ récepteur axial d'un neurone sensible à des positions spatiales en azimut situées entre -30° et -135° et ayant une étendue spatiale de 73° . Cette figure montre également que la stimulation avec un son pur de 16 kHz à une intensité de 30 dB SPL (10 dB SPL au-dessus du seuil) situé en avant, à -60° (position préférentielle), suscite le plus haut taux de réponses. La figure 22B présente le champ récepteur axial d'un neurone sensible à des positions spatiales situées entre -60° et -135° dont la sélectivité spatiale est restreinte à 34° . Ce neurone répond optimalement à une source sonore située sur l'axe -90° lorsqu'il est stimulé avec un son pur (16 kHz) à une intensité de 45 dB SPL, soit seulement 5 dB SPL au-dessus du seuil. Par ailleurs, certains neurones auditifs du NCCI, comme celui illustré à la figure 22C, sont fortement excités par une source sonore située sur un axe spécifique en azimut. Le champ récepteur auditif axial de ce neurone a une sélectivité spatiale très restreinte (18°) le long des axes situés entre

-135° et -150° lorsqu'il est stimulé avec un son de 1,6 kHz à une intensité de 30 dB SPL (10 dB SPL au-dessus du seuil).

L'analyse des courbes de sensibilité à la position en azimut des neurones du NCCI a permis d'identifier un second type de champs récepteurs auditifs, dit hémichamp. Ce type de champs récepteurs est entièrement situé dans l'hémichamp auditif controlatéral et ses limites campimétriques sont clairement définies antérieurement et postérieurement (figure 22E) et n'envahissent que très peu l'hémichamp auditif ipsilatéral (figure 22D et F). Par ailleurs, lorsqu'une source sonore est présentée dans ce type de champs récepteurs, le taux de réponses neuronales est faiblement modulé par la position autour d'un axe spécifique. En effet, ce type de champs récepteurs est caractérisé par une sélectivité spatiale relativement large ($> 90^\circ$ et $\leq 180^\circ$; calculée à 50% de la réponse maximale).

La figure 22D présente le champ récepteur hémichamp d'un neurone sensible à des positions spatiales en azimut situées entre $+15^\circ$ et -165° . Les limites campimétriques postérieure et antérieure de ce champ récepteur auditif sont clairement définies bien que la limite antérieure envahisse quelque peu l'hémichamp auditif ipsilatéral, ce qui n'est pas le cas de la limite postérieure. Par ailleurs, lorsque ce neurone est stimulé avec un son pur (6,5 kHz) à une intensité de 10 dB SPL, soit seulement 5 dB SPL au-dessus du seuil, la sélectivité spatiale du champ récepteur est très étendue (150°) et la position optimale de la source sonore se situe sur l'axe de -60° . Dans le même ordre d'idée, la figure 22E présente le champ récepteur auditif hémichamp d'un neurone sensible à des sons purs (16 kHz) occupant des positions spatiales le long des axes -15° et -165° . Le taux de réponses neuronales le plus élevé se situe latéralement le long de l'axe -90° . D'autre part, bien que l'intensité de la stimulation auditive soit faible (10 dB SPL, 5 dB SPL au-dessus du seuil), la sélectivité spatiale en azimut de ce champ récepteur est relativement étendue, soit 112° . Quant à la figure 22F, elle présente le champ récepteur d'un neurone de type hémichamp

sensible à des positions spatiales situées entre -15° et $+135^\circ$ lorsqu'il est stimulé avec un son de 16 kHz à une intensité de 45 dB SPL, soit 10 dB SPL au-dessus du seuil. La position optimale de ce champ récepteur est située le long de l'axe -105° , c'est-à-dire dans la partie postérieure de l'hémichamp auditif controlatéral. Ce champ récepteur auditif envahit la partie postérieure de l'hémichamp ipsilatéral et sa vaste zone de sélectivité spatiale couvre 145° .

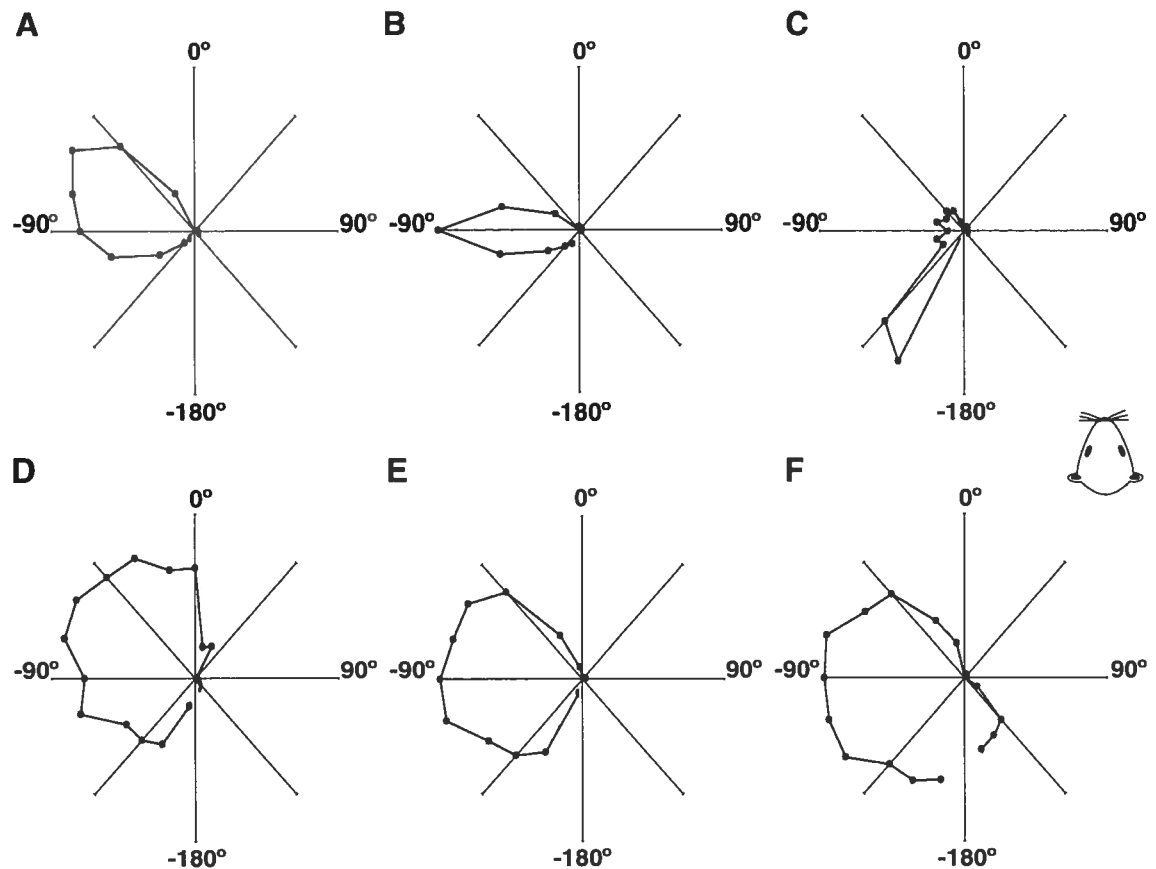


Figure 22: Champs récepteurs auditifs axiaux et hémichamps de neurones du noyau central du collicule inférieur de rats normaux (A, C, E) et énucléés (B, D, F).

Finalement, l'analyse des courbes de sensibilité à la position spatiale en azimuth des neurones du NCCI a permis d'identifier un troisième type de champs récepteurs auditifs, dit omnidirectionnel (figure 23). La principale caractéristique de ces neurones est de répondre à la stimulation auditive peu importe la position de la source sonore, qu'elle soit dans

l'hémichamp auditif controlatéral ou ipsilatéral. D'autre part, le taux de réponses neuronales de ce type de champs récepteurs est relativement constant peu importe la position de la source sonore (figure 23A et B). Il arrive aussi que certains neurones ayant un champ récepteur auditif omnidirectionnel montrent un taux de réponses extrêmement variable d'une position à une autre mais en tout temps supérieur à 50% de la réponse maximale (figure 23C).

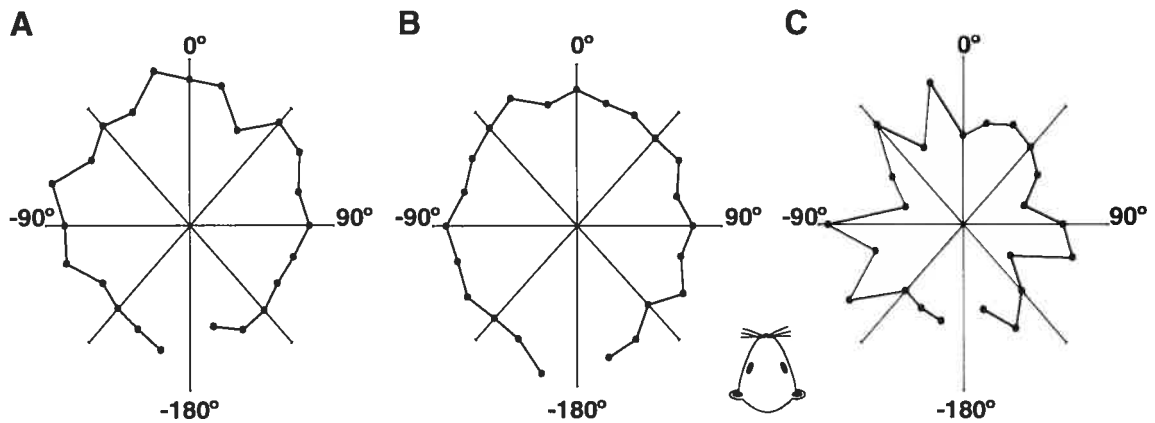


Figure 23: Champs récepteurs auditifs omnidirectionnels de trois neurones du noyau central du collicule inférieur d'un rat normal (A) et de deux rats énucléés (B, C).

En résumé, chez les rats normaux, le trois quarts des neurones (74,8%) ont un champ récepteur auditif dans l'hémichamp controlatéral. Parmi ceux-ci, plus du tiers (36,3%) possèdent des champs récepteurs axiaux et, ainsi, montrent une préférence à localiser des sons situés dans un espace restreint le long d'un axe spécifique en azimuth. Un pourcentage similaire (38,5%) possèdent des champs récepteurs de type hémichamp. Ces neurones permettent de latéraliser ou encore d'identifier dans quel hémichamp auditif un son est présenté mais sans nécessairement identifier la position de la source sonore dans cet hémichamp. Finalement, le quart (25,2%) des neurones possèdent des champs récepteurs omnidirectionnels qui se situent autant dans l'hémichamp auditif ipsilatéral que

controlatéral. Ce dernier type de champs récepteurs ne semble nullement contribuer à la localisation sonore.

Par ailleurs, chez les rats énucléés, un peu plus de la moitié (59,0%) des neurones du NCCI ont un champ récepteur auditif dans l'hémichamp controlatéral. Parmi ceux-ci, 28,5% possèdent des champs récepteurs axiaux puisque leurs limites campimétriques sont restreintes autour d'un axe préférentiel en azimuth et leur étendue spatiale est $\leq 90^\circ$. Un pourcentage similaire (30,5%) possèdent des champs récepteurs de type hémichamp puisque leur réponse neuronale est faiblement modulée par la position autour d'un axe spécifique et leur sélectivité spatiale est relativement large ($> 90^\circ$ et $\leq 180^\circ$). Finalement, une proportion importante des neurones (41,0%) possèdent des champs récepteurs omnidirectionnels qui se situent autant dans l'hémichamp auditif ipsilatéral que controlatéral.

Pour terminer, une proportion similaire des neurones auditifs du NCCI des rats normaux et énucléés possèdent un champ récepteur axial. De plus, il n'y a pas de différence notable des pourcentages des neurones qui possèdent un champ récepteur hémichamp entre les rats normaux et énucléés. Par contre, comparativement au pourcentage trouvé chez les rats normaux, il y a près de deux fois plus de neurones dans le NCCI des rats énucléés qui possèdent des champs récepteurs auditifs omnidirectionnels.

Position préférentielle et étendue spatiale des champs récepteurs

Étant donné les caractéristiques campimétriques des champs récepteurs omnidirectionnels, la position préférentielle en azimuth et l'étendue spatiale n'ont pu être déterminées que pour les neurones ayant des champs récepteurs auditifs de type axial et hémichamp. En effet, il est possible de déterminer la position préférentielle en azimuth ainsi que la sélectivité spatiale des champs récepteurs axiaux puisque leurs limites

campimétriques sont restreintes autour d'un axe préférentiel en azimut et leur étendue spatiale est $\leq 90^\circ$ (calculée à 50% de la réponse maximale). Il en est de même pour les champs récepteurs de type hémichamp qui montrent des limites campimétriques clairement définies antérieurement et postérieurement et dont l'étendue spatiale est $\leq 180^\circ$ (calculée à 50% de la réponse maximale). De plus, même si le taux de réponses des neurones possédant des champs récepteurs hémichamps est faiblement modulé autour d'un axe spécifique, ces champs récepteurs possèdent une position qui suscite le plus haut taux de réponses neuronales (position préférentielle).

La figure 24 présente la distribution des positions préférentielles en azimut des champs récepteurs axiaux et hémichamps. Cette figure montre clairement que même si quelques neurones répondent de façon optimale à des stimuli auditifs présentés dans les zones antérieures (-0° et -15°) et postérieures (-150° et -165°) de l'hémichamp controlatéral, la majorité des neurones chez les rats normaux (86,7%) et énucléés (79,0%) montrent une sensibilité préférentielle à détecter des stimuli auditifs présentés latéralement entre -75° et -105° . Par ailleurs, une source sonore située à -90° suscite le plus haut taux de réponses chez près de la moitié (48,5%) des neurones auditifs des rats normaux et chez plus du tiers des neurones (37,1%) des rats énucléés. Cependant, les distributions des positions préférentielles en azimut des champs récepteurs axiaux et hémichamps des deux groupes de rats ne diffèrent pas significativement ($\chi^2 = 11,1$; $dl = 9$; $p > 0,05$).

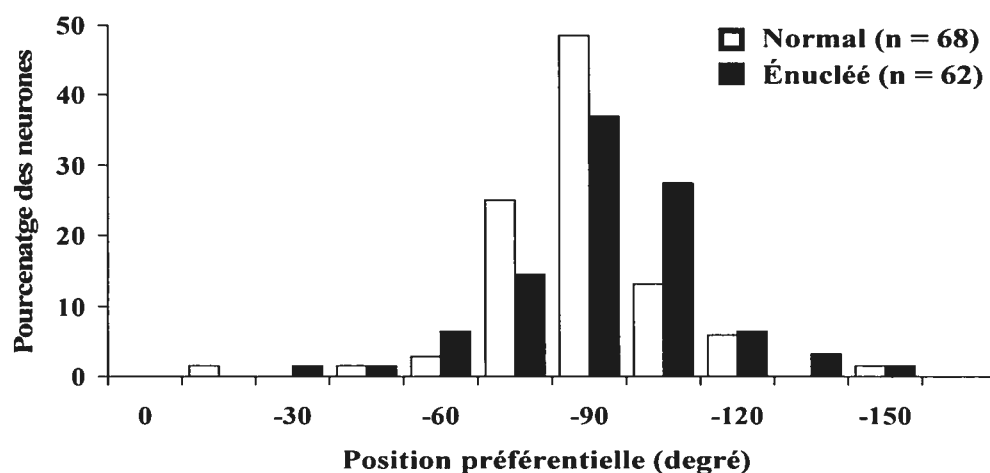


Figure 24: Distribution de la position préférentielle en azimuth des champs récepteurs auditifs axiaux et hémichamps des neurones du noyau central du collicule inférieur des rats normaux et énucléés.

La figure 25 présente la distribution de la sélectivité spatiale en azimuth des champs récepteurs auditifs axiaux des neurones du NCCI des rats normaux et énucléés. Cette figure montre que les distributions des étendues spatiales des champs récepteurs axiaux des deux groupes de rats ne diffèrent pas significativement ($\chi^2 = 5,0$; $dl = 4$; $p > 0,05$). De plus, il n'y a aucune différence significative (test t échantillons indépendants; $t(61) = 1,88$; $p > 0,05$) entre l'étendue spatiale moyenne des champs récepteurs axiaux des rats normaux (59,1 degrés, $\sigma = 19,1$ degrés) et énucléés (50,7 degrés, $\sigma = 16,0$ degrés).

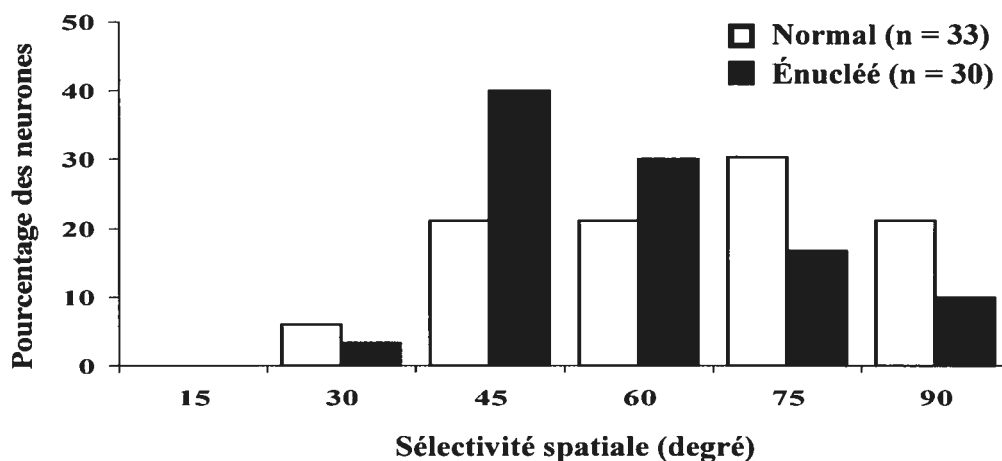


Figure 25: Distribution de l'étendue spatiale des champs récepteurs auditifs axiaux des neurones du noyau central du collicule inférieur des rats normaux et énucléés.

La figure 26 présente la distribution de la sélectivité spatiale en azimuth des champs récepteurs auditifs hémichamps des neurones du NCCI des rats normaux et énucléés. Bien que les distributions des étendues spatiales des champs récepteurs hémichamps des deux groupes de rats ne diffèrent pas significativement ($\chi^2 = 11,0$; $dl = 5$ $p > 0,05$), l'étendue spatiale moyenne chez les rats énucléés (128,6 degrés, $\sigma = 23,4$ degrés) est significativement plus élevée (test t échantillons indépendants; $t(65) = 2,20$; $p < 0,05$) que chez les rats normaux (116,4 degrés, $\sigma = 22,1$ degrés).

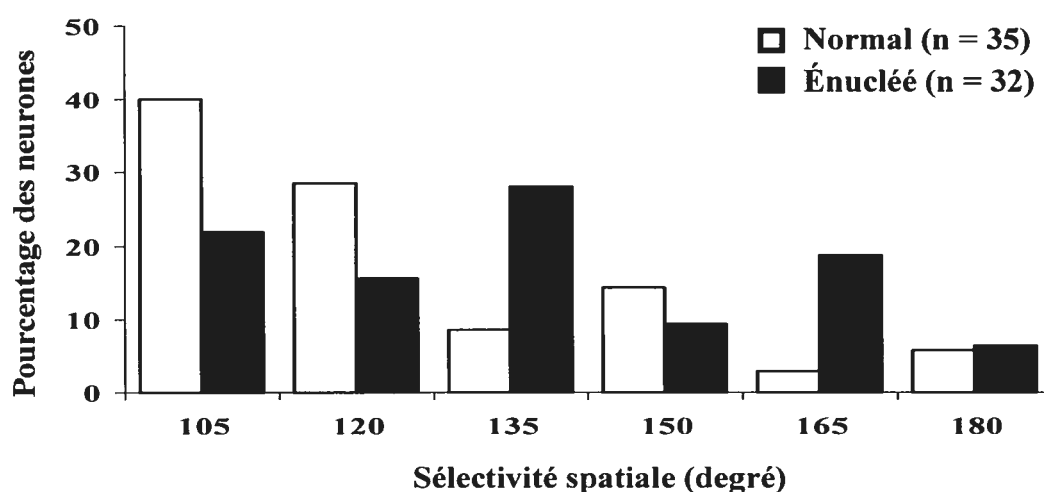


Figure 26: Distribution de l'étendue spatiale des champs récepteurs auditifs hémichamps des neurones du noyau central du collicule inférieur des rats normaux et énucléés.

Types de réponses neuronales, types de champs récepteurs et sensibilité à la position en azimuth

La figure 27 permet d'illustrer la stabilité du décours temporel (axe x) de la réponse (axe z) de quatre neurones auditifs du NCCI lors de la stimulation auditive (durée: 100 ms) en fonction de la position spatiale (axe y) en azimuth de la source sonore, avec en A (rat normal) le décours temporel de la réponse d'un neurone tonique ayant un champ récepteur auditif de type hémichamp dont la position optimale est située à -90° dans l'hémichamp controlatéral. La latence de la réponse neuronale est stable et relativement courte (~ 12 ms)

lorsque ce neurone est stimulé à différentes positions entre 0° et -135° . De plus, peu importe la position suscitant une réponse neuronale (0° et -135°), celle-ci est maximale entre 12 et 27 ms après le début de la stimulation puis se stabilise à un niveau moindre pendant toute la durée de la stimulation.

La figure 27B (rat énucléé) présente le décours temporel de la réponse d'un neurone de type pause dont le champ récepteur auditif couvre tout l'hémichamp controlatéral. Il est à noter que ce neurone répond optimalement à une position de -60° et qu'il déborde d'environ 30° dans l'hémichamp auditif ipsilatéral. La latence de la réponse neuronale est stable et relativement courte (~ 18 ms) lorsque ce neurone est stimulé à différentes positions entre $+15^\circ$ et -150° . De plus, peu importe la position suscitant une réponse neuronale ($+15^\circ$ et -150°), celle-ci est maximale entre 18 et 32 ms après le début de la stimulation puis est suivie d'un arrêt brusque (pause) de la réponse pendant un laps de temps d'environ 10 à 15 ms et par la suite, la réponse réapparaît à un niveau moindre pendant le reste de la stimulation.

La figure 27C (rat normal) présente le décours temporel de la réponse d'un neurone de type phasique dont le champ récepteur auditif axial est situé entre -60° et -135° dans l'hémichamp controlatéral. Ce neurone répond de façon optimale à une position de -90° et la latence de la réponse neuronale à cette position est relativement plus courte (~ 20 ms) que si ce neurone est stimulé à d'autres positions. De plus, peu importe la position suscitant une réponse neuronale (entre -60° et -135°), elle est maximale entre 20 et 30 ms après le début de la stimulation et cesse complètement pendant le reste de la stimulation.

Quant à elle, la figure 27D (rat énucléé) présente le décours temporel de la réponse d'un neurone de type phasique doté d'un champ récepteur auditif omnidirectionnel. Ce neurone répond de manière phasique peu importe la position où est présenté le stimulus auditif dans les hémichamps controlatéral et ipsilatéral. En fait, ce neurone ne possède pas

de position optimale et la latence de la réponse neuronale est très courte (~ 8 ms) peu importe la position de la source sonore. De plus, la réponse neuronale est maximale entre 8 et 12 ms après le début de la stimulation et elle cesse complètement pendant le reste de la stimulation.

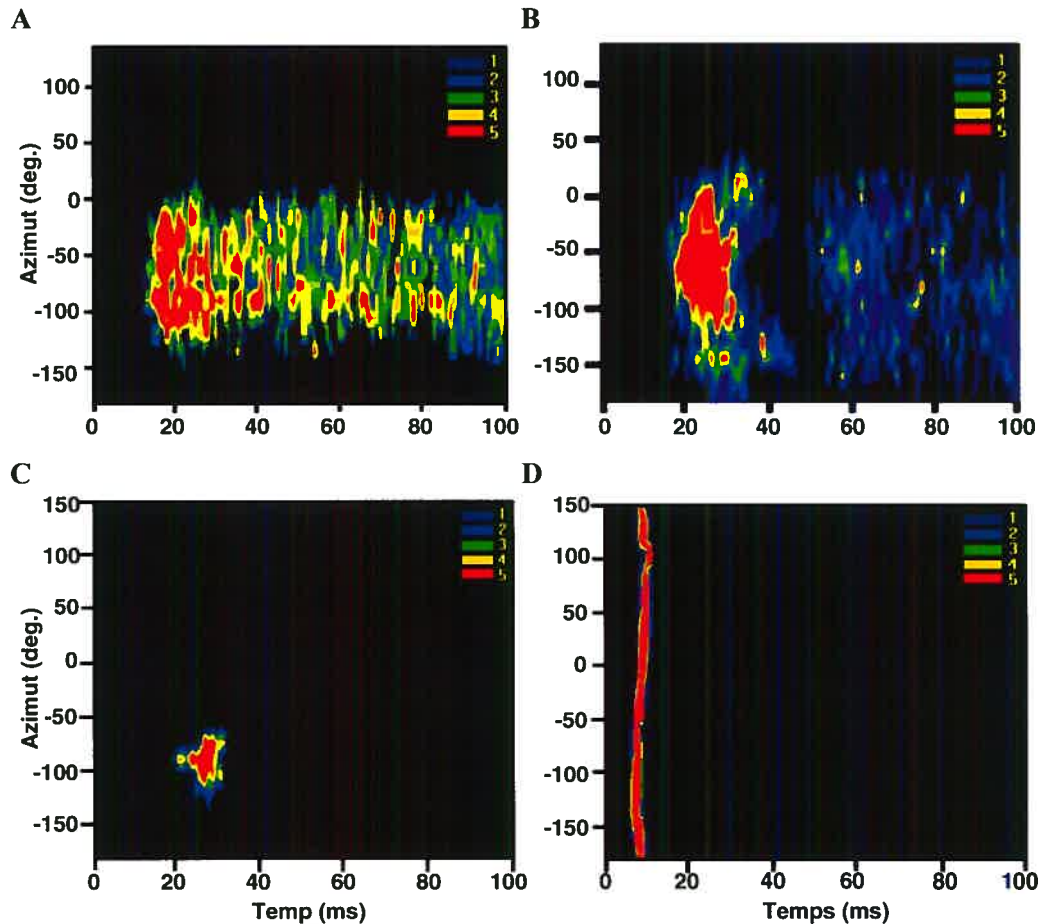


Figure 27: Décours temporel de la réponse neuronale en fonction de la position spatiale en azimut de la source sonore de quatre neurones auditifs dans le noyau central du collicule inférieur de rats normaux (A, C) et énucléés (B, D).

Le tableau I présente les pourcentages de neurones phasiques, toniques et pauses du NCCI des rats normaux et énucléés ayant un champ récepteur auditif de type axial, hémichamp et omnidirectionnel. Ce tableau montre que le pourcentage de ces neurones présentant des champs récepteurs axiaux est similaire chez le rat normal et énucléé. Ainsi, il y a un peu plus de neurones phasiques que de neurones toniques qui ont des champs

récepteurs axiaux. Par ailleurs, une faible proportion de neurones pauses ont un champ récepteur axial. Cette tendance est également observée pour les neurones phasiques, toniques et pauses présentant des champs récepteurs hémichamps et omnidirectionnels. Le tableau I montre également qu'il y a un pourcentage plus important de neurones phasiques qui possèdent un champ récepteur hémichamp chez le rat normal alors que chez le rat énucléé, les neurones phasiques montrent majoritairement des champs récepteurs omnidirectionnels. Par ailleurs, le pourcentage de neurones toniques et pauses présentant des champs récepteurs auditifs de type axial, hémichamp et omnidirectionnel est similaire chez les deux groupes de rats.

Tableau I: Pourcentage de neurones phasiques, toniques et pauses du noyau central du collicule inférieur ayant un champ récepteur auditif de type axial, hémichamp ou omnidirectionnel chez les rats normaux et énucléés.

Normal			
	Phasique	Tonique	Pause
Axial	17,6	16,5	2,2
Hémichamp	26,4	12,1	0
Omnidirectionnel	17,6	6,6	1,1
Énucléé			
	Phasique	Tonique	Pause
Axial	13,3	13,3	1,9
Hémichamp	17,1	9,5	3,8
Omnidirectionnel	30,5	9,5	1,0

Représentation topographique de l'espace auditif au niveau du NCCI

Pour qu'il y ait une organisation topographique des champs récepteurs auditifs dans le NCCI du rat, il faut que: 1° le champ récepteur auditif de chacun des neurones soit sensible à une position spatiale spécifique et 2° ces neurones soient regroupés en un

continuum dans lequel leurs positions spatiales optimales varient graduellement le long d'un plan donné (dorsoventral ou rostrocaudal).

Afin de vérifier s'il existe une représentation topographique dorsoventrale de l'espace auditif dans le NCCI du rat, une première analyse de la relation entre la position dorsoventrale des sites d'enregistrement et la position spatiale optimale de chacun des neurones est effectuée, ce que présente la figure 28 lors de trois pénétrations chez deux rats normaux (figure 28A et C) et un rat énucléé (figure 28B).

La figure 28A montre que tous les neurones enregistrés lors de cette pénétration dorsoventrale (distance: 400 μm) possèdent un champ récepteur axial sensible à des stimuli sonores présentés dans l'hémichamp auditif controlatéral entre -45° et -135° . De plus, la stimulation avec une source sonore située entre -75° et -105° (position préférentielle) suscite le plus haut taux de réponses pour tous les neurones, ce qui laisse supposer que les neurones se regroupent en fonction du type de champs récepteurs (axial dans ce cas-ci) le long d'une pénétration dorsoventrale. D'autre part, les champs récepteurs auditifs ne montrent aucune variation graduelle de leur position optimale le long du plan dorsoventral.

Au cours d'une autre pénétration (figure 28B), nous avons pu constater que même si la majorité des neurones enregistrés (distance: 500 μm) possèdent un même type de champs récepteurs auditifs, hémichamp dans ce cas-ci, il arrive parfois que certains neurones possèdent un autre type de champs récepteurs (axial; 2^e et 4^e neurone). Ainsi, les neurones du NCCI ne semblent pas se regrouper selon le type de champs récepteurs auditifs le long d'une même pénétration dorsoventrale. Par ailleurs, même si le taux de réponses des neurones possédant des champs récepteurs hémichamps est modulé en fonction de la position, ces champs récepteurs ne montrent aucune variabilité de leur position optimale le long du plan dorsoventral.

D'autre part, la figure 28C confirme bien que les neurones du NCCI ne sont pas regroupés en fonction du type de champs récepteurs auditifs puisque la moitié des neurones enregistrés lors de cette pénétration dorsoventrale (distance: 500 μm) possèdent des champs récepteurs hémichamps (1^{er}, 2^e, 4^e et 6^e neurone) alors que l'autre moitié possèdent des champs récepteurs axiaux (3^e, 5^e, 7^e et 8^e neurone). Cette figure montre également que les positions spatiales optimales des neurones auditifs du NCCI ne varient pas selon un continuum le long du plan dorsoventral.

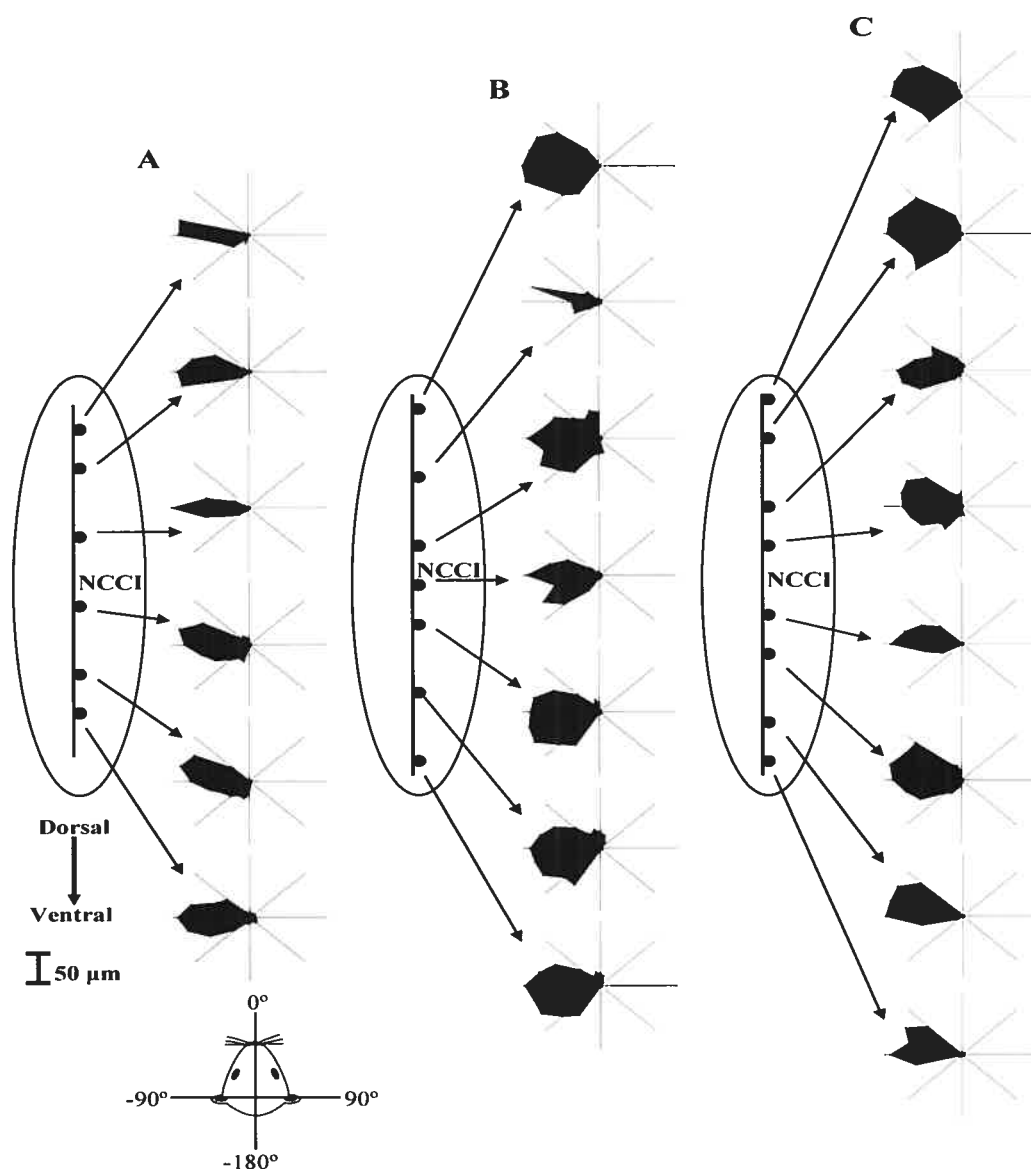


Figure 28: Relation entre la position dorsoventrale des sites d'enregistrement et la position spatiale optimale des neurones auditifs du noyau central du collicule inférieur de deux rats normaux (A, C) et d'un rat énucléé (B).

Une seconde analyse de la relation entre la position rostrocaudale des sites d'enregistrement et la position spatiale optimale de chacun des neurones auditifs du NCCI a été effectuée afin de vérifier s'il existe une variation graduelle des positions spatiales optimales le long du plan rostrocaudal, ce que présente les figures 29 (rat normal) et 30 (rat énucléé) lors de cinq pénétrations. Ces figures confirment que les neurones du NCCI ne sont pas regroupés en fonction du type de champs récepteurs auditifs le long d'une pénétration dorsoventrale et que les positions spatiales optimales de ces neurones ne semblent pas varier selon un continuum le long de ce plan.

La figure 29 (rat normal) montre que les neurones enregistrés lors de la 1^{ère} pénétration rostrocaudale (distance: 800 μm) possèdent des champs récepteurs auditifs axiaux (2^e neurone), hémichamps (4^e et 5^e neurone) et omnidirectionnels (1^{er} et 3^e neurone), ce qui laisse supposer que les neurones ne se regroupent pas en fonction du type de champs récepteurs le long de telles pénétrations. D'autre part, même si le taux de réponses des neurones possédant des champs récepteurs axiaux et hémichamps est modulé en fonction d'une position optimale, les champs récepteurs ne montrent aucune variation graduelle de leur position optimale le long du plan rostrocaudal.

Au cours d'une pénétration rostrocaudale plus ventrale que la 1^{ère} (figure 29, 2^e pénétration, distance: 800 μm), nous avons pu confirmer que les neurones ne se regroupent pas selon le type de champs récepteurs auditifs. Ainsi, au cours de cette pénétration, les neurones possèdent des champs récepteurs axiaux (2^e, 3^e et 5^e neurone), hémichamps (4^e neurone) et omnidirectionnels (1^{er} neurone). Par ailleurs, les champs récepteurs de ces neurones ne montrent aucune variation systématique de leur position optimale le long du plan rostrocaudal.

La 3^e pénétration rostrocaudale de la figure 29, encore plus ventrale que les deux autres (distance: 800 μm), montre que tous les neurones enregistrés possèdent un champ

récepteur axial. De plus, une stimulation avec une source sonore située entre -75° et -105° (position préférentielle) suscite le plus haut taux de réponses pour tous les neurones stimulés. Donc, les champs récepteurs auditifs au cours de cette pénétration rostrocaudale ne montrent aucune variation graduelle de leur position optimale le long du plan rostrocaudal.

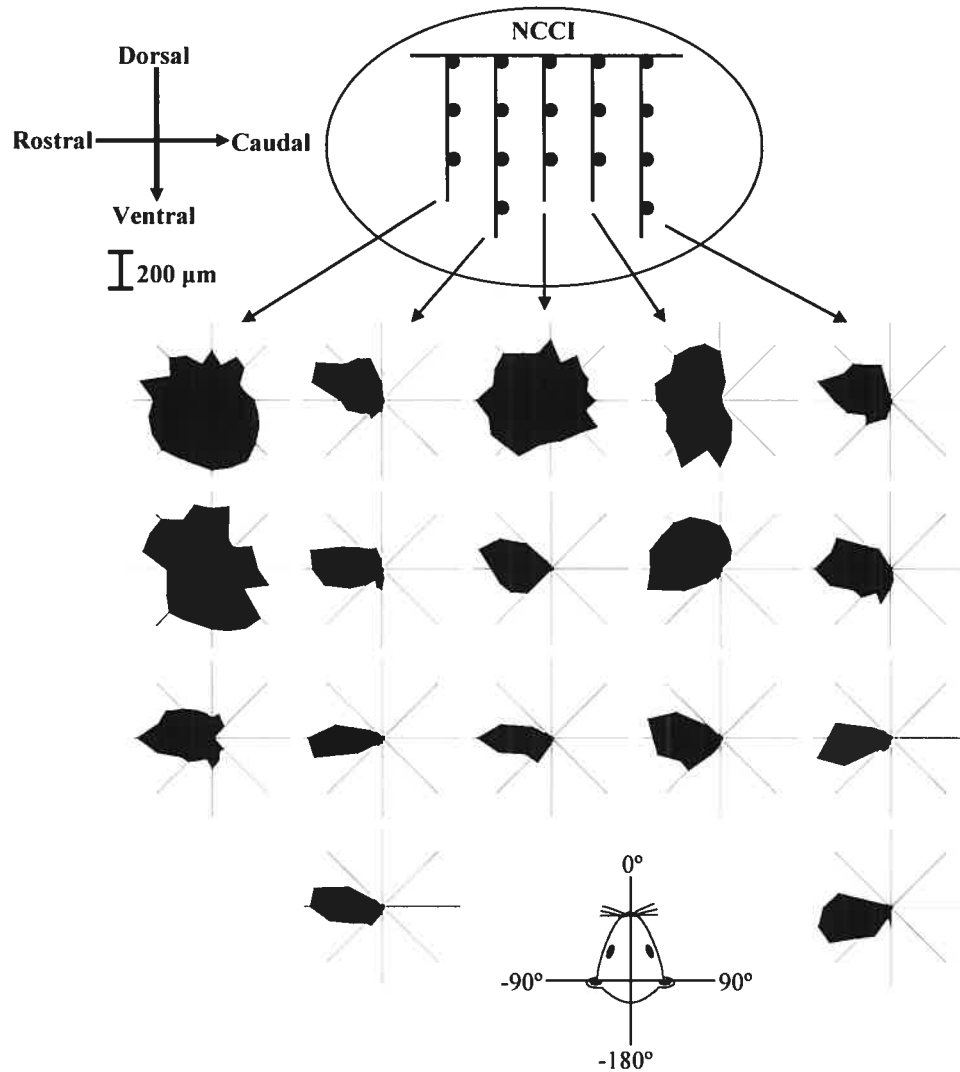


Figure 29: Relation entre la position rostrocaudale des sites d'enregistrement et la position spatiale optimale des neurones auditifs du noyau central du collicule inférieur d'un rat normal.

La figure 30 (rat énucléé) montre que les neurones enregistrés lors de la 1^{ère} (distance: 800 μm), 2^e (distance: 800 μm) et 3^e (distance: 800 μm) pénétration

rostrocaudale possèdent des champs récepteurs auditifs différents, ce qui laisse supposer que les neurones ne se regroupent pas en fonction du type de champs récepteurs le long de la pénétration. D'autre part, même si le taux de réponses des neurones possédant des champs récepteurs axiaux et hémichamps est modulé en fonction d'une position optimale, les champs récepteurs auditifs de ces trois pénétrations rostrocaudales ne montrent aucune variation graduelle de leur position optimale le long du plan rostrocaudal.

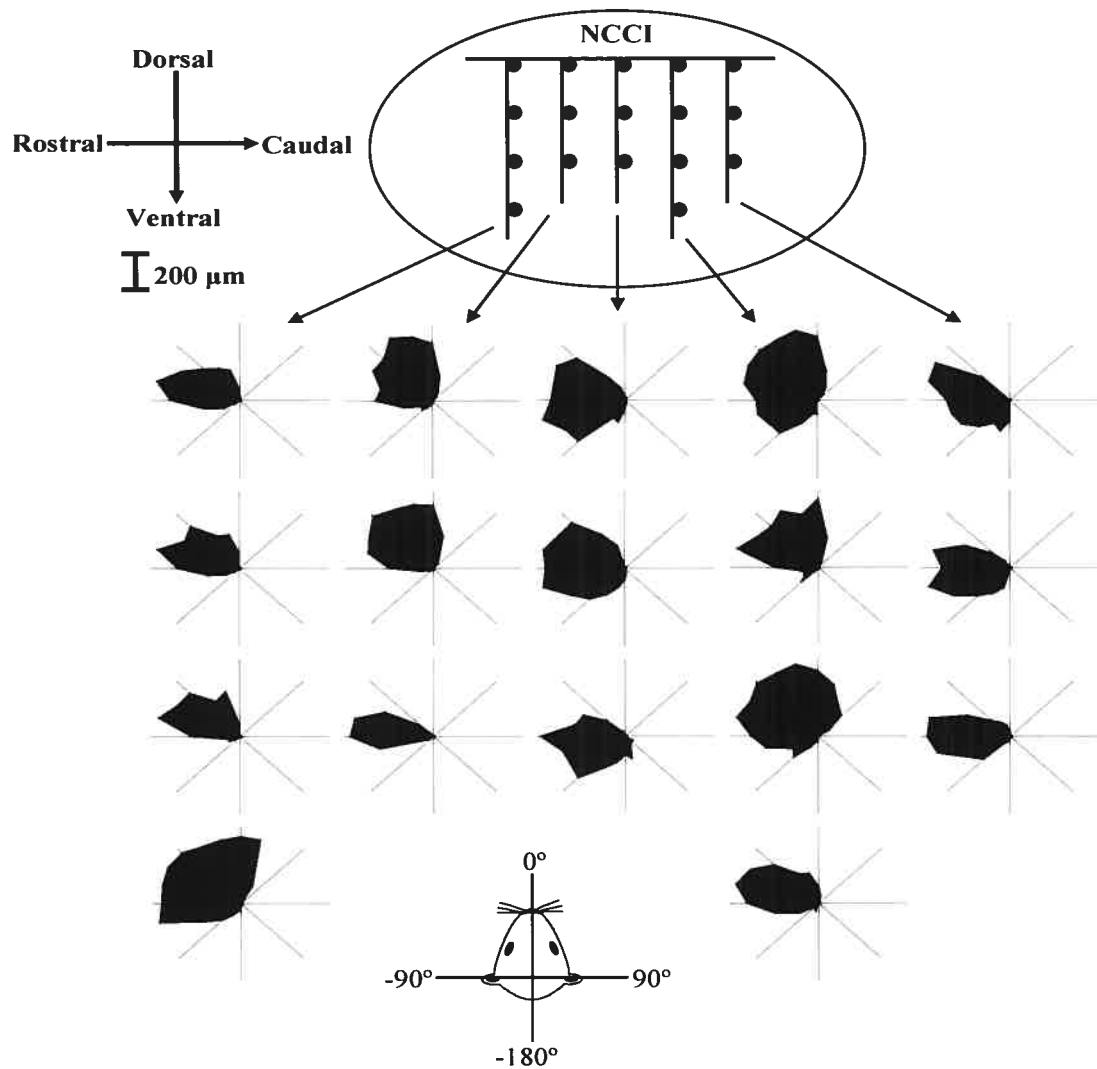


Figure 30: Relation entre la position rostrocaudale des sites d'enregistrement et la position spatiale optimale des neurones auditifs du noyau central du collicule inférieur d'un rat énucléé.

Synthèse des résultats

En résumé, nos résultats rapportent que seulement quelques neurones auditifs du NCCI n'ont montré aucune activité spontanée et ne répondent à aucun son pur (0,3 à 40 kHz), peu importe l'intensité de la source sonore. La majorité des neurones présentent des réponses phasiques à la stimulation auditive et possèdent des courbes de réponses monotones à l'intensité d'un son. Les seuils d'intensité sont généralement élevés (> 30 dB SPL) et extrêmement variables. De plus, une proportion importante des neurones répondent de façon optimale à des stimuli sonores de hautes fréquences (> 3 kHz) et, les courbes de syntonisation spectrale présentent généralement une bande-passante étroite (≤ 1 octave).

Lorsque stimulés en champ libre, les trois quarts des neurones du NCCI possèdent des champs récepteurs auditifs axiaux et hémichamps et, ainsi, sont sensibles à la position spatiale en azimut d'une source sonore. Un tiers de ces neurones montrent une préférence à détecter des sons localisés dans un espace restreint dans le plan horizontal. Les champs récepteurs axiaux et hémichamps sont presque entièrement situés dans l'hémichamp controlatéral et un stimulus auditif situé latéralement, entre -75° et -105° , suscite le plus haut taux de réponses pour la majorité des neurones montrant une sensibilité préférentielle à l'emplacement d'une source sonore. De plus, il ne semble pas y avoir de représentations topographiques dorsoventrale ni rostrocaudal de l'espace auditif au niveau du NCCI.

Par ailleurs, le seuil d'intensité, la courbe de syntonisation spectrale (fréquence optimale et bande-passante) ainsi que l'étendue spatiale en azimut des champs récepteurs auditifs des neurones du NCCI sont modifiés par une privation visuelle précoce alors que le taux d'activité spontanée, le type de réponses neuronales et la position préférentielle des champs récepteurs auditifs ne changent pas.

DISCUSSION

Les objectifs de ce travail ont été de déterminer les propriétés spatiales des champs récepteurs auditifs des neurones du NCCI du rat, de vérifier l'existence d'une organisation topographique de l'espace auditif dans ce noyau sous-cortical, et compte tenu que le collicule inférieur reçoit des projections rétiniennes directes et des projections visuelles provenant du cortex visuel et du collicule supérieur, d'examiner l'effet d'une privation visuelle précoce sur les propriétés spectrales et spatiales de ces neurones.

Activité spontanée

Le taux moyen d'activité spontanée des neurones auditifs du NCCI des rats normaux et énucléés de la présente étude est nettement inférieur à celui rapporté par Syka *et al.* (2000) et, ce, même si les deux études ont obtenu un faible pourcentage de neurones ne montrant aucune activité spontanée.

On note qu'il n'y a aucune différence significative de l'activité spontanée moyenne des neurones auditifs du NCCI entre les rats normaux et les rats énucléés. Des résultats similaires ont été obtenus dans le cortex auditif des hamsters (Izraeli *et al.*, 2002).

Types de réponses neuronales à la stimulation auditive

Tous les neurones auditifs dans le NCCI des rats normaux et énucléés enregistrés au cours de cette expérience montrent une réponse robuste lors de la stimulation sonore (neurone ON). La présence de neurones auditifs dans le NCCI répondant fortement à la cessation de la stimulation auditive (neurone OFF et ON/OFF) n'a pu être démontrée, ce qui a été le cas de d'autres études (Kuwada *et al.*, 1984; Syka *et al.*, 2000; Hage et Ehret, 2003). Seuls quelques études ont observé un pourcentage négligeable de neurones OFF dans le NCCI (Nuding *et al.*, 1999). Une proportion importante des neurones ON de la présente étude montrent des réponses phasiques et quelques autres des réponses toniques ou

pauses. Ces résultats diffèrent de ceux d'études précédentes qui rapportent l'inverse (Nuding *et al.*, 1999; Syka *et al.*, 2000; Hage et Ehret, 2003).

Au cours de cette expérience, la différence entre la distribution des divers types de réponses neuronales chez les rats normaux et énucléés est minime et non significative. Izraeli *et al.* (2002) arrivent à la même conclusion dans le cortex auditif des hamsters.

Courbes de réponses à l'intensité d'une source sonore

Une proportion importante des neurones auditifs du NCCI des rats normaux et énucléés de la présente étude possèdent des courbes de réponses monotones à l'augmentation de l'intensité d'un bruit gaussien, mais certains montrent une courbe de réponses de type saturé. Un résultat similaire a été obtenu lors de stimulations avec un son pur à la fréquence optimale. Nos résultats corroborent ceux de Rees et Palmer (1988), mais diffèrent d'études qui rapportent une prédominance des courbes de réponses non-monotones à l'augmentation de l'intensité d'un son au niveau du NCCI (Aitkin *et al.*, 1994; Palombi et Caspary, 1996; Syka *et al.*, 2000). Si nous avons utilisé une intensité > 55 dB SPL, il est possible que nous ayons obtenu des courbes de réponses non-monotones.

Le seuil d'intensité moyen des neurones auditifs du NCCI enregistrés au cours de cette étude chez les rats normaux (35 dB SPL) est similaire à celui du chinchilla (31 dB; Nuding *et al.*, 1999), mais diffère du cochon d'inde (17 dB; Syka *et al.*, 2000). Les rats, chinchillas et cochons d'inde n'évoluent pas dans les mêmes environnements, n'ont pas les mêmes besoins et n'utilisent pas leur système auditif de la même façon pouvant expliquer des seuils auditifs différents. Les disparités observées entre les études peuvent également résulter d'une divergence dans la définition du seuil. Ainsi, les seuils d'intensité de la présente étude correspondent à l'intensité minimale du stimulus sonore requise pour que le

neurone provoque une réponse au-dessus du niveau de base lors de 70% des présentations des stimuli alors que ce n'est que 50% pour Syka *et al.* (2000).

Les neurones auditifs du NCCI des rats normaux et énucléés enregistrés au cours de cette expérience possèdent des seuils d'intensité extrêmement variables puisque l'intervalle (40-60 dB SPL) entre le seuil le plus bas et le seuil le plus haut est très grand. Ces résultats sont similaires à ceux d'études précédentes chez le chinchilla (70 dB; Nuding *et al.*, 1999) et le cochon d'inde (65 dB; Syka *et al.*, 2000).

Les seuils d'intensité moyens sont similaires lors d'une stimulation avec un son pur et avec un bruit gaussien chez les rats normaux et énucléés. Autant pour une stimulation avec un bruit gaussien qu'avec un son pur, les neurones auditifs du NCCI possèdent des seuils d'intensité moyens plus bas chez les rats énucléés que normaux. Ainsi, il est possible que les rats énucléés compensent la privation visuelle par des seuils auditifs plus bas. Izraeli *et al.* (2002) ont montré que, dans le cortex auditif, le seuil d'intensité moyen lors d'une stimulation avec un son pur est similaire chez les hamsters normaux et énucléés bilatéralement dès la naissance.

Sélectivité et sensibilité spectrales

De manière similaire aux études précédentes effectuées dans le NCCI (Aitkin *et al.*, 1994; Nuding *et al.*, 1999; Syka *et al.*, 2000), nos résultats montrent que la majorité des neurones auditifs dans ce noyau sous-cortical répondent de façon optimale lorsque stimulés avec une fréquence sonore spécifique à une intensité donnée (fréquence optimale). Par contre, la proportion (10%) de neurones qui ne répondent à aucun son pur dans la présente étude est inférieure à celle rapportée (22%) par Aitkin *et al.* (1994). Une proportion importante des neurones enregistrés au cours de cette expérience répondent de façon

optimale à des stimuli de hautes fréquences sonores (> 3 kHz), autant chez le rat normal que chez le rat énucléé, corroborant Huang et Fex (1986).

Par ailleurs, nos résultats montrent que la majorité des neurones chez les rats normaux et énucléés possèdent des courbes de syntonisation aux fréquences sonores ayant une bande-passante spectrale étroite (< 1 octave) et, ainsi, ces neurones sont très sélectifs à une fréquence spécifique. Afin de déterminer la sensibilité des neurones auditifs du NCCI à une étendue de fréquences sonores, des auteurs ont calculé le facteur Q (Nuding *et al.*, 1999; Syka *et al.*, 2000, Hernandez *et al.*, 2005); seul Hernandez *et al.* (2005) ont calculé la bande-passante spectrale. Malgré cela, ces études montrent que les neurones possèdent des bandes-passantes spectrales étroites et des facteurs Q élevés, ce qui implique qu'ils sont sensibles à une étendue restreinte de fréquences sonores.

Les résultats de la présente étude montrent que les neurones auditifs du NCCI des rats énucléés possèdent des fréquences optimales plus basses que chez les rats normaux. De plus, l'étendue moyenne des bandes-passantes spectrales est plus élevée chez les rats énucléés que normaux. Knudsen *et al.* (1991) n'ont observé aucune différence significative entre les courbes de syntonisation aux fréquences sonores (fréquence optimale et bande-passante) dans le tectum optique de chouettes normales et de chouettes ayant les paupières suturées dès la naissance. Izraeli *et al.* (2002) vont dans le même sens pour le cortex auditif d'hamsters normaux et énucléés bilatéralement. Plusieurs études ont montré qu'il existe une organisation tonotopique des fréquences sonores au niveau du NCCI; les neurones sensibles à de basses fréquences sont situés plus dorsalement et latéralement et les neurones sensibles à de hautes fréquences, plus ventralement et médialement. Ainsi, il se peut que les fréquences optimales des neurones des rats énucléés de la présente étude soient plus basses que celles des rats normaux parce qu'une proportion plus importante de pénétrations ont été faites dorsalement et latéralement.

Nos résultats montrent que les neurones sont moins sensibles à une étendue restreinte de fréquences sonores chez les rats énucléés que chez les rats normaux puisque l'étendue moyenne de leurs bandes-passantes spectrales est plus large. Par contre, les neurones du NCCI des rats énucléés demeurent sensibles à une étendue de fréquences sonores malgré une privation visuelle puisqu'une proportion importante des neurones possèdent une bande-passante spectrale étroite. Ainsi, une expérience visuelle normale n'est pas essentielle au développement de la sensibilité spectrale des neurones auditifs du NCCI, mais elle permet de raffiner les courbes de syntonisation aux fréquences sonores.

Représentation spatiale de l'espace auditif au niveau neuronal

Sensibilité à la position en azimuth et types de champs récepteurs

Trois types différents de champs récepteurs ont été observés lors de la stimulation sonore: axial, hémichamp et omnidirectionnel. Un neurone enregistré au cours de la présente étude possède un champ récepteur axial si les limites campimétriques de son champ récepteur auditif sont restreintes autour d'un axe préférentiel en azimuth et si son étendue spatiale $\leq 90^\circ$ (calculée à 50% de la réponse maximale). Par ailleurs, un champ récepteur auditif de type hémichamp montre des limites campimétriques clairement définies antérieurement et postérieurement dont l'étendue spatiale est $> 90^\circ$ et $\leq 180^\circ$ (calculée à 50% de la réponse maximale). La principale caractéristique des neurones ayant un champ récepteur auditif omnidirectionnel est de répondre à la stimulation peu importe la position de la source sonore, qu'elle soit dans l'hémichamp controlatéral ou ipsilatéral. Même si la dénomination des différents types de champs récepteurs auditifs ainsi que les critères utilisés pour différencier ces champs récepteurs varient d'une étude à une autre, les études qui déterminent la sensibilité des neurones auditifs du collicule inférieur (Semple *et al.*, 1983; Fuzessery et Pollak, 1985; Poirier *et al.*, 2003) et du NCCI (Moore *et al.*, 1984;

Calford *et al.*, 1986) à la position spatiale en azimut d'une source sonore, présentée en champ libre, montrent des équivalents de ces trois types de champs récepteurs. Nos résultats montrent que les trois quarts des neurones auditifs du NCCI des rats normaux sont sensibles à la position spatiale en azimut d'une source sonore. Parmi ceux-ci, un tiers des neurones possèdent des champs récepteurs auditifs en azimut spatialement circonscrits. Ces résultats correspondent à ceux de Moore *et al.* (1984) ainsi que Calford *et al.* (1986) chez le chat.

Lorsque stimulés en champ libre, la majorité des neurones du NCCI des rats normaux et énucléés sensibles à l'emplacement d'une source sonore possèdent des champs récepteurs auditifs entièrement situés dans l'hémichamp controlatéral alors que seulement quelques neurones possèdent des champs récepteurs dont les limites campimétriques antérieures ou postérieures n'envahissent que très peu l'hémichamp ipsilatéral. Ce résultat corrobore plusieurs études anatomiques (Semple et Aitkin, 1979; Brunso-Bechtold *et al.*, 1981; Moore *et al.*, 1984), comportementales (Jenkins et Masterton, 1982; Wagner, 1993; Kelly et Kavanagh, 1994) et électrophysiologiques (Semple et Aitkin, 1979; Calford *et al.*, 1986; Aitkin et Martin, 1987) qui montrent que la représentation de l'espace auditif au niveau du collicule inférieur est, en majeure partie, controlatérale.

Position préférentielle et étendue spatiale des champs récepteurs

Des études précédentes ont montré que les neurones auditifs du collicule inférieur (Semple *et al.*, 1983; Aitkin *et al.*, 1984) et du NCCI (Moore *et al.*, 1984; Aitkin et Martin, 1987) du chat montrent une sensibilité préférentielle à détecter des stimuli auditifs présentés à -20° et, ainsi, les champs récepteurs auditifs de ces neurones sont centrés sur l'axe acoustique du pavillon de l'oreille controlatérale. Quelques études ont d'ailleurs montré que, lors d'un déplacement du pavillon de l'oreille, la position préférentielle en

azimut des champs récepteurs auditifs des neurones des couches profondes du collicule supérieur (Middlebrooks et Knudsen, 1987), du collicule inférieur (Aitkin *et al.*, 1984) et du cortex auditif (Middlebrooks et Pettigrew, 1981) est déplacée de manière à ce que les champs récepteurs restent centrés sur l'axe acoustique du pavillon de l'oreille.

De même, nos résultats montrent que les neurones du NCCI des rats normaux et énucléés possèdent des champs récepteurs auditifs centrés sur l'axe acoustique du pavillon de l'oreille controlatérale. En effet, la majorité des neurones qui possèdent des champs récepteurs sensibles à la position d'une source sonore montrent une coordonnée spatiale préférentielle située latéralement entre -75° et -105° . De plus, une source sonore présentée en champ libre à -90° , suscite le plus haut taux de réponses pour une proportion importante de ces neurones. Cette légère variation des positions préférentielles autour de l'axe acoustique du pavillon de l'oreille controlatérale du rat (-90°) est probablement due à une petite déviation de la position de la tête de chaque rat. Par ailleurs, chez le rat, les yeux étant situés latéralement, les champs récepteurs auditifs du NCCI sont également alignés avec les champs récepteurs visuels (Gaese et Johnen, 2000).

La distribution des positions préférentielles en azimut des champs récepteurs auditifs axiaux et hémichamps des rats normaux et énucléés ne diffèrent pas. Dans le même ordre d'idée, même si une privation visuelle altère la carte topographique de l'espace auditif présente dans le tectum optique de la chouette (Knudsen, 1988) et les couches profondes du collicule supérieur du furet (King et Carlile, 1993), la position préférentielle des champs récepteurs auditifs des neurones de ces deux structures ne change pas. De plus, un changement de la position des yeux n'amène pas de modification de la position optimale en azimut des neurones auditifs du collicule inférieur du singe (Groh *et al.*, 2001; Porter *et al.*, 2005).

La présente étude montre qu'une privation visuelle précoce engendre un élargissement de l'étendue spatiale des champs récepteurs auditifs hémichamps, mais l'étendue spatiale des champs récepteurs axiaux n'est pas modifiée. De plus, nos résultats montrent qu'il y a presque deux fois plus de neurones qui possèdent un champ récepteur omnidirectionnel chez les rats énucléés que chez les rats normaux. Ces résultats corroborent ceux de plusieurs études effectuées au niveau du tectum optique (Knudsen et Brainard, 1991), des couches profondes du collicule supérieur (Withington *et al.*, 1990, 1994) et du noyau externe du collicule inférieur (Feldman et Knudsen, 1997) qui montrent qu'une privation visuelle engendre un élargissement des champs récepteurs auditifs.

Types de réponses neuronales, types de champs récepteurs et sensibilité à la position en azimut

Les résultats de la présente étude montrent qu'il ne semble pas y avoir de relation entre le type de réponses d'un neurone du NCCI et le type de son champ récepteur auditif. De plus, il n'y a pas de différence significative entre les résultats obtenus chez le rat normal et énucléé. Il n'existe pas d'autres études comparables.

Représentation topographique de l'espace auditif au niveau du NCCI

Il ne semble pas y avoir de représentations topographiques dorsoventrale ni rostrocaudale de l'espace auditif au niveau du NCCI des rats normaux et énucléés. En effet, même si les champs récepteurs auditifs de la majorité des neurones sont sensibles à une position spatiale spécifique, ces neurones ne sont pas regroupés en un continuum dans lequel les positions spatiales optimales des champs récepteurs varient graduellement le long des plans dorsoventral ou rostrocaudal. Personne d'autre n'a effectué telle expérience. Cependant, étant donné que le NCCI projette topographiquement dans le noyau externe du

collicule inférieur chez la chouette (Feldman et Knudsen, 1997) ou dans le noyau central du brachium du collicule inférieur chez le chat (Kudo et Niimi, 1980), deux structures sous-corticales possédant une représentation topographique de l'espace auditif (Binns *et al.*, 1992; Feldman et Knudsen, 1997; Schnupp et King, 1997), il est attendu qu'une carte spatiale de l'espace auditif soit présente au niveau du NCCI. Cette hypothèse est infirmée par nos résultats. Il est intéressant de noter qu'il n'y a pas de carte topographique de l'espace auditif au niveau du cortex auditif primaire du chat (Middlebrooks et Pettigrew, 1981).

Wise et Irvine (1985) ont montré que la carte topographique de l'espace auditif dans les couches profondes du collicule supérieur est principalement le résultat d'une analyse computationnelle des DII des sons. Ainsi, même s'il n'y a pas de représentation topographique de l'espace auditif au niveau du NCCI, ce noyau sous-cortical peut contribuer au développement normal de la carte spatiale auditive présente dans le noyau externe et le noyau central du brachium du collicule inférieur. En effet, une organisation topographique de la DII et de la DIT (Knudsen *et al.*, 1987) ainsi qu'une organisation tonotopique des fréquences auditives (Huang et Fex, 1986) sont présentes dans le NCCI. Ces trois représentations computationnelles au niveau du NCCI, lorsqu'elles convergent vers les neurones auditifs du noyau externe et du noyau central du brachium du collicule inférieur grâce aux projections topographiques entre ces diverses structures, permettent la formation des cartes spatiales auditives dans ces deux noyaux sous-corticaux (Knudsen *et al.*, 1987). D'ailleurs, Takahashi *et al.* (1989) ont montré que le NCCI joue un rôle essentiel dans l'émergence normale de la représentation topographique de l'espace auditif dans le noyau externe du collicule inférieur.

Par ailleurs, les résultats de la présente étude laissent supposer que les neurones du NCCI ne sont pas regroupés en fonction de leur type de champs récepteurs auditifs le long

des axes dorsoventral et rostrocaudal. Ces résultats diffèrent de ceux rapportés par Semple *et al.* (1983) ou Moore *et al.* (1984) qui estiment qu'il y a un lien entre le type de champs récepteurs des neurones auditifs du NCCI et leurs positions dans cette structure sous-corticale.

Implications fonctionnelles

Localisation sonore

Plusieurs études montrent que les neurones sensibles à l'emplacement d'une source sonore permettent la formation d'une représentation spatiale de l'espace auditif dans de nombreuses aires sous-corticales telles que le collicule supérieur (King et Palmer, 1983), le tectum optique (Knudsen, 1982), le noyau externe (Binns *et al.*, 1992) et le noyau central du brachium du collicule inférieur (Schnupp et King, 1997) ainsi que dans certaines structures corticales telles que les aires auditives primaire (Imig *et al.*, 1990), secondaire (Middlebrooks *et al.*, 1998) et antérieure (Stecker *et al.*, 1989) et le sulcus ectosylvien antérieur (Benedek *et al.*, 2004). De plus, quelques études ont rapporté que les animaux ayant subi des lésions au niveau de ces nombreuses aires sous-corticales et corticales montrent des déficits profonds et permanents lors de tâches de localisation sonore (Jenkins et Masterson, 1982; Milner et Taylor, 1990; Malhotra *et al.*, 2004). Une représentation spatiale de l'espace auditif est également présente dans le NCCI puisqu'une majorité des neurones auditifs de la présente étude sont sensibles à la position d'une source sonore et montrent une préférence à détecter des sons présentés dans une région particulière de l'espace auditif. Par conséquent, le NCCI est impliquée dans les tâches de localisation sonore.

Plusieurs études ont montré que les neurones binauraux du noyau médian de l'olive supérieure (Yin et Chan, 1990) et du noyau dorsal du lemnieque latéral (Brugge *et al.*,

1970) sont sensibles aux DIT alors que les neurones binauraux du noyau latéral de l'olive supérieure (Brugge et Geisler, 1978) et du noyau dorsal du lemnisque latéral (Brugge *et al.*, 1970) sont sensibles aux DII. Puisque la DIT et la DII sont les deux principaux indices binauraux qui permettent la localisation d'une source sonore dans l'espace acoustique horizontal et, que l'information auditive qui atteint le complexe de l'olive supérieure et les noyaux du lemnisque latéral est transmise au NCCI (Beyerl, 1978; Brunso-Bechtold *et al.*, 1981), il n'est pas surprenant de constater que le NCCI soit impliqué dans les tâches de localisation sonore.

Lors de la présentation d'une stimulation sonore, les seuls neurones activés seront ceux dont les champs récepteurs auditifs couvrent l'endroit où est présenté le stimulus. Par contre, selon l'étendue spatiale du champ récepteur auditif, les neurones joueront un rôle plus ou moins important dans les processus de localisation sonore. Les neurones du NCCI de la présente étude présentant des champs récepteurs axiaux sont extrêmement sélectifs à la position d'un stimulus auditif et montrent une préférence à détecter des sons localisés dans un espace acoustique restreint. Ces neurones jouent donc un rôle crucial dans le codage de la position des stimuli auditifs car ils permettent de déterminer exactement où est situé la source sonore. Par ailleurs, les neurones possédant des champs récepteurs dits hémichamps sont importants pour latéraliser un son car leurs champs récepteurs couvrent une partie importante de l'hémichamp auditif controlatéral. Ainsi, ces neurones sont également impliqués dans les tâches de localisation sonore puisqu'ils sont capables de déterminer dans quel hémichamp auditif est le stimulus. Finalement, les neurones ayant des champs récepteurs omnidirectionnels ne fournissent aucune information spécifique sur la position d'une source sonore et, ainsi, ne sont pas impliqués dans les tâches de localisation sonore. Cependant, ces neurones omnidirectionnels pourraient servir à la détection et à

l'analyse des caractéristiques non spatiales des sons telles que l'intensité et la fréquence (Middlebrooks et Pettigrew, 1981; Gaese et Johnen, 2000).

Malgré son importance dans les processus de localisation sonore, l'étendue spatiale des champs récepteurs auditifs n'est pas le seul paramètre permettant de localiser une source sonore en azimut. Ainsi, la position préférentielle des champs récepteurs peut également être un paramètre important. Cependant, au niveau du NCCI, la majorité des champs récepteurs axiaux et hémichamps sont centrés sur l'axe acoustique du pavillon de l'oreille controlatérale, c'est-à-dire à environ 90° dans l'hémichamp auditif controlatéral. Ces résultats laissent supposer que les neurones montrant des champs récepteurs axiaux seraient efficaces pour localiser un son seulement si le rat peut faire des mouvements de la tête et des oreilles. Par conséquent, lors d'une stimulation sonore, les neurones présentant des champs récepteurs hémichamps vont permettre de déterminer de quel côté (hémichamp auditif controlatéral ou ipsilatéral) provient la source sonore. Une fois l'hémichamp auditif déterminé, le rat peut déplacer sa tête et très peu ses oreilles pour balayer son environnement de manière à placer le stimulus sonore recherché sur l'axe préférentiel des champs récepteurs auditifs de ces neurones. Ceci permettrait aux neurones ayant des champs récepteurs axiaux d'analyser le son et d'exclure les stimuli auditifs non pertinents situés plus antérieurement et postérieurement. Il est donc important que les champs récepteurs axiaux soient centrés sur l'axe acoustique du pavillon de l'oreille. Plusieurs études ont d'ailleurs montré que les champs récepteurs auditifs spatialement circonscrits des neurones du NCCI sont formés suite à la transformation des différentes propriétés physiques du stimulus sonore par les propriétés passives du torse, de la tête et des oreilles (Moore *et al.*, 1984; Calford *et al.*, 1986; Poirier *et al.*, 2003). Par contre, Tollin *et al.* (2005) ont montré que le chat est capable de s'orienter adéquatement vers une source sonore et, ce, même si la durée du stimulus est inférieure au temps de réaction de l'animal,

ce qui l'empêche de balayer l'environnement avec ses oreilles. Donc, d'autres mécanismes sont essentiels pour localiser un son et même si le NCCI participe au processus de localisation sonore, il agit probablement en collaboration avec d'autres structures nerveuses.

Nos résultats montrent que la majorité des champs récepteurs auditifs axiaux et hémichamps des neurones du NCCI sont centrés sur l'axe acoustique (-90°) du pavillon de l'oreille controlatérale qui chevauche, chez le rat, l'axe préférentiel des champs récepteurs visuels. Plusieurs études ont montré que le collicule inférieur reçoit des projections rétiniennes directes et des projections visuelles provenant du cortex visuel et du collicule supérieur (Cooper et Young, 1976; Itaya et Van Hoesen, 1982). Mascetti et Strozzi (1988) rapportent que les neurones du collicule inférieur répondent à une stimulation visuelle. De plus, chez le singe, lors d'une tâche de localisation sonore, le taux de réponses des neurones du collicule inférieur est modulé autant par la position de la source sonore que par la position des yeux (Groh *et al.*, 2001). Ces études permettent de poser l'hypothèse que le collicule inférieur serait important pour l'intégration multisensorielle puisque les neurones colliculaires montrent des interactions importantes lorsqu'ils sont stimulés simultanément avec des stimuli visuels et auditifs. De plus, puisque les champs récepteurs auditifs des neurones du NCCI sont centrés sur l'axe préférentiel des champs récepteurs visuels et que la position des yeux influence significativement la réponse des neurones auditifs de cette structure sous-corticale, il est probable que le collicule inférieur joue un rôle dans le contrôle des mouvements oculaires. Ainsi, au lieu de balayer son environnement avec ses oreilles et sa tête de manière à placer le stimulus sonore recherché sur l'axe préférentiel des champs récepteurs auditifs des neurones du NCCI, le rat pourrait analyser un son et exclure les stimuli auditifs non pertinents simplement en déplaçant son regard vers la source sonore. Par conséquent, lors d'une stimulation sonore, les mouvements oculaires produits

par le rat entraînent un changement de la position des champs récepteurs visuels, ce qui engendrerait un réalignement précis des champs récepteurs auditifs vers la nouvelle cible permettant, ainsi, une amélioration de la localisation d'une source sonore (Groh *et al.*, 2001; Porter *et al.*, 2005).

Privation visuelle

Nos résultats montrent que, malgré un élargissement de l'étendue spatiale des champs récepteurs hémichamps et une augmentation du nombre de neurones insensibles à la position en azimut d'une source sonore lors d'une privation visuelle précoce, une proportion importante des neurones du NCCI des rats énucléés possèdent des champs récepteurs auditifs spatialement circonscrits. Par conséquent, même si les neurones bénéficient d'une expérience visuelle normale pour développer adéquatement leur sélectivité en azimut et pour calibrer l'espace auditif, une privation visuelle peut entraîner une plasticité compensatoire permettant ainsi aux systèmes auditif et somesthésique de prendre la relève et de façonner les limites spatiales des champs récepteurs auditifs (Rauschecker *et al.*, 1992; Toldi *et al.*, 1994; Leclerc *et al.*, 2000; Bronchti *et al.*, 2002). Cette hypothèse pourrait expliquer pourquoi, lors d'une tâche d'orientation de la tête vers un bruit, les performances des hamsters normaux et énucléés sont comparables (Izraeli *et al.*, 2002). De plus, certaines études montrent que le développement d'une représentation spatiale de l'espace auditif dans le tectum optique de la chouette (Knudsen, 1988) ainsi que dans le collicule supérieur du furet (King et Carlile, 1993) ne dépend pas seulement d'une expérience visuelle normale.

Les propriétés acoustiques passives de la tête, des oreilles et du tronc génèrent des différences spectrales, de temps et d'intensité qui permettent aux animaux de mieux localiser une source sonore (Goldberg et Brown, 1969; Fuzessery et Pollak, 1985). Ainsi, la

représentation de l'espace auditif est principalement le résultat d'une analyse computationnelle. Feldman et Knudsen (1997) ont montré qu'une privation visuelle n'influence pas la sensibilité des neurones auditifs du NCCI aux DIT et DII et, n'affecte pas l'organisation tonotopique des fréquences sonores. C'est pourquoi, une proportion importante des neurones du NCCI de la présente étude demeurent sensibles à la position d'une source sonore malgré une privation visuelle. Par ailleurs, puisque les rongeurs se servent davantage de leurs vibrisses et de leurs pattes pour percevoir leur environnement, une privation visuelle pourrait provoquer davantage de changements compensatoires au niveau des réponses des neurones tactiles qu'auditifs (Rauschecker *et al.*, 1992).

Il est impossible de déterminer si les changements observés au niveau des propriétés spectrales et spatiales des neurones auditifs du NCCI des rats énucléés aident à compenser ou même à améliorer les habiletés auditives des rats ou si ces derniers montrent des performances inférieures à celles des rats normaux lors de tâches de localisation sonore. En effet, Izraeli *et al.* (2002) ont rapporté que, malgré des changements physiologiques au niveau des cortex auditif et visuel, les hamsters voyants et aveugles possèdent des habiletés auditives comparables.

D'autre part, les changements des propriétés spectrales et spatiales des neurones du NCCI peuvent être la conséquence de modifications survenues dans d'autres structures nerveuses. Une privation visuelle perturbe le développement de la représentation topographique de l'espace auditif dans le collicule supérieur (Withington *et al.*, 1990, 1994) et le noyau externe du collicule inférieur (Feldman et Knudsen, 1997). Étant donné les projections entre ces deux noyaux colliculaires et le NCCI, un élargissement des champs récepteurs auditifs des neurones du collicule supérieur et du noyau externe du collicule inférieur pourrait engendrer un effet similaire dans le NCCI. L'augmentation de l'étendue spatiale des champs récepteurs auditifs des neurones du NCCI pourrait également

être la conséquence d'une réorganisation sensorielle des systèmes visuels (Edwards *et al.*, 1979; Kudo et Niimi, 1980; Druga et Syka, 1984; Feldman et Knudsen, 1997).

Il est intéressant de noter que, même si le NCCI est une structure majoritairement auditive et même s'il n'y a aucune projection rétinienne ou visuelle directe ni aucune carte visuelle organisée rétinotopiquement (Beyerl, 1978; Brunso-Bechtold *et al.*, 1981), une privation visuelle précoce influence significativement quelques propriétés spectrales et spatiales des neurones auditifs de ce noyau sous-cortical. Donc, le système visuel peut avoir un impact important sur le développement des diverses propriétés des neurones des structures nerveuses presque exclusivement auditives.

CONCLUSION

Les résultats de cette recherche montrent que les trois quarts des neurones du NCCI du rat, lorsque stimulés en champ libre, possèdent des champs récepteurs auditifs sensibles à la position spatiale en azimut d'une source sonore. Un tiers de ces neurones auditifs démontrent une préférence à détecter des sons localisés dans un espace restreint dans le plan horizontal. Ainsi, les neurones auditifs du NCCI jouent un rôle crucial dans le codage de l'emplacement des sources sonores et, ce, même si la représentation spatiale de l'espace auditif controlatéral n'est pas organisée topographiquement. D'autre part, le seuil d'intensité, la courbe de syntonisation aux fréquences auditives (fréquence optimale et bande-passante spectrale) ainsi que l'étendue spatiale en azimut des champs récepteurs auditifs des neurones du NCCI sont modifiés par une privation visuelle précoce alors que le taux d'activité spontanée, le type de réponse neuronale et la position préférentielle des champs récepteurs auditifs ne changent pas. Par conséquent, le système auditif bénéficie de l'expérience visuelle pour se développer adéquatement.

Lors d'expériences futures, il serait intéressant de déterminer les mécanismes responsables des changements observés au niveau des propriétés spectrales et spatiales des neurones auditifs du NCCI du rat lors d'une privation visuelle précoce. Par exemple, des études anatomiques permettraient de déterminer si, suite à une privation visuelle, il y a apparition (ou disparition) de projections entre le NCCI et les différentes structures visuelles, auditives et somesthésiques. D'autre part, des études neurochimiques permettant de quantifier les récepteurs présents au niveau du NCCI tels que les récepteurs NMDA, AMPA (α -amino-3-hydroxy-5-méthyl-4-isoxazole propionate), GABA et glycine, avant et après une privation visuelle, pourraient permettre de mieux comprendre les effets excitateurs et inhibiteurs observés suite à une privation visuelle précoce.

RÉFÉRENCES

- Abel, S.M., Figueiredo, J.C., Consoli, A., Birt, C.M. et Papsin, B.C. (2002). *The effect of blindness on horizontal plane sound source identification*. Int. J. Audiol. 41, 285-292.
- Aitkin, L.M., Gates, G.R. et Phillips, S.C. (1984). *Responses of neurons in inferior colliculus to variations in sound-source azimuth*. J. Neurophysiol. 52, 1-17.
- Aitkin, L.M., Kenyon, C.E. et Philpot, P. (1981). *The representation of the auditory and somatosensory systems in the external nucleus of the cat inferior colliculus*. J. Comp. Neurol. 196, 25-40.
- Aitkin, L.M. et Martin, R.L. (1987). *The representation of stimulus azimuth by high best frequency azimuth-selective neurons in the central nucleus of the inferior colliculus of the cat*. J. Neurophysiol. 57, 1185-1200.
- Aitkin, L.M., Merzenich, M.M., Irvine, D.R., Clarey, J.C. et Nelson, J.E. (1986). *Frequency representation in auditory cortex of the common marmoset (Callithrix jacchus jacchus)*. J. Comp. Neurol. 252, 175-185.
- Aitkin, L.M., Tran, L. et 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. et Webster, W.R. (1972). *Medial geniculate body of the cat: organization and responses to tonal stimuli of neurons in ventral division*. J. Neurophysiol. 35, 365-380.
- Aitkin, L.M., Webster, W.R., Veale, J.L. et 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.
- Astl, J., Popelar, J., Kvasnak, E. et Syka, J. (1996). *Comparison of response properties of neurons in the inferior colliculus of guinea pig under different anesthetics*. Audiology 35, 335-345.
- Benedek, G., Eördegh, G., Chadaide, Z. et Nagy, A. (2004). *Distributed population coding of multisensory spatial information in the associative cortex*. Eur. J. Neurosci. 20, 525-529.
- Benedett, L.H. et Loeb, M.A. (1972). *Comparison of auditory monitoring performance in blind subjects with that of sighted subjects in light and dark*. Percept. Psychophys. 11, 10-16.
- Beyerl, B.D. (1978). *Afferent projections to the central nucleus of the inferior colliculus in the rat*. Brain Res. 145, 209-223.
- Binns, K.E., Grant, S., Withington, D.J. et Keating, M.J. (1992). *A topographic representation of auditory space in the external nucleus of the inferior colliculus of the guinea-pig*. Brain Res. 589, 231-242.

- Binns, K.E., Withington, D.J. et Keating, M.J. (1995). *The developmental emergence of the representation of auditory azimuth in the external nucleus of the inferior colliculus of the guinea-pig: the effects of visual and auditory deprivation*. Dev. Brain Res. 85, 14-24.
- Blauert, J. (1983). *Spatial Hearing: the standard reference on the psychophysics for three dimensional hearing*. MIT Press, Massachusetts.
- Bock, G.R. et Webster, W.R. (1974). *Coding of spatial location by single units in the inferior colliculus of the alert cat*. Exp. Brain Res. 21, 387-398.
- Bronchti, G., Heil, P., Sadka, R., Hess, A., Scheich, H. et Wollberg, Z. (2002). *Auditory activation of 'visual' cortical areas in the blind mole rat (Spalax ehrenbergi)*. Eur. J. Neurosci. 16, 311-329.
- Brownell, W.E., Manis, P.B. et Ritz, L.A. (1979). *Ipsilateral inhibitory responses in the cat lateral superior olive*. Brain Res. 177, 189-193.
- Brugge, J.F., Anderson, D.J. et Aitkin, L.M. (1970). *Responses of neurons in the dorsal nucleus of the lateral lemniscus of cat to binaural tonal stimulation*. J. Neurophysiol. 33, 441-458.
- Brugge, J.F. et Geisler, C.D. (1978). *Auditory mechanisms of the lower brainstem*. Ann. Rev. Neurosci. 1, 363-394.
- Brunso-Bechtold, J.K., Thompson, G.C. et Masterson, R.B. (1981). *HRP study of the organization of auditory afferents ascending to the central nucleus of the inferior colliculus in cat*. J. Comp. Neurol. 197, 705-722.
- Butler, R.A. et Humansky, R.A. (1992). *Localization of sound in the vertical plane with and without high-frequency spectral cues*. Percept. Psychophys. 51, 182-186.
- Calford, M.B., Moore, D.R. et Hutchings, M.E. (1986). *Central and pericentral contributions to coding acoustic space by neurons in inferior colliculus of cat*. J. Neurophysiol. 55, 587-603.
- Coleman, J.R. et Clerici, W.J. (1980). *Extrastriate projections from thalamus to posterior occipital-temporal cortex in rat*. Brain Res. 194, 205-209.
- Coleman, J.R. et 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. et Young, P.A. (1976). *Cortical projections to the inferior colliculus of the cat*. Exp. Neurol. 51, 488-502.
- Doucet, M-E., Guillemot, J-P., Lassonde, M., Gagné, J-P., Leclerc, C. et Lepore, F. (2005). *Blind subjects process auditory spectral cues more efficiently than sighted individuals*. Exp. Brain Res. 160, 194-202.

- Dreher, B. et Robinson, S.R. (1991). *Neuroanatomy of the visual pathways and their development*. CRC Press Inc., Boston.
- Druga, R. et Syka, J. (1984). *Projections from auditory structures to the superior colliculus in the rat*. *Neurosci. Lett.* 45, 247-252.
- Druga, R., Syka, J. et Rajkowska, G. (1997). *Projections of auditory cortex onto the inferior colliculus in the rat*. *Physiol. Res.* 46, 215-222.
- Edwards, S.B., Binsburgh, C.L., Henkel, C.K. et Stein, B.E. (1979). *Sources of subcortical projections to the superior colliculus in the cat*. *J. Comp. Neurol.* 184, 309-330.
- Faingold, C.L., Boersma Anderson, C.A. et Caspary, D.M. (1991). *Involvement of GABA in acoustically-evoked inhibition in inferior colliculus neurons*. *Hear. Res.* 52, 201-216.
- Faye-Lund, H. (1985). *The neocortical projection to the inferior colliculus in the albino rat*. *Anat. Embryol.* 173, 53-70.
- Feldman, D.E. et Knudsen, E.I. (1997). *An anatomical basis for visual calibration of the auditory space map in the barn owl's midbrain*. *J. Neurosci.* 17, 6820-6837.
- Fisher, G.H. (1964). *Spatial localization by the blind*. *Am. J. Psychol.* 77, 2-14.
- Fuzessery, Z.M. et Pollak, G.D. (1985). *Determinants of sound location selectivity in bat inferior colliculus: a combined dichotic and free-field stimulation study*. *J. Neurophysiol.* 54, 757-781.
- Gaese, B.H. et Johnen, A. (2000). *Coding for auditory space in the superior colliculus of the rat*. *Eur. J. Neurosci.* 12, 1739-1752.
- Goldberg, J.M. et Brown, P.B. (1969). *Response of binaural neurons of dog superior olivary complex to dichotic tonal stimuli: some physiological mechanisms of sound localization*. *J. Neurophysiol.* 32, 613-636.
- Grinnell, A.D. et Grinnell, V.S. (1965). *Neural correlates of vertical localization by echo-locating bats*. *J. Physiol.* 181, 830-851.
- Groh, J.M., Trause, A.S., Underhill, A.M., Clark, K.R. et Inati, S. (2001). *Eye position influences auditory responses in primate inferior colliculus*. *Neuron* 29, 509-518.
- Guinan, J.J., Guinan, S.S. et Norris, B.E. (1972). *Single auditory units in the superior olive complex. I. Responses to sounds and classifications based on physiological properties*. *Int. J. Neurosci.* 4, 101-120.
- Guyton, A.C. (1984). *Neurophysiologie*. Masson, Paris.
- Hage, S.R. et Ehret, G. (2003). *Mapping responses to frequency sweeps and tones in the inferior colliculus of the house mice*. *Eur. J. Neurosci.* 18, 2301-2312.

- Harnischfeger, G., Neuweiler, G. et Schlegel, P. (1985). *Interaural time and intensity coding in superior olivary complex and inferior colliculus of the echolocating bat *Molossus ater**. J. Neurophysiol. 53, 89-109.
- Hernandez, O., Espinosa, N., Perez-Gonzalez, D. et Malmierca, M.S. (2005). *The inferior colliculus of the rat: a quantitative analysis of monaural frequency response areas*. Neuroscience 132, 203-217.
- Huang, C-M. et Fex, J. (1986). *Tonotopic organization in the inferior colliculus of the rat demonstrated with the 2-deoxyglucose method*. Exp. Brain Res. 61, 506-512.
- Hughes, H.C. (1977). *Anatomical and neurobehavioral investigations concerning the thalamo-cortical organization of the rat's visual system*. J. Comp. Neurol. 175, 311-336.
- Imig, T.J., Irons, W.A. et Samson, F.R. (1990). *Single unit selectivity to azimuthal direction and sound pressure level of noise bursts in cat high-frequency primary auditory cortex*. J. Neurophysiol. 63, 1448-1466.
- Irvine, D.R. et 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.
- Itaya, S.K. et Van Hoesen, G.W. (1982). *Retinal innervation of the inferior colliculus in rat and monkey*. Brain Res. 233, 45-52.
- Izraeli, R., Koay, G., Lamish, M., Heicklen-klein, A.J., Heffner, H.E., Heffner, R.S. et Wollberg, Z. (2002). *Cross-modal neuroplasticity in neonatally enucleated hamsters: structure, electrophysiology and behaviour*. Eur. J. Neurosci. 15, 693-712.
- Jenkins, W.M. et Masterson, R.B. (1982). *Sound localization: effects of unilateral lesions in central auditory system*. J. Neurophysiol. 47, 987-1016.
- Jenkins, W.M., Merzenich, M.M., Ochs, M.T., Allard, T.T. et Guic-Robles, E. (1990). *Functional reorganization of primary somatosensory cortex in adult owl monkeys after behaviorally controlled tactile stimulation*. J. Neurosci. 63, 82-104.
- Jones, B. (1975). *Spatial perception in the blind*. Br. J. Psychol. 66, 467-472.
- Kelly, J.B. et Kavanagh, G.L. (1994). *Sound localization after unilateral lesions of inferior colliculus in the ferret (*Mustela putorius*)*. J. Neurophysiol. 71, 1078-1087.
- Kennedy, K.M. (1997). *How the blind draw*. Sci. Am. 276, 76-81.
- King, A.J. et Carlile, S. (1993). *Changes induced in the representation of auditory space in the superior colliculus by rearing ferrets with eyelid suture*. Exp. Brain Res. 94, 444-455.

- King, A.J. et Hutchings, M.E. (1987). *Spatial responses properties of acoustically responsive neurons in the superior colliculus of the ferret: a map of auditory space*. J. Neurophysiol. 57, 596-652.
- King, A.J., Hutchings, M.E., Moore, D.R. et Blakemore, C. (1988). *Developmental plasticity in the visual and auditory representations in the mammalian superior colliculus*. Nature 332, 73-76.
- King, A.J., Jiang, Z.D. et 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. et Palmer, A.R. (1983). *Cells responsive to free-field auditory stimuli in guinea pig superior colliculus: distribution and responses properties*. J. Physiol. 342, 361-381.
- King, A.J. et Parsons, C.H. (1999). *Improved auditory spatial acuity in visually deprived ferrets*. Eur. J. Neurosci. 11, 3945-3956.
- Klug, A., Park, T.J. et Pollak, G.D. (1995). *Glycine and GABA influence binaural processing in the inferior colliculus of the mustache bat*. J. Neurophysiol. 74, 1701-1713.
- Knudsen, E.I. (1982). *Auditory and visual maps of space in the optic tectum of the owl*. J. Neurosci. 2, 1177-1194.
- Knudsen, E.I. (1988). *Early blindness results in a degraded auditory map of space in the optic tectum of the barn owl*. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 85, 6211-6214.
- Knudsen, E.I. et Brainard, M.S. (1991). *Visual instruction of the neural map of auditory space in the developing optic tectum*. Science 253, 85-87.
- Knudsen, E.I., du Lac, S. et Esterly, S.D. (1987). *Computational maps in the brain*. Ann. Rev. Neurosci. 10, 41-65.
- Knudsen, E.I., Esterly, S.D. et du Lac, S. (1991). *Stretched and upside-down maps of auditory space in the optic tectum of blind-reared owls; acoustic basis and behavioural correlates*. J. Neurosci. 11, 1727-1747.
- Korte, M. et Rauschecker, J.P. (1993). *Auditory spatial tuning of cortical neurons is sharpened in cats with early blindness*. J. Neurophysiol. 70, 1717-1721.
- Kudo, M. et Niimi, K. (1980). *Ascending projections of the inferior colliculus in the cat: an autoradiographic study*. J. Comp. Neurol. 191, 545-556.
- Kuwada, S., Batra, R. et Stanford, T.R. (1989). *Monaural and binaural response properties of neurons in the inferior colliculus of the rabbit: effects of sodium pentobarbital*. J. Neurophysiol. 61, 269-282.

- Kuwada, S., Yin, T.C., Syka, J., Buunen, T.J. et Wickesberg, R.E. (1984). *Binaural interaction in low-frequency neurons in inferior colliculus of the cat. IV. Comparison of monaural and binaural response properties.* J. Neurophysiol. 51, 1306-1325.
- le Beau, F.E., Rees, A. et 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. et Lepore, F. (2000). *Brain functional reorganization in early blind humans revealed by auditory event-related potentials.* Neuroreport 11, 545-550.
- Lewald, J. (2002). *Opposing effects of head position on sound localization in blind and sighted human subjects.* Eur. J. Neurosci. 15, 1219-1224.
- Lund, R.D., Lund, J.S. et Wise, R.P. (1974). *The organization of the retinal projection to the dorsal lateral geniculate nucleus in pigmented and albino rats.* J. Comp. Neurol. 158, 383-403.
- Malhotra, S., Hall, A.J. et Lomber, S.G. (2004). *Cortical control of sound localization in the cat: unilateral cooling deactivation of 19 cerebral areas.* J. Neurophysiol. 92, 1625-1643.
- Malmierca, M.S., Rees, A., le Beau, F.E. et Bjaalie, J.G. (1995). *Laminar organization of frequency-defined local axons within and between the inferior colliculi of the guinea pig.* J. Comp. Neurol. 357, 124-144.
- Mascetti, G.G. et Strozzi, L. (1988). *Visual cells in the inferior colliculus of the cat.* Brain Res. 442, 387-390.
- Meredith, M.A. et Stein, B.E. (1986). *Visual, auditory and somatosensory convergence on cells in superior colliculus results in multisensory integration.* J. Neurophysiol. 56, 640-662.
- Middlebrooks, J.C. et Knudsen, E.I. (1984). *A neural code for auditory space in the cat's superior colliculus.* J. Neurosci. 4, 2621-2634.
- Middlebrooks, J.C. et Knudsen, E.I. (1987). *Changes in external ear position modify the spatial tuning of auditory units in the cat's superior colliculus.* J. Neurophysiol. 57, 672-687.
- Middlebrooks, J.C. et Pettigrew, J.D. (1981). *Functional classes of neurons in primary auditory cortex of the cat distinguished by sensitivity to sound location.* J. Neurosci. 1, 107-120.
- Middlebrooks, J.C., Xu, L., Clock Eddins, A. et Green, D.M. (1998). *Codes for sound source location in nontonotopic auditory cortex.* J. Neurophysiol. 80, 863-881.

- Mills, A.W. (1960). *Lateralization of high frequency tones*. J. Acoust. Soc. Am. 32, 132-134.
- Milner, A.D. et Taylor, M.J. (1990). *Auditory orienting and detection in rats following lesions of the superior colliculus*. Behav. Brain Res. 37, 293-296.
- Moiseff, A. et Konishi, M. (1981). *Neuronal and behavioral sensitivity to binaural time differences in the barn owl (*Tyto alba*)*. J. Neurosci. 1, 40-48.
- Moore, D.R. (1991). *Anatomy and physiology of binaural hearing*. Audiology 30, 125-134.
- Moore, D.R., Semple, M.N., Addison, P.D. et Aitkin, L.M. (1984). *Properties of spatial receptive field in the central nucleus of the cat inferior colliculus. I. Responses to tones of low intensity*. Hear. Res. 13, 159-174.
- Morest, D.K. et Oliver, 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.
- Muchnik, C., Efrati, M., Nemeth, E., Malin, M. et Hildesheimer, M. (1991). *Central auditory skills in blind and sighted subjects*. Scand. Audiol. 20, 19-23.
- Musicant, A.D. et Butler, R.A. (1984). *The influence of pinnae-based spectral cues on sound localization*. J. Acoust. Soc. Am. 75, 1195-1200.
- Niemeyer, W. et 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.
- Nuding, S.C., Chen, G-D. et Sinex, D.G. (1999). *Monaural response properties of single neurons in the chinchilla inferior colliculus*. Hear. Res. 131, 89-106.
- Olsen, J.F., Knudsen, E.I. et Esterly, S.D. (1989). *Neural maps of interaural time and intensity differences in the optic tectum of the barn owl*. J. Neurosci. 9, 2591-2605.
- Palombi, P.S. et Caspary, D.M. (1996). *Physiology of the young adult Fisher 344 rat inferior colliculus: responses to contralateral monaural stimuli*. Hear. Res. 100, 41-58.
- Pascual-Leone, A. et Torres, F. (1993). *Plasticity of the sensorimotor cortex representation of the reading finger in Braille readers*. Brain 116, 39-52.
- Paxinos, G.E. et Watson, C. (1998). *The rat brain in stereotaxic coordinates*. Academic Press, San Diego.
- Perry, V.H. (1980). *A tectocortical visual pathway in the rat*. Neuroscience 5, 915-927.

- Phillips, D.P. et Irvine, D.R.F. (1981). *Responses of single neurons in physiologically defined area A1 of cat cerebral cortex: sensitivity to interaural intensity differences*. *Hear. Res.* 4, 299-307.
- Pickles, J.O. (1988). *An introduction to the physiology of hearing*. Academic Press, London.
- Pinel, J.P.J. (1990). *Biopsychology*. Allyn and Bacon, Ontario.
- Poirier, P., Samson, F.K. et Imig, T.J. (2003). *Spectral shape sensitivity contributes to the azimuth tuning of neurons in the cat's inferior colliculus*. *J. Neurophysiol.* 89, 2760-2777.
- Porter, K.K., Metzger, R.R. et Groh, J.M. (2005). *Representation of eye position in primate inferior colliculus*. *J. Neurophysiol.* 95, 1826-1842.
- Rauschecker, J.P. et Kniepert, U. (1993). *Auditory localization behaviour in visually deprived cats*. *Eur. J. Neurosci.* 6, 149-160.
- Rauschecker, J.P., Tian, B., Korte, M. et Egert, U. (1992). *Crossmodal changes in the somatosensory vibrissa/barrel system of visually deprived animals*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 89, 5063-5067.
- Reale, R.A. et Brugge, J.F. (1990). *Auditory cortical neurons are sensitive to static and continuously changing interaural phase cues*. *J. Neurophysiol.* 64, 1247-1260.
- Rees, A. et Palmer, A.R. (1988). *Rate-intensity functions and their modification by broadband noise for neurons in the guinea pig inferior colliculus*. *J. Acoust. Soc. Am.* 83, 1488-1498.
- Rieser, J.J., Lockman, J.J. et Pick, H.L. Jr. (1980). *The role of visual experience in knowledge of spatial layout*. *Percept. Psychophys.* 28, 185-190.
- Roberts, R.G. et Ribak, C.E. (1987). *An electron microscopic study of GABAergic neurons and terminals in the central nucleus of the inferior colliculus of the rat*. *J. Neurocytol.* 16, 333-345.
- Rockel, A.J. et Jones, E.G. (1973). *The neuronal organization of the inferior colliculus of the adult cat. I. The central nucleus*. *J. Comp. Neurol.* 147, 11-60.
- Roffler, S.K. et Butler, R.A. (1968). *Factors that influence the localization of sound in the vertical plane*. *J. Acoust. Soc. Am.* 43, 1255-1259.
- Roth, G.L., Aitkin, L.M., Anderson, R.A. et Merzenich, M.M. (1978). *Some features of the spatial organization of the central nucleus of the inferior colliculus of the cat*. *J. Comp. Neurol.* 182, 661-680.
- 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.

- Semple, M.N. et Aitkin, L.M. (1979). *Representation of sound frequency and laterality by units in central nucleus of cat inferior colliculus*. J. Neurophysiol. 42, 1626-1639.
- Semple, M.N., Aitkin, L.M., Calford, M.B., Pettigrew, J.D. et Phillips, D.P. (1983). *Spatial receptive fields in the cat inferior colliculus*. Hear. Res. 10, 203-215.
- Semple, M.N. et Kitzes, L.M. (1985). *Single unit responses in the inferior colliculus: different consequences of contralateral and ipsilateral auditory stimulation*. J. Neurophysiol. 53, 1467-1482.
- Spitzer, M.W. et Semple, M.N. (1993). *Response of inferior colliculus neurons to time varying interaural phase disparity: effects of shifting the locus of virtual motion*. J. Neurophysiol. 69, 1245-1263.
- Stecker, G.C., Mickey, B.J., Macpherson, E.A. et Middlebrooks, J.C. (1989). *Spatial sensitivity in field PAF of cat auditory cortex*. J. Neurophysiol. 89, 2889-2903.
- Stein, B.E. et Meredith, M.A. (1993). *The merging of the senses*. MIT press, Massachusetts.
- Syka, J., Popelar, J., Kvasnak, E. et 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.
- Takahashi, T.T., Wagner, H. et Konishi, M. (1989). *Role of commissural projections in the representation of bilateral auditory space in the barn owl's inferior colliculus*. J. Comp. Neurol. 281, 545-554.
- Tawil, R.N., Saade, N.E., Bitar, M. et Jabbur, S.J. (1983). *Polysensory interactions on single neurons of cat inferior colliculus*. Brain Res. 269, 149-152.
- Thornton, S.K. et Withington, D.J. (1996). *The role of the external nucleus of the inferior colliculus in the construction of the superior collicular auditory space map in the guinea-pig*. Neurosci. Res. 25, 239-246.
- Toga, A.W. et Collins, R.C. (1981). *Metabolic response to optic centers to visual stimuli in the albino rat: anatomical and physiological considerations*. J. Comp. Neurol. 199, 443-464.
- Toldi, J., Rojik, I. et Feher, O. (1994). *Neonatal monocular enucleation-induced cross modal effects observed in the cortex of adult rat*. Neuroscience 62, 105-114.
- Tollin, D.J., Populin, L.C., Moore, J.M., Ruhland, J.L. et Yin, T.C. (2005). *Sound localization performance in the cat: the effect of restraining the head*. J. Neurophysiol. 93, 1223-1234.
- Voss, P., Lassonde, M., Gougoux, F., Fortin, M., Guillemot, J-P. et Lepore, F. (2004). *Early and late-onset blind individuals show supra-normal auditory abilities in far space*. Curr. Biol. 14, 1734-1738.

- Wagner, H. (1993). *Sound localization deficits induced by lesions in the barn owl's auditory space map*. J. Neurosci. 13, 371-386.
- Wanet, M.C. et Veraart, C. (1985). *Processing of auditory information by the blind in spatial localization tasks*. Percept. Psychophys. 38, 91-96.
- Wise, L.Z. et Irvine, D.R. (1985). *Topographic organization of interaural intensity difference sensitivity in deep layers of cat superior colliculus: implications for auditory spatial representation*. J. Neurophysiol. 54, 185-211.
- Withington, D.J., Binns, K.E., Ingham, N.J. et Thornton, S.K. (1994). *Plasticity in the superior collicular auditory space map of adult guinea-pigs*. Exp. Physiol. 3, 319-325.
- Withington, D.J., Binns, K.E. et 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.
- Yin, T.C. et Chan, J.C. (1990). *Interaural time sensitivity in medial superior olive of cat*. J. Neurophysiol. 64, 465-488.
- Yin, T.C., Hirsch, J.A. et Chan, J.C. (1985). *Responses of neurons in the cat's superior colliculus to acoustic stimuli. II. A model of interaural intensity sensitivity*. J. Neurophysiol. 53, 746-758.

