

Direction des bibliothèques

AVIS

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

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

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

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

NOTICE

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

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

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

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

Université de Montréal

Étude de la réorganisation fonctionnelle des aires cérébrales de réception des afférences auditives chez les personnes ayant une atteinte structurelle

**Par
Philippe Paiement**

**Département de psychologie
Faculté des Arts et des Sciences**

**Thèse présentée à la Faculté des études supérieures
en vue de l'obtention du grade de
Philosophiae Doctor (Ph.D.)
en psychologie**

Décembre 2007

© Philippe Paiement, 2007



**Université de Montréal
Faculté des études supérieures**

Cette thèse intitulée :

**Étude de la réorganisation fonctionnelle des aires cérébrales de réception des
afférences auditives chez les personnes ayant une atteinte structurelle**

Présentée par :

Philippe Paiement

a été évaluée par un jury composé des personnes suivantes :

**Hugo Théoret
Président Rapporteur**

**Franco Lepore
Directeur de recherche**

**Sven Joubert
Membre du jury**

**Claude Alain
Examineur externe**

**Arlette Kolta
Représentant du doyen de la FES**

Thèse acceptée le : _____

À la conscience...

L'idée me vient enfin...

Les derniers mots ...

Philippe Paiement

RÉSUMÉ

La présente thèse s'intéresse à la réorganisation fonctionnelle des aires cérébrales de réception des afférences auditives chez des personnes ayant une atteinte structurelle. Plus précisément, elle cherche à savoir de quelle façon la présence de lésions, affectant différentes structures composant le système nerveux auditif, engendre une réorganisation fonctionnelle des patrons d'activité corticale, controlatérale et ipsilatérale, normalement observés au niveau des aires cérébrales de réception des afférences auditives chez les personnes neurologiquement intactes à la suite de la présentation de stimulations binaurales et monaurales gauches et droites. Dans cette optique, trois études ont été réalisées chez des personnes ayant (1) une lésion unilatérale colliculaire inférieure (i.e., *Collicule inférieur droit*), (2) une lésion unilatérale hémisphérique (i.e., *Hémisphérectomie*) et (3) une lésion calleuse (i.e., *Agénésie calleuse et Callosotomie*). Les patrons d'activité corticale, controlatérale et ipsilatérale, des aires cérébrales de réception des afférences auditives ont été investigués à l'aide de l'Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle (IRMf) suite à la présentation de stimulations binaurales et monaurales gauches et droites. Les résultats de ces études montrent globalement que les patrons d'activité corticale, controlatérale et ipsilatérale, des aires cérébrales de réception des afférences auditives normalement observés chez les personnes neurologiquement intactes peuvent subir diverses formes de réorganisation fonctionnelle en présence de lésions affectant le système nerveux auditif. Ainsi, il est possible que ces diverses formes de réorganisation fonctionnelle observées chez les personnes neurologiquement lésées reflètent essentiellement des modifications prenant place à un niveau inférieur à l'intérieur

des voies afférentes auditives, i.e. sous-cortical, plutôt qu'à un niveau supérieur, i.e. cortical. La nature exacte de la réorganisation fonctionnelle des patrons d'activité corticale demeure toujours à déterminer. En conclusion, il apparaît que les diverses formes de réorganisation fonctionnelle des patrons d'activité corticale des aires cérébrales de réception des afférences auditives observées chez les personnes neurologiquement lésées dépendent de plusieurs facteurs individuels.

Mots clés : IRM fonctionnelle; Voies auditives; Réorganisation fonctionnelle; Lesion; Collicule inférieur; Hémisphérectomie; Agénésie calleuse; Callosotomie.

ABSTRACT

The present thesis examines the functional reorganization of the cerebral areas which receive auditory afferences among individuals presenting a structural lesion. More precisely, it seeks to explore how the presence of lesions, affecting various structures composing the auditory nervous system, generates a functional reorganization of the contralateral and ipsilateral patterns of cortical activity normally seen, in neurologically intact individuals, following the presentation of binaural and left and right monaural stimulations. In this perspective, three studies have been conducted in individuals with (1) a unilateral inferior collicular lesion (i.e., Right inferior colliculus), (2) a unilateral hemispheric lesion (i.e., Hemispherectomy) and (3) a callosal lesion (i.e., Agenesis of corpus callosum and Callosotomy). The contralateral and ipsilateral patterns of cortical activity of cerebral areas receiving auditory afferences have been investigated using functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI) following the presentation of binaural and left and right monaural stimulations. The results of these studies globally show that the contralateral and ipsilateral patterns of cortical activity of the cerebral areas receiving the auditory afferences normally seen in neurologically intact individuals can undergo diverse forms of functional reorganization in the presence of lesions affecting the auditory nervous system. Thus, it is possible that these forms of functional reorganization observed in neurologically ill individuals primarily reflect modifications taking place at a lower level along the auditory pathways, i.e. subcortically, rather than at a higher level, i.e. cortically. Nonetheless, the exact nature of the functional reorganization remain to be determined. In conclusion, it appears that the various forms of functional reorganization in patterns of cortical activity of cerebral areas which

receive auditory afferences seen in neurologically injured individuals depend on several individual factors.

Key words: Functional MRI; Auditory pathways; Functional reorganization; Lesion; Inferior colliculus; Hemispherectomy; Callosal agenesis; Callosotomy.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ	IV
ABSTRACT	VI
TABLE DES MATIÈRES	VII
LISTE DES FIGURES	IX
LISTE DES TABLEAUX	XII
REMERCIEMENTS	XIII
CHAPITRE I	
INTRODUCTION GÉNÉRALE	1
1.1 L'organisation des voies auditives	2
1.1.1 L'organisation structurelle des voies afférentes auditives	2
1.1.1.1 Le noyau cochléaire	3
1.1.1.2 Le complexe de l'olive supérieure	4
1.1.1.3 Le lemnisque latéral	5
1.1.1.4 Le collicule inférieur	6
1.1.1.5 Le corps genouillé médian	7
1.1.1.6 Le cortex auditif	7
1.1.2 L'organisation fonctionnelle des voies afférentes auditives	8
1.1.2.1 Les études de Potentiels évoqués	8
1.1.2.2 Les études de Magnétoencéphalographie	9
1.1.2.3 Les études de Tomographie par Émissions de Positons	10
1.1.2.4 Les études d'Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle	10
1.2 La réorganisation des patrons d'activité corticale suite à des lésions	11
1.2.1 Les patrons d'activité corticale suite à des lésions unilatérales périphériques	11
1.2.2 Les patrons d'activité corticale suite à des lésions unilatérales centrales	14
1.2.2.1 Les lésions unilatérales sous-corticales	14
1.2.2.2 Les lésions unilatérales corticales	16
1.2.3 Les patrons d'activité corticale suite à des lésions calleuses	19

1.3 L'IRMf : méthode d'investigation des patrons d'activité corticale	21
1.4 Hypothèses de recherche	24
1.4.1 Étude 1 : Les patrons d'activité corticale suite à une lésion unilatérale du collicule inférieur	24
1.4.2 Étude 2 : Les patrons d'activité corticale suite à une lésion hémisphérique	27
1.4.2 Étude 3 : Les patrons d'activité corticale suite à une lésion calleuse	28
CHAPITRE II	
ARTICLES	31
ARTICLE 1	
Auditory cortical activation after unilateral lesion of the inferior colliculus	32
ARTICLE 2	
Functional reorganization of the human auditory pathways following hemispherectomy: an fMRI demonstration	58
ARTICLE 3 :	
Reorganization of the functional auditory pathways in callosal agenesis and late-callosotomized subjects	92
CHAPITRE III	
DISCUSSION GÉNÉRALE	122
3.1 Interprétation des résultats	123
3.1.1 Les patrons d'activité corticale en l'absence de lésion	124
3.1.2 Les patrons d'activité corticale suite à une lésion unilatérale du collicule inférieur (CI)	125
3.1.3 Les patrons d'activité corticale suite à une lésion unilatérale hémisphérique	132
3.1.4 Les patrons d'activité corticale suite à une lésion du corps calleux	139
3.2 Conclusion	145
RÉFÉRENCES	148
ANNEXE A	
Seuils auditifs des personnes neurologiquement intactes et lésées	161

LISTE DES FIGURES

INTRODUCTION

- Figure 1. Schématisation simplifiée des principales voies auditives afférentes de l'oreille droite chez l'humain. 2
- Figure 2. Schématisation simplifiée des voies auditives afférentes sollicitées en regard de la lésion unilatérale du collicule inférieur droit lors de la présentation de stimulations (a) binaurales et (b) monaurales gauches et (c) monaurales droites. 25
- Figure 3. Schématisation simplifiée des voies auditives afférentes sollicitées en regard de l'hémisphérectomie gauche lors de la présentation de stimulations (a) binaurales et (b) monaurales gauches et (c) monaurales droites. 27
- Figure 4. Schématisation simplifiée des voies auditives afférentes sollicitées en regard de l'absence du corps calleux lors de la présentation de stimulations (a) binaurales et (b) monaurales gauches et (c) monaurales droites. 29

ARTICLE 1

Auditory cortical activation after unilateral lesion of the inferior colliculus

- Figure 1. Vue anatomique du cerveau de FX obtenue par Imagerie par Résonance Magnétique. 50
- Figure 2. Patrons d'activité corticale obtenus par Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle en réponse à la présentation de stimulations binaurales et monaurales gauches et droites chez un participant neurologiquement sain et FX qui est affecté d'une lésion unilatérale au collicule inférieur droit. 51

ARTICLE 2

Functional reorganization of the human auditory pathways following hemispherectomy: an fMRI demonstration

- Figure 1. Vue anatomique des cerveaux des participants hémisphérectomisés obtenue par Imagerie par Résonance Magnétique. 88

- Figure 2. **Patrons d'activité corticale obtenus par Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle en réponse à la présentation de stimulations binaurales et monaurales gauches et droites chez les participants neurologiquement sains et les participants hémisphérectomisés.** 89
- Figure 3. **Histogrammes représentant les pourcentages de voxels les patrons d'activité corticale obtenus par Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle en réponse à la présentation de stimulations binaurales et monaurales gauches et droites chez les participants neurologiquement sains et les participants hémisphérectomisés.** 90

ARTICLE 3.

Reorganization of the functional auditory pathways in callosal agenesis and late-callosotomized subjects

- Figure 1. **Vue anatomique des cerveaux des participants acallex obtenue par Imagerie par Résonance Magnétique.** 119
- Figure 2. **Patrons d'activité corticale obtenus par Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle en réponse à la présentation de stimulations binaurales et monaurales gauches et droites chez les participants neurologiquement sains et les participants acallex.** 120
- Figure 3. **Histogrammes représentant les pourcentages de voxels des patrons d'activité corticale obtenus par Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle en réponse à la présentation de stimulations binaurales et monaurales chez les participants neurologiquement sains et les participants hémisphérectomisés.** 121

CONCLUSION

- Figure 1. **Schématisation simplifiée des voies auditives afférentes sollicitées lors de la présentation de stimulations binaurales et monaurales gauches et droites.** 125

- Figure 2. Schématisation simplifiée des voies auditives afférentes sollicitées en regard de la lésion unilatérale du collicule inférieur droit lors de la présentation de stimulations binaurales et monaurales gauches et droites. 126
- Figure 3. Schématisation simplifiée des voies auditives afférentes sollicitées en regard de l'hémisphérectomie gauche lors de la présentation de stimulations binaurales et monaurales gauches et droites. 133
- Figure 4. Schématisation simplifiée des voies auditives afférentes sollicitées en regard de l'absence du corps calleux lors de la présentation de stimulations binaurales et monaurales gauches et droites. 139

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1.	Comparaison de l'IRMf avec d'autres méthodes d'investigation en regard de sa résolution spatiale et de sa résolution temporelle.	23
Tableau 2.	Seuils auditifs des personnes neurologiquement intactes et lésées.	161

REMERCIEMENTS

J'aimerais tout d'abord exprimer ma reconnaissance à mon directeur de thèse, Dr. Franco Lepore, pour m'avoir proposé initialement cette thématique de recherche, pour la confiance qu'il m'a témoigné au cours de toutes ces années, pour sa disponibilité malgré ses nombreuses occupations, ainsi que pour sa contribution financière sans laquelle je n'aurais pu mené à terme ces études.

Je souhaite remercier Maryse Lassonde et Jean-Pierre Gagné pour leur contribution à ces études, ainsi que toute l'équipe du département de radiologie de l'Hôpital Notre-Dame du CHUM, plus particulièrement Jean-Maxime Leroux et Boualem Mensour, pour leur aide technique précieuse, mais aussi pour leur agréable compagnie:

Je désire tout spécialement remercier François Champoux, un ami irremplaçable dont l'authenticité et l'intégrité sont, à travers tous les aspects de la vie quotidienne, des qualités inébranlables de son intelligence et de sa personnalité. Je souhaite lui exprimer ma reconnaissance pour sa présence dans les bons comme les moins bons moments de ma vie étudiante. Merci encore pour ton appui inconditionnel!

Des remerciements des plus affectueux, à mes parents, Lyette et Richard, ainsi qu'à mon frère, Yannick, et ma belle-sœur, Marie-Hélène, pour leurs encouragements et leur support moral, mais surtout pour le sentiment d'apaisement et de réconfort qu'ils savent m'apporter depuis des années. Merci à mon petit neveu, Étienne, et à ma petite nièce, Anne-Charlotte, qui me rappellent qu'il existe une légèreté de l'être dans l'apprentissage.

Je remercie chaleureusement et affectueusement, Claudine, mon alter ego, que j'apprécie toujours plus chaque jour pour son intelligence, sa sensibilité et sa

confiance en la vie. Sa présence et son intensité d'être sont des plus importantes pour moi. Merci à toi Claudine pour la souplesse et la confiance dont tu fais preuve, chaque jour, à mon égard dans la réalisation de mes rêves, les plus fous comme les plus banals. Merci également à toute sa famille pour leur accueil chaleureux et les bons moments.

Merci à deux bons amis, Mathieu et Olivier, qui sont probablement bien heureux de me voir enfin terminer mes études.

Un gros merci à tous les étudiants (es) et les professionnels (es) du laboratoire avec qui j'ai partagé de bons moments.

Une pensée réconfortante pour Catherine, Annie et une tierce personne pour les réflexions qu'elles ont su susciter en moi au cours de mon doctorat sur ce que la vie a à nous offrir de mieux dans nos existences. Une pensée réconfortante également pour Suzanne Lamothe pour le support moral qu'elle savait procurer dans les moments plus difficiles.

Je remercie tous les participants qui ont donné de leur temps à la réalisation de ces travaux de recherche, ainsi que tous ceux qui ont, de près ou de loin, contribué à la réalisation de ces travaux de recherche. Un merci à Maria Sanchez pour les nombreux services auxquels elle répond avec efficacité, mais surtout pour son agréable compagnie. Enfin, un gros merci à Benoît Bacon qui ne se doute probablement pas de la reconnaissance que j'ai envers lui pour son aide précieuse en fin de course.

Merci à vous tous!

CHAPITRE I
INTRODUCTION GÉNÉRALE

1.1 L'organisation des voies afférentes auditives

1.1.1 L'organisation structurelle des voies afférentes auditives

L'organisation structurelle des voies afférentes auditives du système nerveux central est relativement complexe. Elle est effectivement constituée de multiples relais, interconnectés en un réseau de projections ipsilatérales et controlatérales, par lesquels les informations acoustiques transitent pour être acheminées jusqu'aux cortex. Ces divers relais sont le noyau cochléaire, le complexe de l'olive supérieure, le lemnisque latéral, le collicule inférieur et le corps genouillé médian. La Figure 1 présente un schéma simplifié des principales voies auditives afférentes chez l'humain.

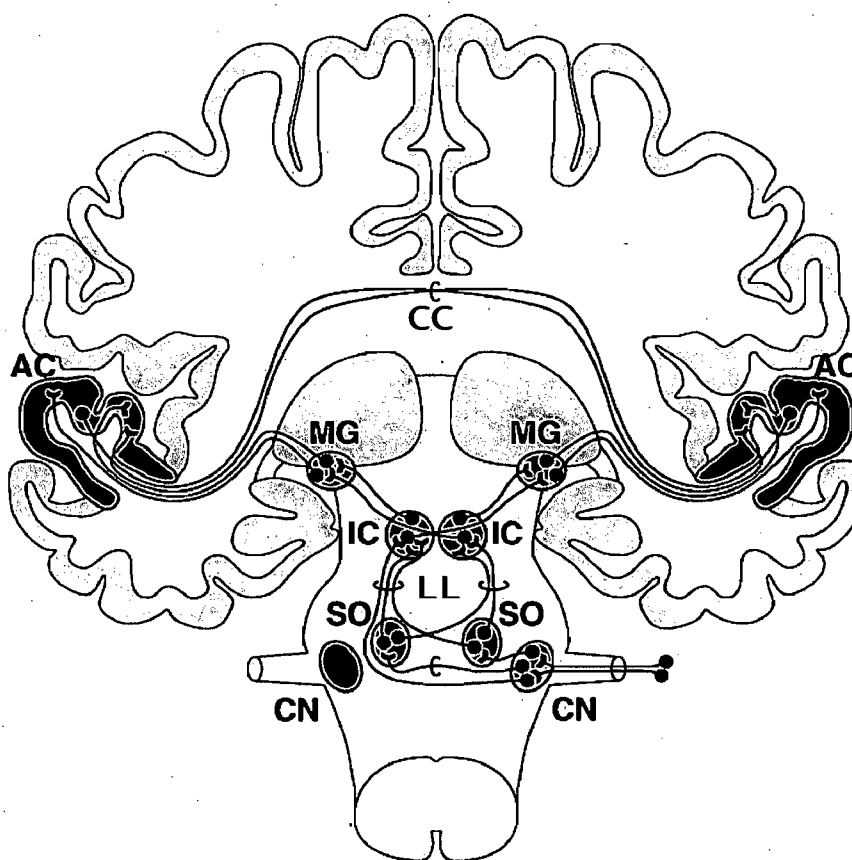


Figure 1. Schématisation simplifiée des principales voies auditives afférentes émergeant de l'oreille droite jusqu'aux cortex temporaux chez l'humain. Légende : CN = Noyaux cochléaires; SO = Complexes de l'olive supérieure; LL = Lemnisques latéraux; IC = Collicules inférieures; MG = Corps genouillés médians; AC = Cortex auditifs; CC = Corps calleux.

1.1.1.1. *Le noyau cochléaire*

Le noyau cochléaire est le premier relais des voies auditives afférentes. Il reçoit des afférences en provenance des fibres du nerf auditif. A leur entrée dans le noyau cochléaire, les fibres du nerf auditif se divisent alors en deux branches distinctes, la branche ascendante et la branche descendante, pour innerver trois noyaux différents : le noyau cochléaire antéroventral (NCAV), le noyau cochléaire postéroventral (NCPV) et le noyau cochléaire dorsal (NCD). Les fibres de la branche ascendante se projettent au NCAV alors que celles de la branche descendante se projettent au NCPV et au NCD (Brawer & Morest, 1975; Brown, Berglund, Kiang. & Ryugo, 1988; Fekete, Rouiller, Liberman & Ryugo, 1984).

Les fibres nerveuses issues du noyau cochléaire se répartissent essentiellement à l'intérieur de trois principaux faisceaux pour se projeter vers d'autres noyaux sous-corticaux. Les fibres nerveuses émergeant du NCAV empruntent la strie acoustique ventrale (strie du corps trapézoïde) pour innerver les noyaux du complexe de l'olive supérieure ipsilatérale et controlatérale, les noyaux du lemnisque latéral et les collicules inférieurs. Quelques fibres nerveuses du NCAV se projettent aussi sur les noyaux du lemnisque latéral et du collicule inférieur ipsilatéral (Strominger & Strominger, 1972; Warr, 1966). Les fibres nerveuses émergeant du NCPV suivent la strie acoustique intermédiaire (strie de Held) pour innerver les noyaux du complexe de l'olive supérieure ipsilatérale et controlatérale et les noyaux du lemnisque latéral. Certaines autres fibres nerveuses, moins nombreuses, du NCPV passent plutôt par la strie acoustique ventrale pour rejoindre le collicule inférieur, tout en projetant des collatérales au niveau des noyaux du complexe de l'olive supérieure ipsilatérale et controlatérale.

(Warr, 1982). Enfin, les fibres nerveuses issues du NCD suivent la strie acoustique dorsale pour innerver les noyaux du lemnisque latéral controlatéral et le collicule inférieur controlatéral tout en projetant des collatérales au niveau des noyaux périolivaires controlatéraux (Warr, 1982).

1.1.1.2 *Le complexe de l'olive supérieure*

Le complexe de l'olive supérieure est constitué de trois principaux noyaux : le noyau de l'olive supérieure latérale (NOSL), le noyau de l'olive supérieure médiane (NOSM) et le noyau médian du corps trapézoïde (NMCT). Plusieurs autres noyaux, les noyaux périolivaires (NPO), situés à la périphérie des NOSL, des NOSM et des NMCT, font également parties du complexe de l'olive supérieure.

Le NOSL reçoit à la fois des afférences du NCAV ipsilatéral et du NCAV controlatéral (Glendenning, Hutson, Nudo, & Masterson, 1985; Smith & Rhode, 1987; Tolbert, Morest & Yurgelun-Todd, 1982; Warr, 1982), en plus de celles du NMCT ipsilatéral (Glendenning & al., 1985; Elverland, 1978; Tolbert & al., 1982). Le NOSM reçoit aussi des afférences des NCAV ipsilatéraux et controlatéraux, ainsi que des NPO (Schwartz, 1984; Warr, 1982). Le NMCT ne reçoit, au contraire qu'essentiellement des afférences du NCAV controlatéral (Glendenning & al., 1985; Smith & Rhode, 1987; Tolbert & al., 1982). Enfin, les NPO reçoivent principalement des afférences du NCPV ipsilatéral et controlatéral (Osen, 1972; Tolbert & al., 1982).

Plusieurs des fibres issues des noyaux du complexe de l'olive supérieure se répartissent à l'intérieur d'un faisceau, le lemnisque latéral, pour se projeter vers les noyaux du lemnisque latéral et le collicule inférieur.

1.1.1.3 *Le lemnisque latéral*

Le lemnisque latéral est constitué de trois noyaux : le noyau dorsal du lemnisque latéral (NDLL), le noyau intermédiaire du lemnisque latéral (NILL) et le noyau ventral du lemnisque latéral (NVLL).

Le NDLL reçoit des afférences des noyaux du complexe de l'olive supérieure ipsilatérale (NOSL et NOSM) et controlatérale (NOSL) (Glendenning, Brunso-Bechtold, Thompson & Masterson, 1981; Henkel & Spangler, 1983) et des noyaux cochléaires ipsilatéraux (NCPV) et controlatéraux (NCAV, NCPV et NCD) (Glendenning & al., 1981). Le NDLL reçoit également des afférences du NDLL controlatéral, formant ainsi la commissure de Proust, et du NVLL (Glendenning & al., 1981; Whitley & Henkel, 1984). Le NILL reçoit majoritairement des afférences des noyaux du complexe de l'olive supérieure ipsilatérale (NMCT et NOSM) et controlatérale (NCAV) (Glendenning & al., 1981). Le NVLL reçoit pour sa part principalement des afférences des noyaux cochléaires controlatéraux (NCAV et NCD) (Osen, 1972; Warr, 1982) et des noyaux du complexe de l'olive supérieure ipsilatérale (NMCT et NPO) (Everland, 1978; Glendenning & al., 1981). Quelques afférences proviennent aussi des noyaux cochléaires ipsilatéraux (NCAV) (Stromenger & Stromenger, 1971; Warr, 1966).

La majorité des fibres nerveuses prenant naissance dans les noyaux du lemnisque latéral se projette essentiellement aux collicules inférieurs ipsilatéraux et controlatéraux et, dans une moindre mesure, au corps genouillé médian.

1.1.1.4 *Le collicule inférieur*

Le collicule inférieur représente un relais obligatoire des voies auditives afférentes (Aitkin & Phillips, 1984a, 1984b). Il se compose de trois principaux noyaux : le noyau central (NCCI), le noyau péricentral (NPCI) et le noyau externe (NECI). La majorité des afférences auditives se projette dans la partie centrale.

Le NCCI reçoit des afférences provenant essentiellement du côté controlatéral pour ce qui est des noyaux cochléaires (NCD, NCAV et NCPV), des noyaux du complexe de l'olive supérieure (NOSL) et des noyaux du lemnisque latéral (NDLL) (Glendenning & al., 1981). D'autres afférences, provenant du côté ipsilatéral, sont issues du noyau cochléaire (NCAV) (Stromenger & Stromenger, 1971; Warr, 1966), des noyaux du complexe de l'olive supérieure (NOSL et NOSM) et des noyaux du lemnisque latéral (NDLL, NILL et NVLL) (Glendenning & al., 1981). Enfin, le NCCI reçoit également des afférences de son homologue, le collicule inférieur controlatéral, par la commissure du collicule inférieur (Everland, 1978; Glendenning & al., 1981).

Les fibres nerveuses issues du collicule inférieur se projettent au collicule inférieur controlatéral, au collicule supérieur et de façon plus massive, au corps genouillé médian.

1.1.1.5 *Le corps genouillé médian*

Le corps genouillé médian représente le dernier relais des voies afférentes auditives. Il est constitué de trois divisions principales : ventrale (**DVCMG**), dorsale (**DDCGM**) et médiane (**DMCGM**) (Winer, 1985). Les afférences issues du collicule inférieur empruntent le bras conjonctival (brachium) du collicule inférieur ipsilatéral pour se projeter dans les noyaux du corps genouillé médian.

La DVCMG reçoit des afférences des NCCI et des NPCI (Andersen, Snyder, & Merzenich, 1980; Calford & Aitkin, 1983). La DDCGM reçoit plutôt des afférences des NCCI, des NPCI (Andersen & al., 1980; Calford & Aitkin, 1983) et des NECI (Calford & Aitkin, 1983). Enfin, la DMCGM reçoit seulement les afférences du NCCI (Calford & Aitkin, 1983).

Certaines afférences secondaires, provenant du collicule supérieur, des noyaux du complexe de l'olive supérieure et des noyaux du lemnisque latéral, vont également innover la DDCGM et la DMCGM (Calford & Aitkin, 1983; Henkel, 1983).

Les fibres nerveuses issues du corps genouillé médian empruntent un faisceau, la radiation acoustique, pour se projeter finalement aux lobes temporaux où sont situés les cortex auditifs.

1.1.1.6 *Le cortex auditif*

Le cortex auditif reçoit essentiellement les afférences du corps genouillé médian ipsilatéral (Anderson & al., 1980; Imig & Reale, 1981). Enfin, les fibres

nerveuses interhémisphériques formant le corps calleux se projettent de part et d'autre des régions temporelles auditives des deux hémisphères.

1.1.2 L'organisation fonctionnelle des voies afférentes auditives

L'organisation fonctionnelle des voies afférentes auditives ipsilatérales et controlatérales est relativement bien connue. Toutefois, son investigation repose, chez l'humain, principalement sur l'observation des patrons d'activité neuronale induite à chacun des cortex des lobes temporaux en réponse à la présentation de stimulations monaurales et binaurales. Actuellement, plusieurs études ont investigué l'organisation fonctionnelle des voies afférentes auditives ipsilatérales et controlatérales en observant les patrons d'activité corticale des aires cérébrales de réception des afférences auditives à l'aide de diverses techniques de neuroimagerie cérébrale, telles que les Potentiels Évoqués (PE), la Magnétoencéphalographie (MEG), la Tomographie par Émissions de Positons (TEP) et l'Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle (IRMf).

1.1.2.1 *Les études de Potentiels Évoqués*

Les études de PE investiguant les patrons d'activité corticale chez les personnes neurologiquement intactes sont nombreuses (Berlin, Hood, & Allen, 1984; Butler, Keidel, & Spreng, 1969; Chatrian, Canfield, Knauss, & Lettich, 1960; Khosla & al., 2003; Majkouski, Bochenek, Bochenek, Knapik-Fijalkowska & Kopec, 1971; McPherson & Starr, 1993; Ponton & al., 2001; Price, Rosenblüt, Goldstein & Shepherd, 1966; Scarff & al., 2004; Vaughan & Ritter, 1970; Wolpaw & Perry, 1975, 1977). Ces études montrent généralement qu'à la suite de la présentation de stimulations monaurales, les réponses corticales évoquées apparaissent plus rapidement et plus intensément à l'hémisphère controlatéral qu'à

l'hémisphère ipsilatéral, suggérant ainsi que l'activité neuronale provenant des voies auditives controlatérales est plus importante que celle provenant des voies auditives ipsilatérales. Certaines (Berlin & al., 1984; Butler & al., 1969; McPherson & Starr, 1993; Vaughan & Ritter, 1970) montrent aussi que chez les personnes neurologiquement intactes les réponses corticales évoquées aux deux hémisphères sont essentiellement similaires en intensité et en temporalité à la suite de la présentation de stimulations binaurales.

1.1.2.2 *Les études de Magnétoencéphalographie*

Les études de MEG investiguant les patrons d'activité corticale chez les personnes neurologiquement intactes sont également nombreuses (Ackermann, Hertrich, Mathiak & Lutzenberger, 2001; Elberling, Bak, Kofoed, Lebech & Saermark, 1981, 1982; Fujiki & al., 1998; Fujiki, Jousmäki & Hari, 2002; Hari & Mäkelä, 1988; Li & al., 2003; Loveless, Vasama, Mäkelä & Hari, 1994; Mäkelä, 1988; Mäkelä, Hari & Leinonen, 1988; Mäkelä & Hari, 1992; Mäkelä & al., 1993; Pantev, Lütkenhöner, Hoke & Lehnertz, 1986; Pantev, Ross, Berg, Elbert & Rockstroh, 1998; Reite, Zimmerman & Zimmerman, 1981; Tiihonen, Hari, Kaukoranta & Kajola, 1989; Vasama, Makela, Parkkonen & Hari, 1994; Vasama, Makela, Pyykko & Hari, 1995; Vasama & Mäkelä, 1997; Woldorff & al., 1999). Ces études montrent essentiellement des résultats similaires à ceux retrouvés dans le cadre des études effectuées à l'aide des PE. Ainsi, il est observé que les réponses corticales évoquées à la suite de stimulations monaurales apparaissent plus rapidement et plus intensément à l'hémisphère controlatéral qu'à l'hémisphère ipsilatéral alors que celles évoquées à la suite de stimulations

binaurales apparaissent similairement en temporalité et en intensité aux deux hémisphères.

1.1.2.3 *Les études de Tomographie par Émissions de Positons*

Les études de TEP investiguant les patrons d'activité corticale ipsilatérale et controlatérale chez les personnes neurologiquement intactes sont extrêmement rares, voire quasi-inexistantes. La seule étude rapportant de tels résultats est celle de Hirano & al. (1997), laquelle montre aussi la présence d'asymétries entre les hémisphères ipsilatéral et controlatéral suite à la présentation de stimulations monaurales. Malheureusement, aucune investigation n'a été effectuée en réponse à la présentation de stimulations binaurales dans le cadre de cette étude.

1.1.2.4 *Les études d'Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle*

Les études d'IRMf réalisées chez les personnes neurologiquement intactes (Jäncke, Wüstenberg, Schulze & Heinze, 2002; Langers, van Dijk & Backes, 2005; Scarff & al., 2004; Scheffler, Bilecen, Schmid, Tschopp & Seelig, 1998; Schönweisner, Krumbholz, Rübsem, Fink & Cramon, 2007; Suzuki & al., 2002; Suzuki & al., 2002; Woldorff & al., 1999) présentent également des résultats compatibles avec ceux des autres études de neuroimagerie cérébrale précédemment mentionnées. Ainsi, ces études d'IRMf montrent que l'activité corticale évoquée en réponse à la présentation de stimulations binaurales est pratiquement équilibrée entre les deux hémisphères, alors que celle évoquée en réponse à la présentation de stimulations monaurales est fortement controlatéralisée.

En résumé, les résultats de l'ensemble de ces différentes études convergent essentiellement dans la même direction quant aux patrons d'activité corticale évoquée à la suite de la présentation de stimulations monaurales et de stimulations binaurales. Plusieurs de ces études suggèrent également que l'organisation de ces patrons d'activité corticale des aires cérébrales de réception des afférences auditives puisse se réorganiser fonctionnellement suite à des lésions affectant le système nerveux auditif.

1.2 La réorganisation des patrons d'activité corticale suite à des lésions

L'intégrité de l'organisation fonctionnelle des patrons d'activité corticale des aires cérébrales de réception des afférences auditives suite à des lésions affectant le système nerveux auditif chez l'humain fait de plus en plus l'objet d'investigations en neuroimagerie cérébrale. Plusieurs de ces investigations fonctionnelles suggèrent fortement que la présence de lésions affectant directement le système nerveux auditif engendrent une réorganisation des patrons d'activité corticale des aires cérébrales de réception des afférences auditives normalement observés chez les personnes neurologiquement intactes suite à la présentation de stimulations monaurales et binaurales (p.ex. : Firszt & al., 2005; Langers & al., 2005; Scheffler & al., 1998; Schmithorst & al., 2005; Tschopp & al., 2000).

1.2.1 Les patrons d'activité corticale suite à des lésions unilatérales périphériques

Les patrons d'activité corticale évoquée suite à la présence de lésions unilatérales périphériques, telles que les surdités unilatérales profondes, montrent une importante réorganisation. Les études de PE (Ponton & al., 2001; Khosla &

al., 2003) effectuées jusqu'à présent chez les personnes ayant une surdité unilatérale montrent effectivement que les réponses corticales évoquées à la suite de la présentation de stimulations monaurales à l'oreille saine sont relativement équilibrées entre les deux hémisphères plutôt qu'essentiellement controlatéralisées. Les études de MEG (Fujiki & al., 1998; Vasama & al., 1994; Vasama & al., 1995) effectuées chez les personnes ayant une surdité unilatérale présentent aussi des résultats similaires, à savoir que les réponses corticales évoquées à la suite de la présentation de stimulations monaurales à l'oreille saine sont relativement équilibrées entre les deux hémisphères. Les résultats de ces études sont globalement compatibles avec ceux obtenus à l'aide de l'IRMf chez des personnes ayant une surdité unilatérale (Firszt & al., 2005; Langers & al., 2005; Scheffler & al., 1998; Schmithorst & al., 2005; Tschopp & al., 2000). Les résultats de ces études montrent effectivement que l'activité neuronale des deux régions corticales auditives en réponse à la présentation de stimulations monaurales à l'oreille saine est également équilibrée entre les deux hémisphères plutôt qu'essentiellement controlatéralisée. Les résultats de Scheffler & al. (1998) suggèrent aussi que l'activité neuronale des deux régions corticales auditives est similaire à celle obtenue en réponse à la présentation de stimulations binaurales.

Dans une autre étude d'IRMf, Bilecen & al. (2000) ont plutôt exploré le développement de la réorganisation fonctionnelle normalement observée chez les personnes ayant une surdité unilatérale, mais cette fois-ci à travers le temps, c'est-à-dire avant et après la résection chirurgicale du nerf auditif. Les résultats montrent qu'avant la chirurgie, l'activité corticale produite suite à la présentation de stimulations binaurales était équilibrée entre les deux hémisphères, et suite à la

présentation de stimulations monaurales, principalement controlatéralisée. Toutefois, les résultats montrent aussi qu'en post-chirurgical, soit à 1, 5 et 55 semaines suivant la résection, l'activité corticale produite en réponse aux stimulations auditives de l'oreille saine était d'abord plus fortement controlatéralisée qu'initialement, puis de plus en plus équilibrée entre les hémisphères.

Dans une étude relativement similaire, Suzuki & al. (2002) ont examiné l'évolution de la réorganisation fonctionnelle chez des personnes ayant une surdité unilatérale spontanée, mais « réversible ». Plus spécifiquement, ils ont observé les patrons d'activité corticale suscités en réponse à la présentation de stimulations monaurales au cours de la phase aiguë, c'est-à-dire durant la perte sensorielle unilatérale spontanée, et de la phase de recouvrement, c'est-à-dire durant le rétablissement de la fonction sensorielle. Les résultats montrent que durant la phase aiguë, l'activité corticale évoquée en réponse à la présentation de stimulations monaurales à l'oreille lésée est totalement absente alors que celle évoquée en réponse à la présentation de stimulations monaurales à l'oreille saine est plus ipsilatéralisée. Les résultats montrent également que durant la phase de recouvrement, l'activité corticale en réponse à la présentation de stimulations monaurales à l'oreille lésée est normalement controlatéralisée alors qu'au contraire, celle en réponse à la présentation de stimulations monaurales à l'oreille saine est toujours, quoique dans une moindre mesure, plus ipsilatéralisée.

En résumé, les études de neuroimagerie effectuées jusqu'à maintenant suggèrent fortement la présence d'une réorganisation fonctionnelle au niveau des

voies auditives, ipsilatérales et controlatérales, suite à des lésions unilatérales périphériques telles que les surdités unilatérales profondes. Plus spécifiquement, les résultats de ces études indiquent que l'activité de la voie controlatérale n'est pas particulièrement affectée par la présence d'une surdité unilatérale profonde, mais que celle de la voie ipsilatérale est cependant augmentée. Ainsi, il apparaît que les patrons d'activité corticale produits au niveau des hémisphères à la suite de la présentation stimulations monaurales à l'oreille saine est l'une des manifestations de l'exacerbation fonctionnelle de la voie ipsilatérale.

1.2.2 Les patrons d'activité corticale suite à des lésions unilatérales centrales

1.2.2.1 *Les lésions unilatérales sous-corticales*

Les patrons d'activité corticale suite à des lésions unilatérales sous-corticales touchant spécifiquement un noyau de la voie auditive n'ont jamais, chez l'humain, été investigués. La principale raison relève probablement du fait que la présence de telles lésions circonscrites chez l'humain est extrêmement rare. Actuellement, la majorité des lésions sous-corticales retrouvée chez l'humain affecte malheureusement souvent plus d'une structure à l'intérieur des voies auditives, rendant ainsi, presque impossible de déterminer à laquelle des structures lésées la réorganisation des patrons d'activité corticale serait le plus attribuable (p.ex. : Fischer, Bogner, Turjman & Lapras, 1995; Johkura, Matsumoto, Hasegawa & Kuroiwa, 1998; Pan, Kuo & Hsieh, 2004, Cerrato & al., 2005). Toutefois, récemment des résultats comportementaux (Champoux & al., 2006; Champoux & al., 2007a) et électrophysiologique (Champoux & al., 2007b) acquis auprès d'une personne ayant une lésion unilatérale circonscrite au niveau du collicule inférieur droit ont été rapportés. Dans ces études, des performances sous les limites de la

normale ont été retrouvées à l'oreille gauche (i.e., l'oreille controlatérale à la lésion) dans la majorité des tâches auditives, suggérant que l'intégrité fonctionnelle des deux collicules inférieurs est nécessaire aux processus de traitement de l'information sonore lors de la reconnaissance de la parole à faible redondance, de la reconnaissance de la fréquence des sons, de la reconnaissance de la durée des sons, de l'interaction binaurale, de l'intégration binaurale, de la ségrégation binaurale, de la localisation sonore et même, de l'intégration multisensorielle.

En résumé, les résultats découlant des études comportementales de Champoux & al. (2006, 2007a) et électrophysiologique de Champoux & al. (2007b) suggèrent essentiellement que le système nerveux auditif ne soit pas parvenu à engendrer une réorganisation fonctionnelle suffisamment efficace qui permette de compenser la présence d'une lésion sous-corticale affectant le collicule inférieur droit. La présence d'une telle lésion devrait théoriquement affecter l'organisation fonctionnelle des voies afférentes auditives, ipsilatérale et controlatérale, qui véhiculent l'information sonore jusqu'aux aires cérébrales de réception des afférences auditives, et par conséquent influencer, l'activité corticale de ces aires cérébrales de réception des afférences auditives. Toutefois, les possibles modifications découlant de cette réorganisation fonctionnelle au niveau des patrons d'activité corticale des aires cérébrales de réception des afférences auditives suite à la présentation de stimulations binaurales et monaurales gauches et droites n'ont jamais été investiguées.

1.2.2.2 *Les lésions unilatérales corticales*

Les études portant sur la réorganisation fonctionnelle des patrons d'activité corticale des aires cérébrales de réception des afférences auditives suite à des lésions unilatérales centrales massives affectant spécifiquement l'ensemble des régions temporales d'un hémisphère sont peu nombreuses. En effet, il n'existe actuellement que deux études de PE évaluant les conséquences de telles lésions sur l'organisation fonctionnelle asymétrique normalement observée chez les personnes neurologiquement intactes. La première, l'étude de Mäkelä & Hari (1992), n'observe pas, chez une personne ayant subi une lésion ischémique massive affectant la région temporale d'un hémisphère, de modifications des patrons d'activité corticale à l'hémisphère intact suite à la présentation de stimulations monaurales controlatérales, mais observe toutefois la présence de légères modifications suite à la présentation de stimulations monaurales ipsilatérales, à savoir une légère diminution de l'intensité ainsi qu'une légère augmentation de la temporalité de la réponse corticale évoquée. La seconde, l'étude de Sörös, Dzewas, Manemann, Teismann & Lutkenhoner (2006), n'observe pas non plus, chez trois personnes ayant aussi subi une lésion ischémique massive affectant l'ensemble des régions temporales d'un hémisphère, de modifications des patrons d'activité corticale à l'hémisphère intact suite à la présentation de stimulations monaurales controlatérales, aucune investigation n'ayant malheureusement été effectuée suite à la présentation de stimulations monaurales ipsilatérales.

À l'encontre de ces deux dernières études, certains indices provenant d'une étude comportementale de localisation de sources sonores réalisée chez des hémisphérectomisées (Lessard, Lepore, Poirier, Villemagne & Lassonde, 2000)

suggère la possibilité d'une réorganisation fonctionnelle des voies auditives conséquemment à la présence d'une telle lésion cérébrale. Dans leur étude, Lessard & al. (2000) ont cherché à examiner, chez des personnes hémisphérectomisées, la contribution relative des voies ipsilatérale et controlatérale sur la performance de localisation de sources sonores fixes et mobiles en condition binaurale et monaurale sur le plan horizontal. Les hémisphérectomisés, ne possédant qu'une seule voie auditive ipsilatérale et controlatérale émergeant respectivement de part et d'autre de chacune des oreilles pour se projeter vers l'hémisphère intact, permettent effectivement d'évaluer la contribution de chacune de ces voies en les isolant après l'obstruction de l'une ou l'autre des oreilles à l'aide d'un bouchon anti-bruit. D'une part, l'obstruction de l'oreille controlatérale à l'hémisphère lésé permet à l'hémisphère intact de recevoir essentiellement l'information sonore provenant de l'oreille controlatérale. D'autre part, l'obstruction de l'oreille ipsilatérale à l'hémisphère lésé permet, au contraire, à l'hémisphère intact de recevoir principalement l'information sonore provenant de l'oreille ipsilatérale. Les résultats émergeant de cette étude montrent que les personnes hémisphérectomisées sont moins précises que les personnes neurologiquement intactes à localiser les sons fixes et mobiles en condition binaurale, suggérant que la présence des deux hémisphères soit nécessaire à l'analyse des indices binauraux de localisation (DIT et DII)¹. En condition monaurale, les résultats montrent cependant que les personnes hémisphérectomisées localisent moins bien les sources sonores fixes et mobiles que les personnes neurologiquement intactes lorsque l'information auditive est

¹DIT : Différence de temps d'arrivée d'une source sonore aux deux oreilles.

DII : Différence d'intensité causée par l'ombre de la tête dans le champ sonore, atténuant ainsi l'énergie de la source sonore au niveau de l'oreille distale.

reçue par l'oreille ipsilatérale à l'hémisphère intact, mais qu'ils les localisent aussi bien, sinon mieux qu'eux lorsque l'information auditive est reçue par l'oreille controlatérale à l'hémisphère intact. Cette dernière observation suggère donc que les personnes hémisphérectomisées utilisent plus adéquatement les indices monauraux² pour localiser les sources sonores que les personnes neurologiquement intactes lorsqu'ils sont traités par la voie controlatérale plutôt que par la voie ipsilatérale. Les résultants des études d'écoute dichotique effectuées chez les hémisphérectomisés, montrant une suppression presque complète ou complète de l'oreille ipsilatérale à l'hémisphère intact par l'oreille controlatérale à l'hémisphère intact (de Bode & al., 2007; Netley, 1972; Wester & al., 1991; Zaidel, 1979b), supportent également l'idée que la contribution de la voie controlatérale est plus importante lors du traitement des stimulations acoustiques que celle de la voie ipsilatérale.

En résumé, les résultats découlant de l'étude comportementale de Lessard & al. (2000), contrairement à ceux des études de PE de Mäkelä & Hari (1992) et de Sörös & al. (2006), suggèrent la possibilité que le système nerveux central auditif ait pu subir une réorganisation fonctionnelle suffisamment efficace afin de compenser une lésion cérébrale affectant en totalité un hémisphère. Cette réorganisation fonctionnelle pourrait prendre place à l'intérieur des voies afférentes auditives et pourrait, par conséquent, engendrer des changements au niveau des patrons d'activité corticale des aires cérébrales de réception des afférences auditives. Toutefois, les possibles changements découlant de cette réorganisation fonctionnelle au niveau des patrons d'activité corticale des aires

² **Indices monauraux** : Transformation spectrale d'une source sonore par les circonvolutions du pavillon.

cérébrales de réception des afférences auditives suite à la présentation de stimulations binaurales et monaurales gauches et droites n'ont jamais, jusqu'à présent, été investigués.

1.2.3. Les patrons d'activité corticale suite à des lésions calleuses

Les patrons d'activité corticale suite à des lésions calleuses n'ont jamais été, chez l'humain, formellement investigués. Actuellement, les seules études existantes offrant des indices d'une possible réorganisation fonctionnelle des voies auditives ipsilatérales et contralatérales portent sur l'évaluation des performances de latéralisation ou de localisation de sources sonores chez des personnes ayant une agénésie calleuse ou une callosotomie tôt dans la vie (Hausmann, Corballis, Fabri, Paggi & Lewald, 2005; Lepore, 1994; Lessard, Lepore, Villemagne & Lassonde, 2002; Poirier, Miljourn, Lassonde & Lepore, F., 1993; Villemagne & al., 2007). Les résultats de quelques études suggèrent, malgré l'importante contribution du corps calleux (CC) dans la localisation de sources sonores fixes et/ou mobiles dans le plan horizontal, que son absence chez les personnes agénésiques et callosotomisées tôt dans la vie n'affecte pas spécifiquement la performance de localisation en position péri-centrale (Poirier & al., 1993; Lepore, 1994; Lessard & al, 2002). Les chercheurs expliquent l'absence de déficits spécifiques dans l'espace auditif médian par le fait que les agénésiques, ayant bénéficié d'une longue période de plasticité neuronale, ont pu développer des mécanismes compensatoires leur permettant d'évaluer les indices sonores provenant des deux oreilles. L'un des mécanismes suggéré impliquerait l'usage de voies interhémisphériques secondaires extra-calleuses, telle que la commissure antérieure (CA). Toutefois, la capacité à bien localiser les sources sonores dans

l'espace médian chez l'une des personnes agénésiques en l'absence de CA dans le cadre de l'étude de Lessard & al. (2002) rend cette possibilité peu probable. L'autre mécanisme proposé par les chercheurs impliquerait plutôt l'usage accru des voies ipsilatérales. L'usage de ces voies demeurerait cependant limité puisque les résultats provenant des études de Poirier & al. (1993) et de Lessard & al. (2002) montrent que les performances de localisation de sources sonores fixes et/ou mobiles dans le plan horizontal en condition binaurale chez les agénésiques ou le callosotomisé tôt dans la vie présentent de plus grandes variabilités que celles chez les personnes neurologiquement intactes. Cette limitation pourrait résulter de l'augmentation d'une certaine compétition entre les voies ipsilatérales et controlatérales provenant de chacune des oreilles, réduisant ainsi le niveau global de performance à localiser les sources sonores. Toutefois, il est proposé alternativement par Lessard & al. (2002) que l'usage accru des voies ipsilatérales puisse favoriser les indices sonores provenant d'une seule oreille à la fois plutôt que ceux provenant des deux oreilles. Les résultats obtenus dans le cadre de cette étude montrent effectivement qu'en condition d'écoute monaurale les personnes agénésiques et la personne callosotomisée tôt dans la vie localisent mieux les sources sonores fixes et/ou mobiles dans le plan horizontal que les personnes neurologiquement intactes. Cette hypothèse s'avère plausible puisque les voies ipsilatérale et controlatérale provenant d'une oreille se projettent respectivement à l'un ou l'autre des hémisphères, réduisant ainsi fortement la compétition entre ces deux voies. Les résultats de Villemagne et al., (2007) appuient cette hypothèse. En effet, les résultats de cette étude récente montrent que les agénésiques obtiennent des performances nettement au-dessus de la moyenne à des tâches de détection de mouvement d'une source sonore dans le plan vertical, lesquelles

tâches de détection de mouvement sont essentiellement basées sur l'apport d'indices monauraux de la localisation sonores (i.e., les indices spectraux).

En résumé, les résultats de ces études comportementales suggèrent donc que les personnes agnésiques ou callosotomisées tôt dans la vie puissent bénéficier de mécanismes compensatoires de localisation de sources sonores qui pourraient résulter d'une réorganisation fonctionnelle prenant place à l'intérieur des voies afférentes auditives. Par conséquent, une telle réorganisation fonctionnelle pourrait engendrer des changements au niveau des patrons d'activité corticale des aires cérébrales de réception des afférences auditives. Cependant, les possibles changements découlant de cette réorganisation fonctionnelle au niveau des patrons d'activité corticale des aires cérébrales de réception des afférences auditives suite à la présentation de stimulations binaurales et monaurales gauches et droites n'ont jamais, jusqu'à maintenant, été examinés.

1.3 L'IRMf : une méthode d'investigation des patrons d'activité corticale

L'IRMf constitue une méthode d'investigation de l'activité des aires corticales. Effectivement, elle permet d'étudier indirectement l'activité neuronale des aires corticales en mesurant les changements de niveau d'oxygénation dans le réseau sanguin. Cette technique se base essentiellement sur les propriétés magnétiques de l'hémoglobine contenue dans le sang. L'hémoglobine peut se présenter sous la forme d'oxyhémoglobine (hémoglobine liée à de l'O₂) ou de déoxyhémoglobine (hémoglobine non liée à de l'O₂). La susceptibilité magnétique de l'oxyhémoglobine (i.e., diamagnétique) se dissociant de celle de la

déoxyhémoglobine (i.e., paramagnétiques), il devient ainsi possible de les quantifier séparément. En présence du champ magnétique intense et stable de l'appareil à résonance magnétique, tous les noyaux des atomes de fer de la déoxyhémoglobine de l'organisme sont aimantés et s'alignent dans la même direction que le champ. Une antenne, située autour de la tête de la personne, émet ensuite des ondes radios qui amènent les noyaux des atomes de fer de la déoxyhémoglobine de cette partie de l'organisme à se réaligner dans une direction différente. Lorsque ces deux éléments vibrent à la même fréquence, ce qui constitue le phénomène de résonance, une partie de l'énergie des ondes radios est absorbée par les noyaux. À la cessation de l'émission des ondes radios, les noyaux des atomes de fer de la déoxyhémoglobine reprennent leur orientation initiale et libèrent l'énergie absorbée (i.e., temps de relaxation). Cette énergie est ensuite captée par l'antenne puis numérisée pour produire les images fonctionnelles. Ainsi, lorsque certaines régions cérébrales sont plus actives, l'oxyhémoglobine en présence fournit l'oxygène nécessaire au métabolisme des neurones situés dans ces régions. Il se produit donc un appauvrissement en oxygène caractérisé par la présence de déoxyhémoglobine. La présence de déoxyhémoglobine engendre une inhomogénéité du champ magnétique qui se caractérise à ce moment par une diminution du temps de relaxation. Toutefois, l'apport en oxygène se voit rapidement pallier par l'augmentation du débit sanguin qui véhicule à nouveau l'oxyhémoglobine avant de revenir à la normale pour provoquer encore une inhomogénéité du champ magnétique qui se caractérise, plutôt, à ce moment par une augmentation du temps de relaxation. C'est sur la base de ces variations du

temps de relaxation, désignées comme étant la réponse BOLD (Blood Oxygen Level Dependant), qu'il devient possible d'acquérir des images de l'activité fonctionnelle (Voir Song & al., 2006 pour une description plus approfondie des principes de base de l'IRMf).

L'IRMf comme méthode d'investigation des patrons d'activité corticale diffère des autres méthodes d'investigation telles que la TEP (Tomographie par émission de positons), la MEG (Magnétoencéphalographie) et l'EEG (Électroencéphalographie) en regard de sa résolution spatiale et sa résolution temporelle (Tableau 1).

Aspects comparatifs	IRMf	TEP	MEG	EEG
Résolution spatiale	≈ 1 mm	≈ 10 mm	≈ 2-3 mm	Mauvaise
Résolution temporelle	≈ 1-4 secondes	≈ 30 secondes	millisecondes	millisecondes

Tableau 1 : Comparaison de l'IRMf avec les autres méthodes d'investigation en regard de sa résolution spatiale et de sa résolution temporelle (Adaptée de Ward, 2006).

En raison de son excellente résolution spatiale, l'IRMf s'est montrée intéressante depuis quelques années comme méthode d'investigation des patrons d'activité corticale en réponse à des stimulations auditives présentées monoralement et binauralement. Effectivement, plusieurs études d'IRMf (p.ex. : Bilecen & al., 2000 ; Scheffler & al., 1998 ; Tschopp & al., 2000) mettent en évidence chez les personnes présentant des lésions unilatérales périphériques (i.e., surdités unilatérales profondes) des changements importants des patrons d'activité corticale controlatérale et ipsilatérale en réponse à des stimulations monorales et binaurales. Plus spécifiquement, les résultats de ces études montrent qu'en réponse

à des stimulations monaurales à l'oreille saine, les patrons d'activité corticale des personnes présentant des lésions unilatérales périphériques sont plus équilibrés entre chacun des hémisphères plutôt qu'essentiellement controlatéralisés comme chez les personnes neurologiquement intactes. Ainsi, il est possible que des changements des patrons d'activité corticale puissent également se produire à la suite de lésions affectant différentes structures composant le système nerveux auditif. Dans la lignée de ces études d'IRMf chez les personnes présentant des lésions unilatérales périphériques, les possibles changements des patrons d'activité corticale seront explorés à l'aide de cette méthode d'investigation fonctionnelle chez des personnes présentant des lésions à divers niveaux du système nerveux auditif : (1) une lésion unilatérale colliculaire inférieure (i.e., Collicule inférieur droit), (2) une lésion unilatérale hémisphérique (i.e., Hémisphérectomie) et (3) une lésion calleuse (i.e., Agénésie calleuse et Callosotomie). Les hypothèses présentées à la section suivante seront vérifiées.

1.4 Les hypothèses de recherche

1.4.1 Étude 1 : Les patrons d'activité corticale suite à une lésion unilatérale du CI

En regard des résultats des études comportementales (Champoux & al., 2006; Champoux & al., 2007a) et électrophysiologique (Champoux & al., 2007b) menées chez FX qui montrent un déficit de l'oreille controlatérale à la lésion unilatérale colliculaire inférieure (i.e., située à droite), et étant donné la notion d'activité corticale plus importante dans les aires auditives temporales suite à une stimulation controlatérale qu'à une stimulation ipsilatérale chez les personnes

neurologiquement intactes (Jäncke & al., 2002; Langers & al., 2005; Scheffler & al., 1998; Suzuki & al., 2002), il est attendu que les modifications des patrons d'activité corticale des aires cérébrales de réception des afférences auditives suivantes soient observées :

(1) Suite à la présentation de stimulations binaurales, l'activité corticale à l'hémisphère gauche ne devrait pas subir de modifications en raison de l'intégrité de l'activité neuronale de la voie ipsilatérale provenant de l'oreille gauche et de la voie controlatérale provenant de l'oreille droite. À l'inverse, l'activité corticale à l'hémisphère droit devrait subir une diminution en raison de la présence de la lésion au collicule inférieur droit qui entrave l'activité neuronale de la voie ipsilatérale provenant de l'oreille droite et de la voie controlatérale provenant de l'oreille gauche (Figure 2a) ;

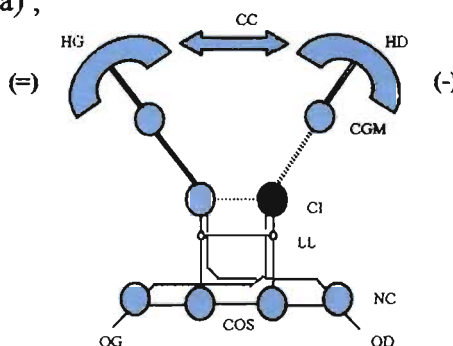


Figure 2a. Voies auditives sollicitées suite à la présentation de stimulations binaurales chez FX en regard des deux hémisphères. La couleur bleu et les lignes pleines représentent, respectivement, l'intégrité des structures et des connexions. La couleur noire et les lignes pointillées représentent, respectivement, l'absence d'intégrité des structures et des connexions. Légende : OD = Oreille droite ; OG = Oreille gauche ; COS = Complexe de l'olive supérieure ; NC = Noyau cochléaire ; LL = Lemnisque latéral ; CGM = Corps genouillé médian ; HD = Hémisphère droit ; HG = Hémisphère gauche ; CC = Corps calleux. (=) = Activité corticale sans modifications ; (-) = Activité corticale diminuée.

(2) Suite à la présentation de stimulations monaurales droites, l'activité corticale à l'hémisphère gauche ne devrait pas subir de modifications en raison de l'intégrité de l'activité neuronale de la voie controlatérale provenant de l'oreille droite. À

l'inverse, l'activité corticale à l'hémisphère droit devrait subir une diminution en raison de la présence de la lésion au collicule inférieur droit qui entrave l'activité neuronale de la voie ipsilatérale provenant de l'oreille droite (Figure 2b) ;

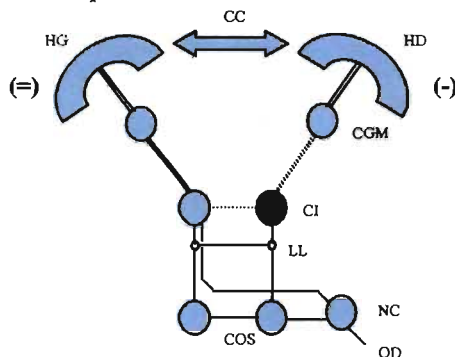


Figure 2b. Voies auditives sollicitées suite à la présentation de stimulations monaurales droites chez FX en regard des deux hémisphères. La couleur bleu et les lignes pleines représentent, respectivement, l'intégrité des structures et des connexions. La couleur noire et les lignes pointillées représentent, respectivement, l'absence d'intégrité des structures et des connexions. Légende : OD = Oreille droite ; OG = Oreille gauche ; COS = Complexe de l'olive supérieur ; NC = Noyau cochléaire ; LL = Lemnisque latéral ; CGM = Corps genouillé médian ; HD = Hémisphère droit ; HG = Hémisphère gauche ; CC = Corps calleux. (=) = Activité corticale sans modifications ; (-) = Activité corticale diminuée.

(3) Suite à la présentation de stimulations monaurales gauches, l'activité corticale à l'hémisphère gauche ne devrait pas subir de modifications en raison de l'intégrité de l'activité neuronale de la voie ipsilatérale provenant de l'oreille gauche. À l'inverse, l'activité corticale à l'hémisphère droit devrait subir une diminution en raison de la présence de la lésion au collicule inférieur droit qui entrave l'activité neuronale de la voie controlatérale provenant de l'oreille gauche (Figure 2c).

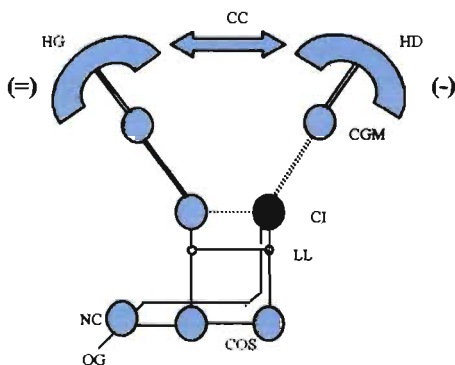


Figure 2c. Voies auditives sollicitées suite à la présentation de stimulations monaurales gauches chez FX en regard des deux hémisphères. La couleur bleu et les lignes pleines représentent, respectivement, l'intégrité des structures et des connexions. La couleur noire et les lignes pointillées représentent, respectivement, l'absence d'intégrité des structures et des connexions. Légende : OD = Oreille droite ; OG = Oreille gauche ; COS = Complexe de l'olive supérieur ; NC = Noyau cochléaire ; LL = Lemnisque latéral ; CGM = Corps genouillé médian ; HD = Hémisphère droit ; HG = Hémisphère gauche ; CC = Corps calleux. (=) = Activité corticale sans modifications ; (-) = Activité corticale diminuée.

1.4.2 Étude 2 : Les patrons d'activité corticale suite à une lésion hémisphérique

En regard des résultats des études d'écoute dichotique (de Bode & al., 2007; Netley, 1972; Wester & al., 1991; Zaidel, 1979b) et de localisation monaurale de sources sonores (Lessard & al., 2000) menées chez les hémisphérectomisés qui suggèrent que l'oreille controlatérale à l'hémisphère intact est plus performante que l'oreille ipsilatérale à l'hémisphère intact, il est attendu que les modifications des patrons d'activité corticale des aires cérébrales de réception des afférences auditives suivantes soient observées comparativement à ceux des personnes neurologiquement intactes :

(1) Suite à la présentation de stimulations binaurales, l'activité corticale à l'hémisphère sain devrait subir une augmentation en raison de la hausse d'activité neuronale de la voie controlatérale provenant de l'oreille gauche (Figure 3a) ;

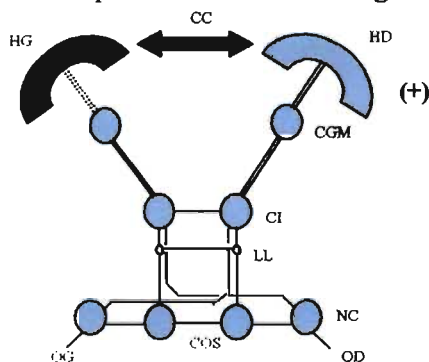


Figure 3a. Voies auditives sollicitées suite à la présentation de stimulations binaurales chez les participants hémisphérectomisés en regard de l'hémisphère droit. La couleur bleu et les lignes pleines représentent, respectivement, l'intégrité des structures et des connexions. La couleur noire et les lignes pointillées représentent, respectivement, l'absence d'intégrité des structures et des connexions. Légende : OD = Oreille droite ; OG = Oreille gauche ; COS = Complexe de l'olive supérieur ; NC = Noyau cochléaire ; LL = Lemnisque latéral ; CGM = Corps genouillé médian ; HD = Hémisphère droit ; HG = Hémisphère gauche ; CC = Corps calleux. (=) = Activité corticale sans modifications.

(2) Suite à la présentation de stimulations monaurales gauches, l'activité corticale à l'hémisphère sain devrait subir une augmentation en raison de la hausse

d'activité neuronale de la voie controlatérale provenant de l'oreille gauche (Figure 3b) ;

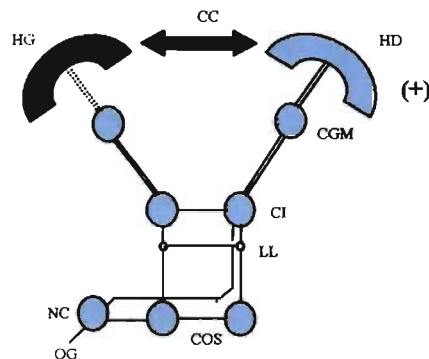


Figure 3b. Voies auditives sollicitées suite à la présentation de stimulations monaurales gauches chez les participants hémisphérectomisés en regard de l'hémisphère droit. La couleur bleu et les lignes pleines représentent, respectivement, l'intégrité des structures et des connexions. La couleur noire et les lignes pointillées représentent, respectivement, l'absence d'intégrité des structures et des connexions. Légende : OD = Oreille droite ; OG = Oreille gauche ; COS = Complexe de l'olive supérieur ; NC = Noyau cochléaire ; LL = Lemnisque latéral ; CGM = Corps genouillé médian ; HD = Hémisphère droit ; HG = Hémisphère gauche ; CC = Corps calleux. (+) Activité corticale augmentée.

(3) Suite à la présentation de stimulations monaurales droites, l'activité corticale à l'hémisphère sain devrait subir une diminution en raison de la baisse d'activité neuronale de la voie ipsilatérale provenant de l'oreille droite (Figure 3c).

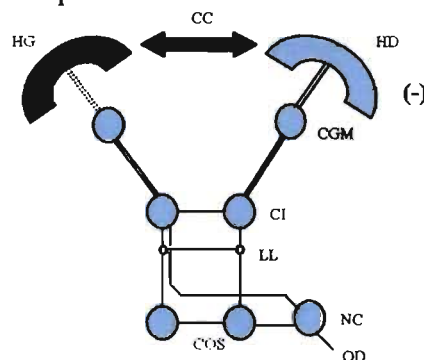


Figure 3c. Voies auditives sollicitées suite à la présentation de stimulations monaurales droites chez les participants hémisphérectomisés en regard de l'hémisphère droit. La couleur bleu et les lignes pleines représentent, respectivement, l'intégrité des structures et des connexions. La couleur noire et les lignes pointillées représentent, respectivement, l'absence d'intégrité des structures et des connexions. Légende : OD = Oreille droite ; OG = Oreille gauche ; COS = Complexe de l'olive supérieur ; NC = Noyau cochléaire ; LL = Lemnisque latéral ; CGM = Corps genouillé médian ; HD = Hémisphère droit ; HG = Hémisphère gauche ; CC = Corps calleux. (-) Activité corticale diminuée.

1.4.3 Étude 3 : Les patrons d'activité corticale suite à une lésion calleuse

En regard des résultats de l'étude de localisation binaurale et monaurale de sources sonores menée chez les agénésiques et les callosotomisées (Lessard & al.,

2002) qui suggèrent que les performances relativement bonnes en écoute binaurale et les performances très bonnes en écoute monaurale sont la conséquence d'une contribution plus importante des voies ipsilatérales, il est attendu que les modifications des patrons d'activité corticale des aires cérébrales de réception des afférences auditives suivantes soient observées comparativement à ceux des personnes neurologiquement intactes :

(1) Suite à la présentation de stimulations binaurales, l'activité corticale à chacun des hémisphères devrait subir une augmentation en raison de la hausse d'activité neuronale des voies ipsilatérales provenant des oreilles gauche et droite (Figure 4a);

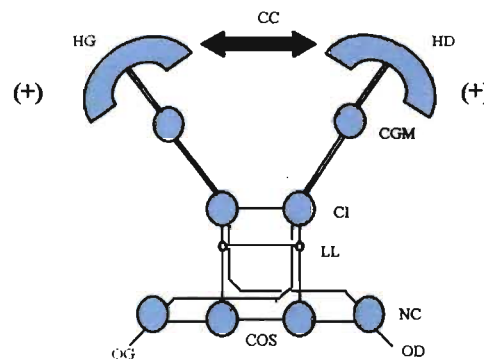


Figure 4a. Voies auditives sollicitées suite à la présentation de stimulations binaurales chez les participants acalculés en regard des deux hémisphères. La couleur bleu et les lignes pleines représentent, respectivement, l'intégrité des structures et des connexions. La couleur noire et les lignes pointillées représentent, respectivement, l'absence d'intégrité des structures et des connexions. Légende : OD = Oreille droite ; OG = Oreille gauche ; COS = Complexe de l'olive supérieur ; NC = Noyau cochléaire ; LL = Lemnisque latéral ; CGM = Corps genouillé médian ; HD = Hémisphère droit ; HG = Hémisphère gauche ; CC = Corps calleux. (+) Activité corticale augmentée.

(2) Suite à la présentation de stimulations monaurales droites, l'activité corticale à l'hémisphère droit devrait subir une augmentation en raison de la hausse d'activité neuronale de la voie ipsilatérale provenant de l'oreille droite. À l'inverse, l'activité corticale à hémisphère gauche devrait subir une diminution en

raison de la baisse d'activité neuronale de la voie controlatérale provenant de l'oreille droite (Figure 4b);

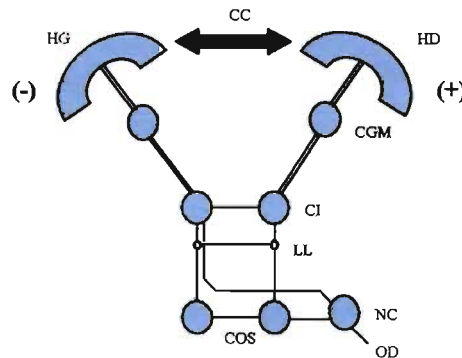


Figure 4b. Voies auditives sollicitées suite à la présentation de stimulations monaurales droites chez les participants acalex en regard des deux hémisphères. La couleur bleu et les lignes pleines représentent, respectivement, l'intégrité des structures et des connexions. La couleur noire et les lignes pointillées représentent, respectivement, l'absence d'intégrité des structures et des connexions. Légende : OD = Oreille droite ; OG = Oreille gauche ; COS = Complexe de l'olive supérieur ; NC = Noyau cochléaire ; LL = Lemnisque latéral ; CGM = Corps genouillé médian ; HD = Hémisphère droit ; HG = Hémisphère gauche ; CC = Corps calleux. (+) = Activité corticale augmentée ; (-) = Activité corticale diminuée.

(3) Suite à la présentation de stimulations monaurales gauches, l'activité corticale à l'hémisphère gauche devrait subir une augmentation en raison de la hausse d'activité neuronale de la voie ipsilatérale provenant de l'oreille gauche. À l'inverse, l'activité corticale à hémisphère droit devrait subir une diminution en raison de la baisse d'activité neuronale de la voie controlatérale provenant de l'oreille droite (Figure 4c);

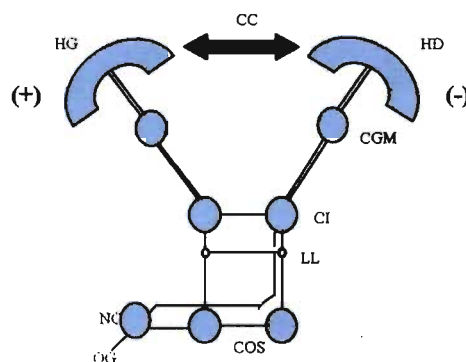


Figure 4c. Voies auditives sollicitées suite à la présentation de stimulations monaurales gauches chez les participants acalex en regard des deux hémisphères. La couleur bleu et les lignes pleines représentent, respectivement, l'intégrité des structures et des connexions. La couleur noire et les lignes pointillées représentent, respectivement, l'absence d'intégrité des structures et des connexions. Légende : OD = Oreille droite ; OG = Oreille gauche ; COS = Complexe de l'olive supérieur ; NC = Noyau cochléaire ; LL = Lemnisque latéral ; CGM = Corps genouillé médian ; HD = Hémisphère droit ; HG = Hémisphère gauche ; CC = Corps calleux. (+) = Activité corticale augmentée ; (-) = Activité corticale diminuée.

CHAPITRE II
ARTICLES

ARTICLE 1

Auditory cortical activation after unilateral lesion of the inferior colliculus

Philippe Paiement¹⁻², François Champoux¹⁻³, Benoit A. Bacon¹⁻⁴, Claude Mercier⁵, Jean-Pierre Gagné¹⁻³, Maryse Lassonde¹⁻² and Franco Lepore¹⁻²

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

²Département de Psychologie, Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada

³École d'Orthophonie et d'Audiologie, Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada

⁴Psychology Department, Bishop's University, Sherbrooke, Québec, Canada

⁵Département de neurochirurgie, CHU-Sainte-Justine de Montréal, Québec, Canada

Correspondence should be addressed to:

Franco Lepore


Département de Psychologie,

Université de Montréal

C.P. 6128, Succ. Centre-Ville

Montréal, Qc H2V 2S9, Canada

Tel: (514) 343-2341 Fax: (514) 343-5787

e-mail: 

Disclosure: The authors have no conflicts of interest to report.

Number of words in abstract: 99

Number of words in main text: 3201

Abstract

The aim of this study was to investigate auditory cortical activation following a unilateral lesion of the inferior colliculus. An individual with a circumscribed traumatic hemorrhagic lesion of the right inferior colliculus was exposed to complex sounds while undergoing a functional magnetic resonance imaging (fMRI) assessment. Binaural or right ear stimulation produced bilateral cortical activation that was somewhat stronger in the left hemisphere. Left ear stimulation, however, produced reduced activation in both hemispheres. These data suggest that the inferior colliculus is an essential auditory relay and that the residual pathways largely fail to reorganize to compensate for its loss.

Keywords: Functional MRI, Auditory pathways, Brain reorganization, Inferior colliculus, Lesion, Plasticity.

Introduction

Acoustical input from both ears transits in numerous subcortical nuclei before reaching both auditory cortices. The normal functioning of auditory processes depend on the integrity of those subcortical nuclei. However, the consequences of lesions to subcortical nuclei, and particularly to the inferior colliculus (IC), on neural activity in the human auditory system have not been extensively investigated. Musiek & al. (2004) and Jonkura & al. (1998) respectively report that damage to both the right and the left IC leads to central deafness or to auditory agnosia. Hoistad & Hain (2003), however, report that incomplete bilateral lesions lead to varied auditory performance.

Investigations of patients with unilateral lesions have allowed to isolate to some degree the role of the auditory subcortical nuclei in the various auditory processes. Many studies have unsuccessfully tried to depict a general auditory pattern unequivocally related to IC (Bognar & al., 1994; Fischer & al., 1995; Litovsky & al., 2002; Musiek & al., 1994a). In these studies, any inconsistencies in performance were attributed to accompanying diffuse midbrain lesions across subjects. These questions have been addressed more recently in the extraordinary case of a patient (FX) who sustained a lesion restricted to the right IC (Champoux & al., 2006; Champoux & al., 2007a; Champoux & al., 2007b). This series of experiments suggest that the integrity of the IC is critical for the processing of monaural low-redundancy speech, duration pattern-recognition of tonal sequences, frequency discrimination, binaural separation, binaural integration, multisensory

integration and sound-source localization in space. These findings also confirm that the IC is not involved in tonal detection thresholds, masking level differences and speech recognition in silence.

However, the fact that these tests failed to demonstrate deficits in these various auditory tasks doesn't demonstrate that the IC is not involved in these processes. Indeed, with regards to these behavioral data, one may wonder whether the high level of performance in auditory tasks following the lesion could be due to functional reorganization that may have occurred between the time of the infarct and the testing session. Unfortunately, little research has been conducted so far on the question of functional reorganization following midbrain lesions.

Taken together, electrophysiological data in patients with focal unilateral midbrain injuries argue against the presence of functional reorganization at a low hierarchical level. Middle and late latency auditory evoked potentials in patients with multiple lesions involving one or both IC suggest that this subcortical structure is essential to the remaining afferent activity when stimuli are presented to the ear contralateral to the IC lesion (Fischer & al., 1995; Johkura & al., 1998; Pan, Kuo & Hsieh, 2004; Cerrato & al., 2005). Recent results using a different electrophysiological approach have also indicated that there are great alterations in auditory evoked potentials when the sounds were presented to the ear contralateral to the lesion (Champoux & al., 2007b). These electrophysiological studies are the only one that investigated, using objective methods in humans, the impact of a CI

lesion on the functional activity pattern of the subsequent anatomical structures, in the auditory pathways, namely geniculate bodies and auditory cortices. In addition, these electrophysiological experiments, with the notable exception of Champoux & al. (2006, 2007a, 2007b), have not studied the impact of a unilateral lesion exclusively circumscribed to the IC on functional activity patterns in these higher-level anatomical auditory structure (i.e., geniculate bodies and auditory cortices) in response to binaural stimulation.

In humans, the functional auditory pathways activation patterns can also be investigated in both intact subjects and neurologically lesioned subjects using functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI). Some fMRI studies show that in neurologically intact subjects, binaural stimulation induces balanced cortical activity in both hemispheres, while monaural stimulation induces strong contralateral and somewhat weaker ipsilateral activity (Jäncke & al., 2002; Langers & al., 2005; Scheffler & al., 1998; Suzuki & al., 2002). Following a permanent peripheral lesion, as in the case of unilateral deaf subjects, neuroimaging studies also revealed that both binaural and monaural stimulation of the intact ear produces balanced cortical activity (Bilecen & al., 2000; Langers & al., 2005; Scheffler & al., 1998; Suzuki & al., 2002; Tschopp & al., 2000) which indicates a substantial change in the patterns of neural activity in the spared auditory pathways.

To our knowledge, no fMRI study has yet investigated, in humans, the consequences of a circumscribed unilateral lesion of a subcortical nucleus on neural activity in the spared pathways. Therefore, the present study aims at investigating the consequences a circumscribed unilateral lesion of the IC (subject FX) on neural activity at the cortical level in response to monaural and binaural stimulation. More specifically, we explored the properties of the evoked auditory cortical activity and assessed the possible reorganizations of the ipsilateral and contralateral pathways.

Materials and Methods

Participants

The subject involved in the present study, FX, is a 12-year-old francophone boy (right-handed) who suffered a traumatic hemorrhagic lesion when he was nine years of age. The fascinating aspect of this case was that the lesion was circumscribed and strictly limited to the right IC (see Figure 1). Additional information concerning FX's neurological status, audiometric profile and behavioural performance is presented elsewhere (see Champoux & al., 2006; Champoux & al., 2007). The subject volunteered to participate in the research project and the parents gave written informed consent indicating that they agreed that their son take part in the study. The experiment was approved by the Research Ethics Board of the *Université de Montréal*.

----- Insert Figure 1 -----

Experimental procedure

The experimental procedure consisted in the presentation of auditory stimuli in an fMRI block-design (i.e., sparse sampling – please see the fMRI and MRI acquisitions section for more details). The block-design involved three acquisition series composed of 24 OFF-stimulation periods of 10 seconds (i.e., the baseline) alternated with 24 ON-stimulation periods of 20 seconds (i.e., activation). During the OFF-stimulation periods, no auditory stimuli were delivered other than the constant attenuated scanner noise. Auditory stimuli were delivered in a pseudo-random order during the ON-stimulation periods, binaurally or monaurally to each ear, on eight occasions per block. Each ON-stimulation period consisted of ten auditory stimuli of 1.5 seconds in duration presented with short absences of stimuli lasting 0.5 seconds. Within the ON-stimulation periods, the alternating pattern of auditory stimuli was designed to minimize habituation as well as to increase the Blood Oxygenation Level Dependent (BOLD) responses, which is an indirect indication of neural activity. Auditory stimuli consisted of complex sounds, such as human vocal (50%) sounds (e.g., whistling, crying) and human and environmental (50%) sounds (e.g., snaps, footsteps, cars, hammer knocks) in order to activate the auditory cortices as much as possible. Auditory stimuli were digitized (32 bits, 44 100-Hz) and normalized in amplitude and in energy with CoolEdit Pro (Syntrillium Software Corp., AZ, USA). They were also equalized (RMS) with Mitsyn (WLH, MA, USA). The auditory stimuli were delivered with MCF software (DigiVox, Montréal) (Sound blaster 5.1 PCI card, 32 bits 48 kHz,

Creative, USA) via a MR-compatible pneumatic system at a mean level of 85 dB SPL, measured at the distal end (i.e., ear insert level) of two plastic tubes, each being 1.8 m in length.

The background scanner noise, whose normal level was approximately 100 dB SPL, was attenuated by about 40 dB SPL by using a combination of insert earphones and noise protection earmuffs. The participants, placed in a supine position in the MRI system, were instructed to keep their eyes closed and to simply listen to the auditory stimuli presented through the insert earphones system during the fMRI acquisitions.

Prior to testing FX, the experimental procedure was administered in full to a 29-year-old neurologically intact right-handed individual with normal hearing, as assessed with standard audiometric assessments, for the seven frequencies tested (500, 1000, 2000, 3000, 4000, 6000 and 8000 Hz). The experimental procedure was administered to a neurologically intact subject to insure that the stimulation equipment was functioning properly and that the activation patterns corresponded to what is generally observed under these stimulation conditions (see references above). Image analysis and statistical analysis were conducted in the same manner as for FX.

fMRI and MRI acquisitions

The functional and anatomical brain imaging acquisitions were performed with a 1.5-T MRI system (Magnetom Vision, Siemens Electric, Erlangen, Germany) using a standard head coil for radio-frequency transmission and signal reception. First, the functional images, all 28 slices covering the whole brain in an inclined axial plane aligned with the bi-commissural axis, were acquired using a T2*-weighted gradient-echo planar imaging (EPI) sequence. The parameters specified for the EPI sequences were: Repetition time (TR) = 10 s, Echo time (TE) = 50 ms, Flip angle = 90°, Field of view (FOV) = 215 mm, Matrix size = 64 X 64, Voxels size = 3.36 X 3.36 X 5 mm, slice thickness = 5 mm. Brain volumes were acquired with a long inter-acquisition interval in order to avoid that the hemodynamic changes induced by the auditory stimuli be contaminated by scanner noise (Hall & al., 1999). A total of 216 volumes of images were acquired (72 for each run) for a total duration of 36 minutes (12 minutes for each run). In addition, high-resolution 3D anatomical images were acquired during the same scanning session, using a T1-weighted gradient echo pulse sequence with the parameters set at: TR = 9.7 ms, TE = 4 ms, Flip angle = 12°, FOV = 250 mm, Matrix size = 268 X 268, 128 sagittal slices, each with a thickness of 1.5 mm. The high-resolution 3D anatomical images were acquired over a period of 8 minutes.

Image analysis

Image analyses were performed using the Statistical Parametric Mapping software (SPM 99, Wellcome Department of Cognitive Neurology, London, UK). First,

images were realigned to correct for small head motion artefacts and spatially normalized (3 mm^3) into the MRI stereotaxic space defined by the Montreal Neurological Institute (MNI) to provide a standard common three dimensional brain space reference. Then, the images were smoothed using a 6 mm full-width-at-half-maximum (FWHM) isotropic Gaussian kernel, to enhance the signal-to-noise ratio. For the statistical analysis, the time-series of the fMRI signal were modeled with a box-car function convolved with a hemodynamic response function (HRF). A high-pass filter was applied to remove low-frequency artefacts.

Statistical analyses

Statistical analyses were conducted with SPM 99 following the general linear model approach for time-series data (Friston & al., 1995). Statistical parametric maps of the t-statistic were generated to identify voxels that were significantly activated during the ON-stimulation periods (in total, three contrast images) relative to the OFF-stimulation periods (baseline). These statistical parametric maps were then analyzed with a height threshold set at a t-value of 5,06 ($P_{corrected} < 0,05$) and a spatial extent criterion of $k = 5$ voxels. Significant voxels associated with auditory stimulation were assessed in terms of clusters.

Results

The functional activations observed in the neurologically intact subject as well as in subject FX can be seen in Figure 2. The activation patterns observed following

binaural stimulation (A), right ear stimulation (B) and left ear stimulation (C) are shown in separate panels.

----- Insert Figure 2 -----

For FX, binaural stimulation (Figure 2A) induced activation in both left and right temporal cortices. However, a greater number of activated voxels were found in the auditory areas of the left hemisphere than in their counterparts in the right hemisphere. Monaural right ear stimulation (Figure 2B) induced an activation pattern similar to binaural stimulation, that is, activation in both left and right temporal cortices. In much the same way as in the control subject, the number of activated voxels was greater in the left hemisphere (on the side contralateral to the lesion) than in the right hemisphere. Monaural left ear stimulations (Figure 2C), however, induced only a small activation in the left as well as in the right temporal cortices. The number of activated voxels was balanced between both hemispheres.

Discussion

In the control subject, binaural stimulation produced cortical activity that was relatively balanced in the two hemispheres. Monaural (left or right) stimulation, on the other hand, produced a predominant activation in the contralateral hemisphere. Such results are consistent with the results of previous functional MRI studies (Scheffler & al., 1998; Woldorff & al., 1999; Lipschutz & al., 2002; Suzuki & al.,

2002; Langers & al., 2005) and indicate that the experimental procedure used was appropriate.

For FX, as for the control subject, the number of activated voxels was greater in the left hemisphere (i.e., on the side contralateral to FX's lesion) than in the right hemisphere following right ear stimulation. However, following binaural stimulation and left ear stimulation, the results obtained for FX, who had a unilateral lesion of the right IC, were interesting. Specifically, the pattern of response observed in response to binaural stimulation was similar to the one obtained in response to right ear stimulation. These results suggest that the acoustic information coming from the left ear may not adequately reach the auditory cortices. Consistent with this assumption, the results obtained for FX also show that in response to left ear stimulation there is a reduction in the amount of activation observed at the level of the both the right and the left auditory cortex.

The general pattern of results differs from those obtained in subjects who sustained unilateral damage to the peripheral hearing system (Scheffler & al., 1998; Bilecen & al., 2000; Tschopp & al., 2000; Ponton & al., 2001; Langer & al., 2005). In these cases, reorganization usually occurs in such a way that monaural stimulation of the intact ear produces strong bilateral activations. The results of the present study revealed that stimulating the left ear (i.e., contralateral to the lesioned IC) produced almost no activation at the cortical level.

This suggests that auditory information is not correctly transmitted to the auditory cortices. Numerous interpretations could be proposed to account for the residual activity found in the hemisphere ipsilateral to the right collicular lesion in response to left ear stimulation. First, the cortical activity evoked by left ear stimulation might arise from callosal projections. In fact, after receiving auditory input following monaural stimulation, the contralateral hemisphere transfers the signal to the ipsilateral hemisphere (Ackermann & al., 2001). Consequently, auditory information found in the right hemisphere could arise from the activity sent via the intact IC and that is later transmitted the other hemisphere via the corpus callosum. Second, possible residual neural activity in the lesioned IC might also explain the remaining activity found in the right hemisphere following left ear stimulation. Finally, previous studies have suggested that there are auditory projections via each IC to both contralateral and ipsilateral geniculate bodies (Andersen & al., 1980; Calford & Aitkin, 1983). The presence of such parallel auditory projections might explain the residual activation found following left ear stimulation.

Another question arises when comparing cortical activity over the right hemisphere in the binaural and monaural right listening conditions. Indeed, reduced cortical activity is found over the right hemisphere in response to binaural stimulation compared to right ear stimulation. With regards to previous behavioural data, FX has shown a clear right ear advantage and a left ear suppression in various binaural listening tasks (see Champoux & al., 2007a).

Given the apparent advantage of the right ear in these binaural tasks and the actual neuroimaging data, it may be hypothesized that some mechanism via the efferent auditory system may have modulated the cortical activity in binaural listening. Obviously, statistical data obtained with a larger control group would strengthen this hypothesis. Such large scale studies will need to be conducted.

Previous reports on subject FX showed deficits in a number of auditory tasks such as recognition of low-redundancy speech presented monaurally, pattern-recognition of tonal sequences, frequency discrimination, binaural separation, binaural integration, as well as sound-source localization in space and multisensory integration (Champoux & al., 2006; Champoux & al., 2007a; Champoux & al., 2007b). These deficits were particularly salient when stimuli were presented to the left ear (i.e., the ear contralateral to the lesion) as compared to the right ear. These results suggest that the integrity of the IC is critical for the processing complex auditory stimuli. In contrast, FX displayed normal bilateral performances in simpler behavioural auditory tasks, such as pure-tone detection thresholds and masking level differences. Performance was also normal on speech recognition tests administered in the absence of a competing auditory input and in task that required some degree of processing spectral/frequency information (Champoux & al., 2007a). Based on these results, it can be argued that these normal performances on simpler tasks can be attributed to some form of neural reorganization that may have taken place between the date of the insult and the time of testing (approximately two years). However, the present results clearly

show that, several years after the infarct of the IC, a number of more complex auditory functions are still somewhat abnormal, and this might be related to reduced activation in the two hemispheres when the left ear is stimulated. These results suggest, therefore, that the auditory system is unable to completely compensate or reorganize itself after a unilateral lesion of the IC.

Recently, a lack of reorganization of auditory inputs has been demonstrated in individuals with a unilateral ischemic lesion of the auditory cortex (Sörös & al., 2006). The present study is the first to reveal a similar lack of reorganization of the auditory pathways following a subcortical unilateral lesion.

Numerous investigators have reported that the IC is essential for the processing of various complex auditory stimuli (see Winer & Schreiner, 2005 for a review). The fact that brain reorganization did not occur, or was limited to simple auditory tasks, following a unilateral restricted lesion of this crucial midbrain structure raises several important questions related to brain plasticity. Among them is the issue of the mechanisms underlying the establishment of auditory compensation. Neuromaturation might play a role in these mechanisms. With regards to the developmental course of the auditory system, it is commonly assumed that the processing capabilities and pathways organization of a 12-year-old are adult-like (Bellis, 2003). Although FX sustained his lesion at an earlier age (9 years old), brain reorganization was nonetheless limited, suggesting that the

critical period in the auditory domain is largely finished at this earlier stage of development.

Another issue relates to a person's awareness of having an auditory processing disorder. Sörös & al. (2006) suggested that failure to trigger a reorganization of auditory input might occur when the person is not conscious of his or her hearing difficulties. When queried about his hearing disorder, FX was not aware that he was experiencing hearing problems. As proposed by Sörös & al. (2006) for their case of a unilateral lesion of the auditory cortex, it is possible that a unilateral ischemic lesion of a subcortical structure fails to trigger a reorganization of the auditory pathways as long as the afflicted person remains unaware of having hearing disorders and as a consequence fails to seek rehabilitation.

Supplementary psychophysical evaluations coupled with imaging data are needed in order to describe how individual auditory structures contribute to the various auditory functions as well as to ascertain how and when they reorganize following trauma at either low or high hierarchical levels of the auditory system.

Acknowledgments

This work was supported by grants from CIHR and NSERC.

Figure Legends

Figure 1. Axial (A), sagittal (B) and coronal (C) MRI showing the small lesion restricted to the right inferior colliculus (arrows). R = right, L = left.

Figure 2. Activation patterns in response to (a) binaural stimulation, (b) right ear stimulation, and (c) left ear stimulation with both environmental and vocal acoustic stimuli in a neurologically intact control subject and subject FX who has a lesion restricted to the right inferior colliculus.

Figure 1.

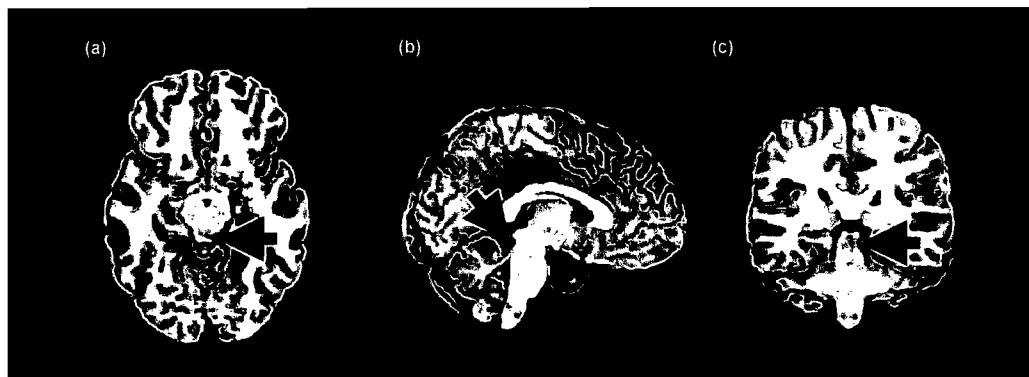
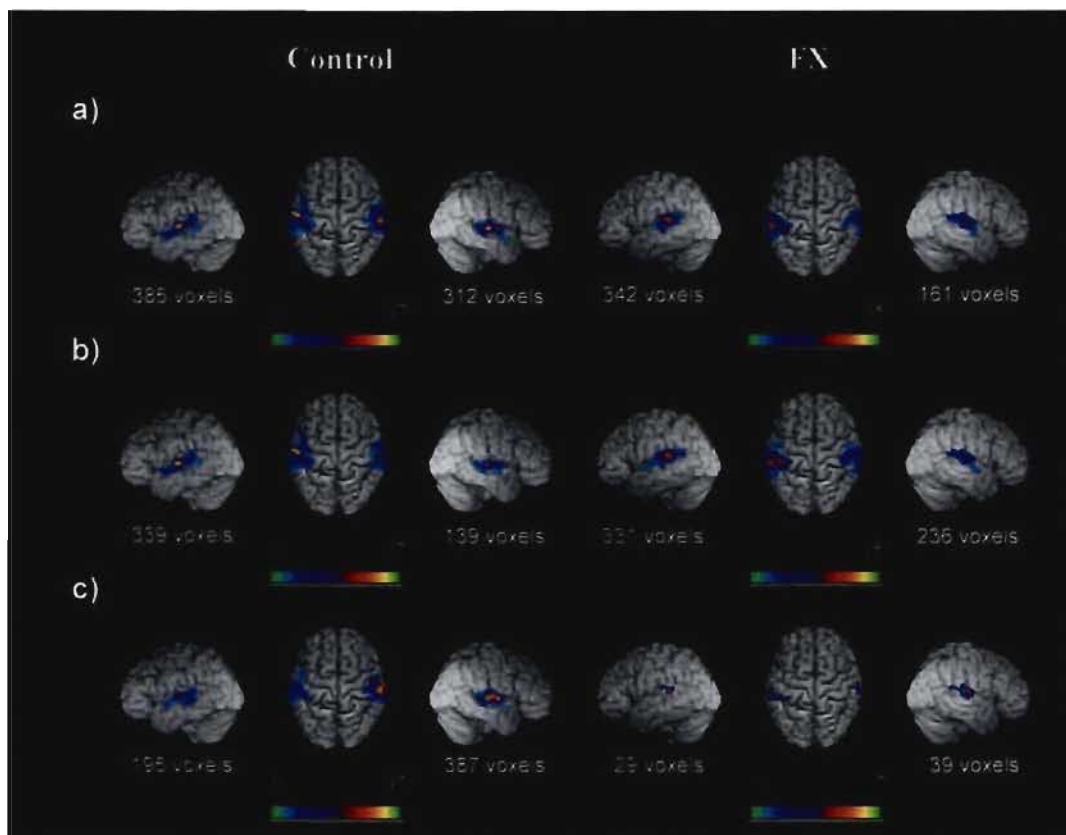


Figure 2.



References

Anderson RA, Roth GL, Aitkin LM, Merzenich MM. The efferent projections of the central nucleus and pericentral nucleus of the inferior colliculus in cat. *Comp. Neurol.* 1980; 194: 649-662.

Ackermann H, Hertrich I, Mathiak K, Lutzenberger W. Contralaterality of cortical auditory processing at the level of the M50/M100 complex and the mismatch field: a whole-head magnetoencephalography study. *Neuroreport.* 2001;12:1683-1687.

Bellis TJ. Assessment and management of central auditory processing disorders in the educational setting: From Science to Practice. New-York: Singular, 2003.

Bilecen D, Radu EW, Schulte AC, Hennig J, Scheffler K, Seifritz E. Cortical reorganization after acute unilateral hearing loss traced by fMRI. *Neurology* 2000; 54: 765-7.

Bognar L, Fischer C, Turjman F, Michel F, Villanyi E, Mottolese C, Guyotat J, Lapras C. Tectal plate gliomas. Part I: Microsurgery of the tectal plate gliomas. *Acta. Neurochir. (Wien)*, 1994; 126 : 76-83.

Calford MB, Aitkin LM. Ascending projections to the medial geniculate body of the cat: evidence for multiple, parallel auditory pathways through thalamus. *Journal of Neuroscience* 1983; 3: 2365-2380.

Cerrato P, Lentini A, Baima C, Grasso M, Azzaro C, Bosco G & al. Hypognesia and hearing loss in a patient with an inferior colliculus infarction. *Neurology* 2005; 65:1840-1841.

Champoux F, Tremblay C, Mercier C, Lassonde M, Lepore F, Gagne JP, Théoret H. A role for the inferior colliculus in multisensory speech integration. *NeuroReport* 2006; 17: 1607-10.

Champoux F, Paiement P, Mercier C, Lepore F, Lassonde M, Gagné JP. Auditory processing in a patient with a unilateral lesion of the inferior colliculus. *The European Journal of Neuroscience* 2007a; 25: 291-7.

Champoux F, Paiement P, Vannasing P, Mercier C, Gagne JP, Lepore F, Lassonde, M. Auditory scene analysis following unilateral lesion of the inferior colliculus infarct. *NeuroReport* 2007b; 18: 1793-96.

Fischer C, Bogner L, Turjman F, Lapras C. Auditory evoked potentials in a patient with a unilateral lesion of the inferior colliculus and medial geniculate body. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1995; 96: 261-267.

Friston KJ, Holmes AP, Worsley KP, Poline JB, Frith CD, Frackowiak RSJ. Statistical parametric maps in functional imaging: a general linear approach. *Human Brain Mapping* 1995; 2: 189-210.

Hall DA, Haggard MP, Akeroyd MA, Palmer AR, Summerfield AQ, Elliott MR, Gurney EM, Bowtell RW. "Sparse" temporal sampling in auditory fMRI. *Human Brain Mapping*. 1999; 7: 213-223.

Hoistad DL, Hain TC. Central hearing loss with a bilateral inferior colliculus lesion. *Audiol. Neurootol.* 2003; 8: 111-113.

Jäncke L, Wüstenberg T, Schulze K, Heinze HJ. Asymmetric hemodynamic responses of the human auditory cortex to monaural and binaural stimulation. *Hearing Research* 2002; 170: 166-78.

Johkura K, Matsumoto S, Hasegawa O, Kuroiwa Y. Defective auditory recognition after small hemorrhage in the inferior colliculi. *J. Neurol. Sci.* 1998; 161: 91-96.

Langers DRM., Dijk P, Backes WH. Lateralization, connectivity and plasticity in the human central auditory system. *NeuroImage* 2005; 28: 490-9.

Lipschutz B, Kolinsky R, Damhaut P, Wikler D, Goldman S. Attention-dependent changes of activation and connectivity in dichotic listening. *NeuroImage* 2002; 7: 643-56.

Litovsky RY, Fligor BJ, Tramo MJ. Functional role of the human inferior colliculus in binaural hearing. *Hear. Res.* 2002; 165: 177-188.

Musiek FE, Charette L, Morse D, Baran JA. Central deafness associated with a midbrain lesion. *J. Am. Acad. Audiol.* 2004; 15: 133-151.

Musiek FE, Baran J, Pinheiro M. *Neuroaudiology: Case Studies*. Singular Publishing Group. San Diego: 1994a.

Pan CL, Kuo MF, Hsieh ST. Auditory agnosia caused by a tectal germinoma. *Neurology* 2004; 63: 2387-2389.

Ponton CW, Vasama JP, Tremblay K, Khosla D, Kwong B, Don M. Plasticity in the adult human central auditory system: evidence from late-onset profound unilateral deafness. *Hearing Research* 2001; 154: 32-44.

Scheffler K, Bilecen D, Schmid N, Tschopp K, Seelig J. Auditory cortical responses in hearing subjects and unilateral deaf patients as detected by functional magnetic resonance imaging. *Cerebral Cortex*. 1998; 8: 156-63.

Sörös P, Dziewas R, Manemann E, Teismann IK, Lutkenhoner B. No indication of brain reorganization after unilateral ischemic lesions of the auditory cortex. *Neurology* 2006; 67: 1059-61.

Suzuki M, Kitano H, Kitanishi T, Itou R, Shiino A, Nishida Y, Yazawa Y, Ogawa F, Kitajima K. Cortical and subcortical activation with monaural monosyllabic stimulation by functional MRI. *Hearing Research* 2002; 163: 37-45.

Tschopp K, Schillinger C, Schmid N, Rausch M, Bilecen D, Scheffler K. Detection of central auditory compensation in unilateral deafness with functional magnetic resonance tomography. *Laryngorhinootologie* 2000; 79: 753-7.

Winer JA, Schreiner CE. *The inferior colliculus*. Springer: New-York: Springer, 2005.

Woldorff MG, Tempelmann C, Fell J, Tegeler C, Gaschler-Markefski B, Hinrichs H, Heinz HJ, Scheich H. Lateralized auditory spatial perception and the contralaterality of cortical processing as studied with functional magnetic resonance imaging and magnetoencephalography. *Human Brain Mapping* 1999; 7:49-66.

ARTICLE 2

**Functional reorganization of the human auditory pathways following
hemispherectomy: an fMRI demonstration**

P. Paiement¹⁻², F. Champoux¹⁻³, B.A. Bacon¹⁻⁴, M. Lassonde¹⁻², J.-P. Gagné², B.
Mensour⁵, J.-M. Leroux⁵, F. Lepore¹⁻²

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

²Department of Psychology, Université de Montréal, Montreal, Quebec, Canada

³School of Audiology and Speech Language Pathology, Université de Montréal,
Montreal, Quebec, Canada

⁴Psychology Department, Bishop's University, Sherbrooke, Quebec, Canada

⁵Department of Radiology, CHUM-Hôpital Notre-Dame de Montréal, Montreal,
Quebec, Canada

Correspondence should be addressed to:

Franco Lepore, Ph.D.
Département de Psychologie
Université de Montréal
C.P. 6128, Succursale Centre-Ville
Montreal (Quebec) H3C 3J7
Canada.

Tél. : (514) 343-2341, Fax.: (514) 343-5787

E-mail: XXXXXXXXXX

Abstract

The present study investigated the functional reorganization of ipsilateral and contralateral auditory pathways in hemispherectomized subjects. Functional reorganization was assessed using functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI) and stimulation with complex sounds presented binaurally and monaurally. For neurologically intact control subjects, results showed that binaural stimulations evoked balanced activity in both hemispheres while monaural stimulations induced strong contralateral activity and weak ipsilateral activity. The results obtained from hemispherectomized subjects were substantially different from those obtained from control subjects. Specifically, activity in the intact hemisphere showed a significant decrease in response to contralateral stimulation but, concomitantly, an increase in response to ipsilateral stimulation. The present findings suggest that a substantial functional reorganization takes place in the auditory pathways following an early hemispherectomy. The exact nature of this functional reorganization remain to be specified.

Keywords: fMRI; auditory pathways; hemispherectomy; brain reorganization; plasticity.

Introduction

Acoustic information from each ear travels both ipsilaterally and contralaterally so as to reach both auditory cortices. However, it has been often shown that the contralateral pathway has a marked advantage over its ipsilateral counterpart. Indeed, structural animal studies have shown that, as compared to the ipsilateral pathway, the contralateral pathway contains more nerve fibers and requires less synapses to reach the cortex (Adams, 1979; Bruno-Bechtold & al., 1981; Coleman & Clerici, 1987). In addition, functional animal studies have shown that contralateral nerve fibers, as compared to ipsilateral nerve fibers, respond more strongly and present lower activation thresholds (Popelar & al., 1994; Reale & al., 1987; Kitzes, 1984).

However, animal studies have also shown that these asymmetrical activation patterns can undergo changes following a lesion that compromises the integrity of the auditory system. For example, a partial unilateral cochlear lesion causes a tonotopic reorganization (i.e., an overrepresentation of the frequencies located on the edges of the lesioned area) in the contralateral inferior colliculus (Irvine, 1986; Irvine & Rajan, 1994) and in the contralateral auditory cortex (Rajan & al., 1993; Robertson & Irvine, 1989; Schwaber & al., 1993). Note, however, that this procedure does not affect the tonotopic representation in the ipsilateral cortex (Rajan & al., 1993). It has also been shown that a complete cochlear lesion (i.e., ablation), increases the number of neural fibers in the hemisphere ipsilateral to the intact cochlea and decreases their activation thresholds (Rajan & al., 1993). Finally

and perhaps most importantly, a unilateral auditory cortex ablation leads to a severe contralateral hearing loss followed by partial recovery of the hearing function over a relatively short period of time (Heffner & Heffner, 1989). This suggests that the auditory pathways can undergo functional reorganization.

In humans, functional neuroimaging investigations also show a clear contralateral/ipsilateral asymmetry and support the fact that it can show plasticity following damage to the auditory system. In the intact auditory system, neuroimaging studies show that monaural stimulation induces strong contralateral activity and weak ipsilateral activity while binaural stimulation induces balanced cortical activity in both hemispheres (Fujiki & al., 1998; Hari & Makela, 1988; Hirano & al., 1997; Jäncke & al., 2002; Khosla & al., 2003; Langers & al., 2005; Makela & al., 1993; Reite & al., 1981; Scheffler & al., 1998, Suzuki & al., 2002; Vasama & al., 1994; Woldorff & al., 1999). Following a permanent unilateral peripheral lesion, both binaural and monaural (on the intact side) stimulations induce balanced cortical activity in both hemispheres, indicating that the normal patterns of neural activity at the level of the auditory pathways undergo a substantial reorganization (Bilecen & al., 2000; Fujiki & al., 1998; Langers & al., 2005; Ponton & al., 2001; Scheffler & al., 1998; Tschopp & al., 2000; Vasama & al., 1995, 1998).

Functional changes in the auditory pathways following a unilateral central injury are not well defined. Some neuroimaging investigations have described how

patterns of neural activity in intact auditory structures are affected by a unilateral lesion at the level of the auditory cortex (Sörös & al., 2006; Mäkelä & Hari, 1992). Essentially, results show that cortical activity in the intact hemisphere remains relatively normal in response to contralateral stimulation (Sörös & al., 2006; Mäkelä & Hari, 1992) and decreases somewhat in response to ipsilateral stimulation (Mäkelä & Hari, 1992). Therefore, contrary to the results of studies that investigated changes in neural activity due to a permanent unilateral peripheral lesion, the results of studies that investigated change following a unilateral injury at the central level suggest that functionally the auditory pathways fail to reorganize, at least when the damage is circumscribed to the auditory cortex and its vicinity.

Conversely, a behavioural sound localization study carried out in hemispherectomized subjects (Lessard & al., 2000) provided evidence that plasticity can occur following massive cortical injury. This study shows that monaural localization was poorer in hemispherectomized subjects than in controls when sounds were presented at the ear ipsilateral to the intact hemisphere (i.e., uncrossed inputs). Most importantly, it also shows that monaural localization was as good or even better in hemispherectomized subjects than in controls when sounds were presented at the ear contralateral to the intact hemisphere (i.e., crossed inputs) (Lessard & al., 2000). These findings suggest that the relative contribution of the contralateral and ipsilateral pathways could undergo functional reorganization as a consequence of the absence of a hemisphere (Lessard & al.,

2000). In addition, numerous studies of dichotic listening carried out in hemispherectomized subjects show a nearly complete or complete suppression of the stimuli presented to the ipsilateral ear (de Bode & al., 2007; Netley, 1972; Wester & al., 1991), supporting the idea that the contribution from contralateral pathway is more important for process the auditory stimuli than the one from ipsilateral pathway. Neurophysiological correlates of the relative contribution of the contralateral and ipsilateral pathways, however, have not yet been shown.

The purpose of the present study was to examine the cortical responses to sounds in participants that had undergone a hemispherectomy. Specifically, fMRI recordings were carried out to assess the reorganization of the ipsilateral and contralateral auditory pathways in these individuals.

Methods

Subjects

Two hemispherectomized participants and 15 neurologically intact subjects (7 females; 8 males; 5 left-handed and 10 right-handed) agreed to take part in the study. All the neurologically intact subjects were between 30 and 45 years of age (mean age = 37.07 years). The subjects were recruited on a voluntary basis and they all gave their informed written consent to participate in the study. The experiment was approved by the Research Ethics Board of the *Centre Hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)*.

Hemispherectomized subjects

At the time of the investigation, MS was a 25-year-old male. His development was normal for the first five years of his life. At the age of six, following a viral vaccination, MS began to experience myoclonic seizures associated with chronic encephalitis. At the age of 7, an anterior callosotomy and a left frontal biopsy were performed. Six months later, a complete left cerebral hemidecortication, sparing both the thalamus and the caudate nucleus, was performed. Since then, MS has been seizure-free. He no longer requires any medication. MRI recordings reveal that MS has an intact right hemisphere (Figure 1). At the time of the investigation, his global IQ on the Wechsler Intelligence Scale for Children III (WISC III) was 62.

At the time of the investigation, LE was a 41-year-old woman. Perinatal anoxia provoked by congenital cardiopathy left her hemiplegic. At six years of age, she began to have convulsions that soon became intractable. At eight years of age, LE underwent a complete left hemidecortication. Since the surgery, she has had no seizures. MRI recordings indicate that her right hemisphere is intact (Figure 1). Her performance on the Barbeau-Pinard Intelligence Scale (standardized for French speaking populations in Québec) indicates that her IQ is 65.

Insert Figure 1

Prior to undergoing fMRI testing, standard audiometric assessments were conducted to establish pure-tone detection thresholds for all subjects. They all showed normal detection thresholds in both ears for the seven frequencies tested (500, 1000, 2000, 3000, 4000, 6000 and 8000 Hz). Furthermore, in all cases, the audiograms were symmetrical (i.e., ear differences in detection thresholds did not exceed 10 dB at any of the test frequencies). Pure Tone Average (PTA 500-1000-2000-3000 Hz) revealed no significant statistical differences (± 2 SD) between hemispherectomized subjects and controls subjects.

Experimental procedure

The experimental procedure consisted in the presentation of auditory stimuli in an fMRI scanner, using a block-design paradigm (i.e., sparse sampling – please see the fMRI and MRI acquisitions section for more details). The block-design involved three acquisition series composed of 24 OFF-stimulation periods of 10 seconds (i.e., the baseline) alternated with 24 ON-stimulation periods of 20 seconds (i.e., the activation). During the OFF-stimulation periods, no auditory stimuli were delivered other than the constant attenuated scanner noise. Auditory stimuli were delivered in a pseudo-random order during the ON-stimulation periods, binaurally or monaurally to each ear, on eight occasions per block. Each ON-stimulation period consisted of ten auditory stimuli of 1.5 seconds in duration presented with short absences of stimuli lasting 0.5 seconds. Within the ON-stimulation periods, the alternating pattern of auditory stimuli was designed to minimize habituation as well as to increase the Blood Oxygenation Level

Dependent (BOLD) response, an indirect indicator of neural activity. Auditory stimuli consisted of complex sounds, such as human vocal (50%) sounds (e.g., whistling, crying) and human and environmental (50%) sounds (e.g., snaps, footsteps, cars, hammer knocks) in order to activate the auditory cortices as much as possible. Auditory stimuli were digitized (32 bits, 44 100-Hz) and normalized in amplitude and in energy with CoolEdit Pro (Syntrillium Software Corp., AZ, USA). They were also equalized (RMS) with Mitsyn (WLH, MA, USA). The auditory stimuli were delivered with MCF software (DigiVox, Montréal) (Sound blaster 5.1 PCI card, 32 bits 48 kHz, Creative, USA) via a MR-compatible pneumatic system at a mean level of 85 dB SPL, measured at the distal end (i.e., ear insert level) of two plastic tubes, each being 1.8 m in length.

The background scanner noise, whose normal level was approximately 100 dB SPL, was attenuated by about 40 dB SPL by using a combination of insert earphones and noise protection earmuffs. The participants, placed in a supine position in the MRI system, were instructed to keep their eyes closed and to simply listen to the auditory stimuli presented through the insert earphones system during the fMRI acquisitions.

fMRI and MRI acquisitions

The functional and anatomical brain imaging acquisitions were performed with a 1.5-T MRI system (Magnetom Vision, Siemens Electric, Erlangen, Germany) using a standard head coil for radio-frequency transmission and signal reception.

First, with respect to the functional images, all 28 slices covering the whole brain in an inclined axial plane aligned with the bi-commissural axis, were acquired using a $T2^*$ -weighted gradient-echo planar imaging (EPI) sequence. The parameters specified for the EPI sequences were: Repetition time (TR) = 10 s, Echo time (TE) = 50 ms, Flip angle = 90° , Field of view (FOV) = 215 mm, Matrix size = 64 X 64, Voxels size = 3.36 X 3.36 X 5 mm, slice thickness = 5 mm. Brain volumes were acquired with a long inter-acquisition interval in order to avoid that the hemodynamic changes induced by the auditory stimuli be contaminated by scanner noise (Hall & al., 1999). A total of 216 volumes of images were acquired (72 for each run) for a total duration of 36 minutes (12 minutes for each run). In addition, high-resolution 3D anatomical images were acquired during the same scanning session, using a $T1$ -weighted gradient echo pulse sequence with the parameters set at: TR = 9.7 ms, TE = 4 ms, Flip angle = 12° , FOV = 250 mm, Matrix size = 268 X 268, 128 sagittal slices, each with a thickness of 1.5 mm. The high-resolution 3D anatomical images were acquired over a period of 8 minutes.

Image analysis

Image analyses were performed using the Statistical Parametric Mapping software (SPM 99, Wellcome Department of Cognitive Neurology, London, UK). First, for neurologically intact subjects, the images were realigned to correct for small head motion artefacts and spatially normalized (3 mm^3) into the MRI stereotaxic space as defined by the Montreal Neurological Institute (MNI) to provide a standard common three-dimensional brain space reference. Then the images were smoothed

out using a 6 mm full-width-at-half-maximum (FWHM) isotropic Gaussian kernel to enhance the signal-to-noise ratio. For the hemispherectomized subjects, the images were realigned and then smoothed out using the same parameters as those used with the neurologically intact subjects. Second, in order to statistically analyse the data obtained for each subject individually, the time-series of the fMRI signal were modeled with a box-car function convolved with a hemodynamic response function (HRF).

Statistical analyses

Statistical analyses were conducted with SPM 99 following the general linear model approach for time-series data (Friston & al., 1995). In the present investigation, because we only were interested in functional reorganization taking place in the temporal lobe (i.e., intramodal reorganization in regard to the contralateral and ipsilateral auditory cortical activity), we have restricted our analysis to this region of the brain. Therefore, an anatomical mask circumscribing these regions was first constructed for control subjects and for both hemispherectomized subjects. In controls subjects, anatomical mask was created from a generated contrast image containing the hemodynamic responses of these 15 neurologically intact subjects. For hemispherectomized subjects, because both of them presented structural changes in gross anatomy due to surgical intervention, individual anatomical masks were created from a generated contrast image containing their respective hemodynamic responses. In both control subjects and hemispherectomized subjects, the data used to construct the anatomical masks

consisted of the pooled images from all the stimulation conditions (binaural, monaural left and monaural right stimulations). For the subsequent individual statistical analyses, the respective anatomical masks were applied to the images obtained for each subject. Then, statistical parametric maps of the t -statistic were generated for each neurologically intact subject and each hemispherectomized subject. To accomplish this, a fixed-effect model analysis was used to identify voxels that were significantly activated during the ON-stimulation periods (three contrast images per subject: binaural, monaural left and monaural right) relative to the OFF-stimulation periods (baseline). The statistical parametric maps were analyzed using a height threshold value set at a t -value of 3.14 ($P_{uncorrected} < 0,001$) and a spatial extent criterion of $k = 5$ voxels. Finally, for each hemisphere and each stimulated ear condition, the significant voxels associated to binaural, monaural left, or monaural right stimulations were quantified for each subject in terms of percentage of cortical activation. The equation used to analyse the data obtained for the right hemisphere could be expressed as follows: *(Right hemisphere activation resulting from left ear stimulations) / (Right hemisphere activation resulting from left ear stimulations + Right hemisphere activation resulting from right ear stimulations) * 100* for contralateral ear and *(Right hemisphere activation from right ear stimulations) / (Right hemisphere activation from left ear stimulations + Right hemisphere activation from right ear stimulations) * 100* for ipsilateral ear stimulations. For the opposite hemisphere, the equation used to analyse the data obtained for the left hemisphere would be

expressed as follows: $(\text{Left hemisphere activation resulting from the right ear stimulations}) / (\text{Left hemisphere activation resulting from the right ear stimulations} + \text{Left hemisphere activation resulting from the left ear stimulations}) * 100$ for contralateral ear and $(\text{Left hemisphere activation from the left ear stimulations}) / (\text{Left hemisphere activation from the right ear stimulations} + \text{Left hemisphere activation from the left ear stimulations}) * 100$ for ipsilateral ear stimulations. The results obtained from the hemispherectomized subjects were individually compared to those obtained from the group of neurologically intact subjects (Figure 2). The results were considered statistically significant if they differed by ± 2 standard deviations (SD) from group mean data of the control subjects obtained for each testing condition.

Results

Neurologically intact subjects and hemispherectomized subjects all showed significant cortical activity within the temporal lobes in response to binaural and monaural stimulation. Cortical activity induced by binaural and monaural left and right stimulation in a typical neurologically intact subject and in both hemispherectomized subjects are displayed in Figure 2.

Insert Figure 2

For the neurologically intact subjects, binaural stimulations induced balanced cortical activity in each hemisphere (right hemisphere: mean cortical

activation = 49.03%; ± 2 SD = ± 4.62 ; left hemisphere: mean cortical activation = 50.97%; ± 2 SD = ± 4.62). In hemispherectomized subjects, the cortical activity observed in response to binaural stimulations was concentrated in the right hemisphere.

The cortical activation observed in the right hemisphere in response to left (contralateral pathway) and right (ipsilateral pathway) monaural stimulations for the neurologically intact subjects and hemispherectomized subjects are displayed in Figure 3A. In the neurologically intact subjects, left ear stimulations induced more cortical activity than right ear stimulations. For this group of subjects, when the stimuli were presented to the left ear (contralateral pathway), the mean cortical activation was 60.45% (± 2 SD = $\pm 8.16\%$); when the stimuli were presented to the right ear (ipsilateral pathway) the mean cortical activity was 39.55% (± 2 SD = $\pm 8.16\%$). In hemispherectomized subjects, therefore, cortical activity recorded in the remaining hemisphere (i.e., the right hemisphere) occurred more strongly in response to right ear (ipsilateral) stimulations rather than to left ear (contralateral) stimulations.

The cortical activation observed in the left hemisphere in response to signals presented monaurally to the right ear (contralateral pathway) and monaurally to the left ear (ipsilateral pathway) for the neurologically intact subjects and the hemispherectomized subjects are displayed in Figure 3B. For the

neurologically intact subjects, right ear stimulations induced more cortical activity than left ear stimulations (right ear stimulations: mean cortical activation = 60.80%; ± 2 SD = $\pm 6.26\%$; left ear stimulations: mean cortical activation = 39.20%, ± 2 SD = 6.26%). In hemispherectomized subjects, no cortical activity was observed at the level of the left hemisphere.

Insert Figure 3

Discussion

The present study employed fMRI recordings to investigate the reorganization of the ipsilateral and contralateral functional pathways among subjects who had undergone a hemispherectomy. Specifically, complex auditory signals were presented binaurally and monaurally to two subjects who had undergone a complete left hemidecortication as well as to a group of adults who were neurologically intact.

In the neurologically intact subjects, binaural stimulations induced similar cortical activity in both hemispheres. Conversely, monaural stimulations induced strong cortical activity in the contralateral hemisphere and weaker activity in the ipsilateral hemisphere. These patterns of auditory cortical activity are consistent with the results of previous neuroimaging studies reported by a number of

investigators (e.g., Fujiki & al., 1998; Hari & Makela, 1988; Hirano & al., 1997; Jäncke & al., 2002; Khosla & al., 2003; Langers & al., 2005; Makela & al., 1993; Reite & al., 1981; Scheffler & al., 1998, Suzuki & al., 2002; Vasama & al., 1994; Woldorff & al., 1999).

In hemispherectomized subjects, the patterns of cortical activity showed a substantial functional reorganization. For these subjects, monaural auditory stimulations induced weaker contralateral cortical activity and stronger ipsilateral cortical activity. These results suggest that a substantial amount of functional reorganization takes place subcortically. Indeed, the pattern of functional reorganization observed herein is likely due to the numerous crossover points at various subcortical levels. It is possible that to compensate for an extensive neurological insult, such as a hemispherectomy, neural connections are strengthened at lower-levels of the central auditory system.

The results of the present study are at odds with the findings of previous investigations that have failed to demonstrate any functional reorganization among individuals with a unilateral lesion at the level of the auditory cortex (Sörös & al., 2006; Mäkelä & Hari, 1992). Sörös & al. (2006) suggested that the lack of reorganization at the level of the contralateral auditory cortex was presumably caused by the fact that the patients were not aware of having any hearing deficits. Consequently, these individuals do not typically undergo any perceptual overtraining that would lead to the reorganization of the central auditory system in

order to compensate for the lesioned hemisphere. Consistent with this assumption, it may be argued that the amount and the nature of the neural reorganization that occurs following a lesion will be influenced by the extent of the lesion. For example, a diffuse lesion, compared to a more circumscribed one, might lead to severe perceptually hearing disabilities. If so, individuals who have substantial cortical lesions may be more aware of the impact of the lesion on their auditory processing abilities. According to Sörös & al (2006), it is in the latter cases that a reorganization of the neural system would most likely occur (i.e., to individuals who display auditory disabilities in their everyday living activities).

Several other factors could also explain the discrepancy between the present results and those reported by other investigators. For instance, the site of the lesion, the extent of the lesion, the age at which the lesion occurred, the presence of other neurological pathologies, individual differences in everyday life experiences and the completion (or not) of an auditory processing rehabilitation training program are all potential explanations. Due to the complex nature of the issue of interest, more studies are required to gain a better understanding of the type and nature of the functional reorganization that may occur in the central auditory nervous system.

At the behavioural level, a number of studies (Lessard & al., 1998; Lessard & al., 2000; Poirier & al., 1994; Zatorre & al., 1995; Zatorre & Penhune, 2001) have shown that individuals with various auditory cortical lesions have good

sound localization performances, suggesting that functional reorganization can take place in the auditory nervous system. More pertinent to the present results, Lessard & al. (2000) have shown that monaural localization performances in hemispherectomized subjects were better when they were using crossed inputs rather than uncrossed ones. The present study would not have predicted such an outcome, since it shows a stronger activation for the ipsilateral pathway than for the contralateral pathway. One way to resolve this discrepancy would be to account for the increased ipsilateral response in terms of loss of neural inhibition in the auditory system. One possibility is that the loss of inhibition could result from the interruption of interhemispheric communication because hemispherectomized individuals are deprived of both a hemisphere and the corpus callosum. However, this hypothesis seems the least probable given the results obtained by Ackermann & al. (2001) using MEG. Specifically, although the contralateral evoked cortical response is slightly greater in amplitude than the ipsilateral one, the two responses do not show dissimilar latencies, which suggest that they both appear without transmission delays from the auditory pathways. Those responses were followed by another evoked cortical response a few ms later in each of the hemispheres, which represents interhemispheric communication. Another possibility is that the loss of inhibition could result from a cortical mechanism modulating the neural activity of the auditory afferences, but that remains silent, at least in monaural listening. Several studies of dichotic listening carried out in hemispherectomized subjects show a suppression of the stimuli presented to the ipsilateral ear (de Bode & al., 2007; Netley, 1972; Wester & al.,

al., 2007) suggest that this ipsilateral suppression could be subject to cortical modulations. With regards to the present results, it is possible to observe in subject MS that the cortical activity evoked by binaural stimulation is more important than the cortical activity evoked by either contralateral or ipsilateral monaural stimulation. Therefore, the cortical activity evoked by binaural stimulation could essentially reflect the input from the contralateral ear, as suggested by dichotic listening studies, as well as the cortical effects modulating the input from the suppressed ipsilateral ear. In a similar way, it is possible to observe in subject LE that cortical activity evoked by binaural stimulation is, contrary to what could be observed in subject MS, much more similar to the cortical activity evoked by contralateral or ipsilateral monaural stimulation. Therefore, the cortical activity evoked by binaural stimulation could essentially reflect the input from the contralateral ear, again, as suggested by dichotic listening studies, as well as the cortical effects modulating the input resulting from the ipsilateral ear, except that this contribution would be of lesser importance. In other words: the larger would be the functional reorganization, the smaller would be the loss of inhibition in ipsilateral monaural listening and the smaller would be the contribution of the cortical mechanisms modulating the input from the suppressed ipsilateral ear in binaural listening. Therefore, LE could present a more important degree of functional reorganization than MS, which is supported by the fact that MS presented a poorer monaural localization performance in the study by Lessard & al. (2000).

Obviously, the present hypotheses need to be empirically tested in the near future. At present, our results cannot be interpreted further without the support of additional data from these subjects. It should be considered that several factors could possibly have modulated the observed cortical activity. Some studies report lateralization hemispheric effects in relation to stimuli (Belin & al., 2000; Ross & al., 2005; Stefanatos & al., 2008; Zatorre & al., 2001) or lateralization hemispheric effects in relation to masking (Okamoto & al., 2007). However, in studies focusing on monaural listening (Ross & al., 2005; Stefanatos & al., 2008), a contralateral-ipsilateral asymmetry persists in spite of the supplementary lateralization effect that could have taken place. Inversely, other fMRI studies have failed to clearly demonstrate this kind of lateralization effect with the use of speech sounds (Jäncke & al., 2002; Suzuki & al., 2002). The results of the present study show that among control subjects, the asymmetry of the patterns of cortical activity is well preserved in left and right monaural listening. More interestingly, the patterns of cortical activation of both hemispherectomized subjects also do not seem to be affected by a possible hemispheric lateralization effect by complex sounds (i.e., human vocal sounds and human environmental sounds). It should be noted that the patterns of cortical activation of the intact right hemisphere of hemispherectomized subjects are significantly different from not only of the patterns recorded in the right, but also in the left hemisphere of control subjects. Therefore, even if lateralization effects did influence the results, their impact was not large enough to explain the observed differences in activation.

Obviously, other factors need to be considered. A number of studies (e.g. Alain & al., 2007; Hall & al., 2000) suggest that attention might modulate auditory cortical activations. It is also possible that low IQ may influence results. Further investigations directly assessing these issues will be required to assert their direct impact on ipsilateral and contralateral activities among hemispherectomized subjects. In addition, studies, combining behavioural and neuroimaging methods are needed to specify the exact nature of the functional reorganization that takes place within the auditory pathways following the removal of one of the cerebral hemispheres.

Acknowledgements

This work was supported by grants from CIHR and NSERC. We also want to thank Claudine Pinard and Benoit Malouf for the valuable comments they provided to previous versions of this manuscript.

References

- Ackermann, H., Hertrich, I., Mathiak, K., Lutzenberger, W. Contralaterality of cortical auditory processing at the level of the M50/M100 complex and the mismatch field: a whole-head magnetoencephalography study. *Neuroreport*. 2001;12:1683-1687.
- Adams, J.C. Ascending projections to the inferior colliculus. *J. Comp. Neurol.* 1979; 183: 519-538.
- Alain, C. Breaking the wave: Effects of attention and learning on concurrent sound perception. *Hearing Research*. 2007; 229: 225-236.
- Belin, P., Zatorre, R.J., Lafaille, P., Ahad, P. & Pike, B. Voice-selective areas in human auditory cortex. *Nature*. 2000; 20;403(6767):309-12.
- Bilecen, D., Seifritz, E., Radu, E.W., Schmid, N., Wetzel, S., Probst, R. & Scheffler, K. Cortical reorganization after acute unilateral hearing loss traced by fMRI. *Neurology*. 2000; 54: 765-7.
- Brunso-Bechtold, K.J., Thompson, G.C. & Masterson, R.B. HRP study of the organization of auditory afferents ascending to the central nucleus of the inferior colliculus in cat. *J. Comp. Neurol.* 1981; 197: 705-722.
- Coleman, J.R. & Clerici, W.J. Sources of projections to subdivisions of the inferior colliculus in the rat. *J. Comp. Neurol.* 1987; 262: 215-226.
- de Bode, S., Sininger, Y., Healy, E.W., Mathern, G.W., Zaidel, E. Dichotic listening after cerebral hemispherectomy: methodological and theoretical observations. *Neuropsychologia*. 2007; 45: 2461-6.

Friston, K.J., Holmes, A.P., Worsley, K.P., Poline, J.B., Frith, C.D. & Frackowiak, R.S.J. Statistical parametric maps in functional imaging: a general linear approach. *Hum Brain Map.* 1995; 2: 189-210.

Fujiki, N., Naito, Y., Nagamine, T., Shiomi, Y., Hirano, S., Honjo, I. & Shibasaki, H. Influence of unilateral deafness on auditory evoked magnetic field. *NeuroReport.* 1998; 9: 3129-33.

Hall, D.A., Haggard, M.P., Akeroyd, M.A., Palmer, A.R., Summerfield, A.Q., Elliott, M.R., Gurney, E.M. & Bowtell, R.W. "Sparse" temporal sampling in auditory fMRI. *Human Brain Mapping.* 1999; 7: 213-223.

Hall, D.A., Haggard, M.P., Akeroyd, M.A., Summerfield, A.Q., Palmer, A.R., Elliott, M.R., Bowtell, R.W. Modulation and task effects in auditory processing measured using fMRI. *Human Brain Mapping.* 2000; 10:107-119.

Hari, R. & Makela, J.P. Modification of neuromagnetic responses of the human auditory cortex by masking sounds. *Exp Brain Res.* 1988; 71: 87-92.

Heffner, H.E. & Heffner, R.S. Unilateral Auditory Cortex Ablation in Macaques Results in a Contralateral Hearing Loss. *Journal of Neurophysiology.* 1989; 62: 789-801.

Hirano, S., Naito, Y., Okazawa, H., Kojima, H., Honjo, I., Ishizu, K., Yenokura, Y., Nagahama, Y., Fukuyama, H. & Konishi, J. Cortical activation by monaural speech sound stimulation demonstrated by positron emission tomography. *Exp Brain Res.* 1997; 113: 75-80.

Irvine, D.R.F. A review of the structure and function of auditory brainstem processing mechanisms. In D. Ottoson (Ed.), *Sensory physiology*. Berlin: Springer Verlag, 1986.

Irvine, D.R.F. & Rajan, R. Injury- and use-related plasticity in the primary sensory cortex of adult mammals: possible relationship to perceptual learning. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*. 1994; 23: 939-947.

Jancke, L., Wustenberg, T., Schulze, K. & Heinze, H.J. Asymmetric hemodynamic responses of the human auditory cortex to monaural and binaural stimulation. *Hear Res*. 2002; 170: 166-78.

Khosla, D., Ponton, C.W., Eggermont, J.J., Kwong, B., Don, M. & Vasama, J.P. Differential ear effects of profound unilateral deafness on the adult human central auditory system. *J Assoc Res Otolaryngol*. 2003; 4: 235-49.

Kitzes, L.M. Some physiological consequences of neonatal cochlear destruction in the inferior colliculus of the gerbil, *Meriones unguiculatus*. *Brain Research*. 1984; 306: 171-178.

Langers, D.R., van Dijk, P. & Backes, W.H. Lateralization, connectivity and plasticity in the human central auditory system. *NeuroImage*. 2005; 28: 490-9.

Lessard, N., Lepore, F., Poirier, P., Villemagne, J & Lassonde, M. Localization of moving sounds by hemispherectomized subjects. *Behav Brain Res*. 1999; 104: 37-49.

Lessard, N., Lepore, F., Poirier, P., Villemagne, J & Lassonde, M. Sound localization in hemispherectomized subjects: the contribution of crossed and uncrossed cortical afferents. *Experimental Brain Research*. 2000; 134: 344-352.

Makela, J.P., Hamalainen, M., Hari, R. & McEvoy, L. Whole-head mapping of middle-latency auditory evoked magnetic fields. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1994; 92: 414-21.

Makela, J.P. & Hari, R. Neuromagnetic auditory evoked responses after a stroke in the right temporal lobe. *NeuroReport.* 1992; 1: 94-6.

Netley, C. Dichotic listening performance of hemispherectomized patients. *Neuropsychologia.* 1972; 42: 233-240.

Okamoto, H., Stacke, H., Ross, B., Kakigi, R. & Pantev, C. Left hemispheric dominance during auditory processing in a noisy environment. *BMC Biology.* 2007, 5: 52-62.

Poirier, P., Lassonde, M. & Lepore, F. Sound localization in hemispherectomized patients. *Neuropsychologia.* 1994; 32: 541-553.

Popelar, J., Erre, J-P., Aran, J-M. & Cazals, Y. Plastic changes in the ipsi-contralateral differences of auditory cortex and inferior colliculus evoked potentials after injury to one ear in the adult guinea pig. *Hearing Research.* 1994; 72; 125-134.

Ponton, C.W., Vasama, J.P., Tremblay, K., Khosla, D., Kwong, B. & Don, M. Plasticity in the adult human central auditory system: evidence from late-onset profound unilateral deafness. *Hear Res.* 2001; 154: 32-44.

Rajan, R., Irvine, D.R.F., Wise, L.Z. & Heil, P. Effects of unilateral partial cochlear lesions in adult cats on the representation of lesioned and unlesioned

cochleas in the primary auditory cortex. *Journal of Comparative Neurology*. 1993; 338: 17-49.

Reale, R.A., Brugge, J.F. & Chan, J.C. Maps of auditory cortex in cats reared after unilateral cochlear ablation in the neonatal period. *Brain Research*. 1987; 431: 281-290.

Reite, M., Zimmerman, J.T. & Zimmerman, J.E. Magnetic auditory evoked fields: interhemispheric asymmetry. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1981; 51: 388-92.

Robertson, D. & Irvine, D.R.F. Plasticity of frequency organization in auditory cortex of guinea pigs with partial unilateral deafness. *Journal of Comparative Neurology*. 1989; 282: 456-471.

Ross, B., Herdman, A.T., Pantev, C. Stimulus induced desynchronization of human auditory 40-Hz steady-state responses. *Journal of Neurophysiology*. 2005; 94: 4082-4093.

Scheffler, K., Bilecen, D., Schmid, N. & Tschopp, K., Seelig J. Auditory cortical responses in hearing subjects and unilateral deaf patients as detected by functional magnetic resonance imaging. *Cereb Cortex*. 1998; 8: 156-63.

Schwabwer, M.K., Garranghty, P.E. & Kaas, J.H. Neuroplasticity of the adult primate auditory cortex following cochlear hearing loss. *American Journal of Otology*. 1993; 14: 252-258.

Sörös, P., Dziewas, R., Manemann, E., Teismann, I.K. & Lutkenhoner, B. No indication of brain reorganization after unilateral ischemic lesions of the auditory cortex. *Neurology*. 2006; 67: 1059-1061.

Stefanatos, G.A., Joe, W.Q., Aguirre, G.K., Detre, J.A. & Wetmore, G. Activation of human auditory cortex during speech perception: effects of monaural, binaural, and dichotic presentation. *Neuropsychologia*. 2008; 46: 301-315.

Suzuki, M., Kitano, H., Kitanishi, T., Itou, R., Shiino, A., Nishida, Y., Yazawa, Y., Ogawa, F. & Kitajima K. Cortical and subcortical activation with monaural monosyllabic stimulation by functional MRI. *Hear Res*. 2002; 163: 37-45.

Tschopp, K., Schillinger, C., Schmid, N., Rausch, M., Bilecen, D. & Scheffler, K. Detection of central auditory compensation in unilateral deafness with functional magnetic resonance tomography. *Laryngorhinootology*. 2000; 79: 753-7.

Vasama, J.P., Makela, J.P., Parkkonen, L. & Hari, R. Auditory cortical responses in humans with congenital unilateral conductive hearing loss. *Hear Res*. 1994; 78: 91-7.

Vasama, J.P., Makela, J.P., Pyykko, I. & Hari, R. Abrupt unilateral deafness modifies function of human auditory pathways. *NeuroReport*. 1995; 6: 961-4.

Vasama, J.P., Makela, J.P. & Ramsay, H.A. Modification of auditory pathway functions in patients with hearing improvement after middle ear surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1998; 119: 125-30.

Wester, K., Hugdahl, K., Asbjørnsen, A. Dichotic listening during forced-attention in a patient with left hemispherectomy. *Percept Mot Skills*. 1991; 72: 151-159.

Woldorff, M.G., Tempelmann, C., Fell, J., Tegeler, C., Gaschler-Markefski, B., Hinrichs, H., Heinz, H.J. & Scheich, H. Lateralized auditory spatial perception and the contralaterality of cortical processing as studied with functional magnetic

resonance imaging and magnetoencephalography. *Hum Brain Map.* 1999; 7: 49-66.

Zatorre, R.J. & Belin, P. Spectral and temporal processing in human auditory cortex. *Cerebral Cortex.* 2001; 11:946-953.

Zatorre, R., Ptito, A. & Villemure, J. Preserved auditory spatial localization following cerebral hemispherectomy. *Brain.* 1995; 118: 879-889.

Zatorre, R. & Penhune, V.B. Spatial Localization after Excision of Human Auditory Cortex. *Journal of Neuroscience.* 2001; 21: 6321-6328.

Figure legends

Figure 1. MRI images of hemispherectomized subjects in the (A) coronal, (B) sagittal and (C) axial planes (R = right; L = left). MRI images show the respective hemispherectomy for subjects MS (top panel) and LE (bottom panel).

Figure 2. Cortical activity induced by binaural, monaural left, and monaural right stimulations in a typical neurologically intact subject (NIS: top panel) and both acallosal subjects (MS: middle panel; and LE: bottom panel).

Figure 3. Percentages of cortical activation induced in the right hemisphere (panel A) and in the left hemisphere (panel B) by monaural stimulations in neurologically intact subjects (white columns) and hemispherectomized subjects (dark columns). The asterisks show results that were more than two standard deviations from the mean performance of the neurologically intact subjects.

Figure 1.

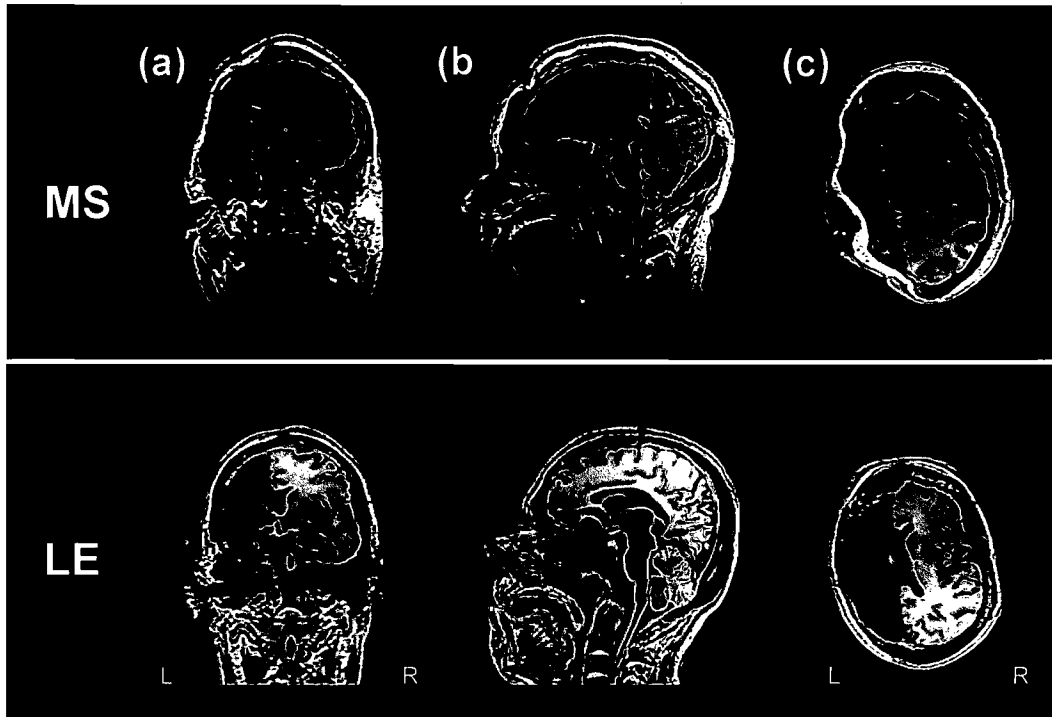


Figure 2.

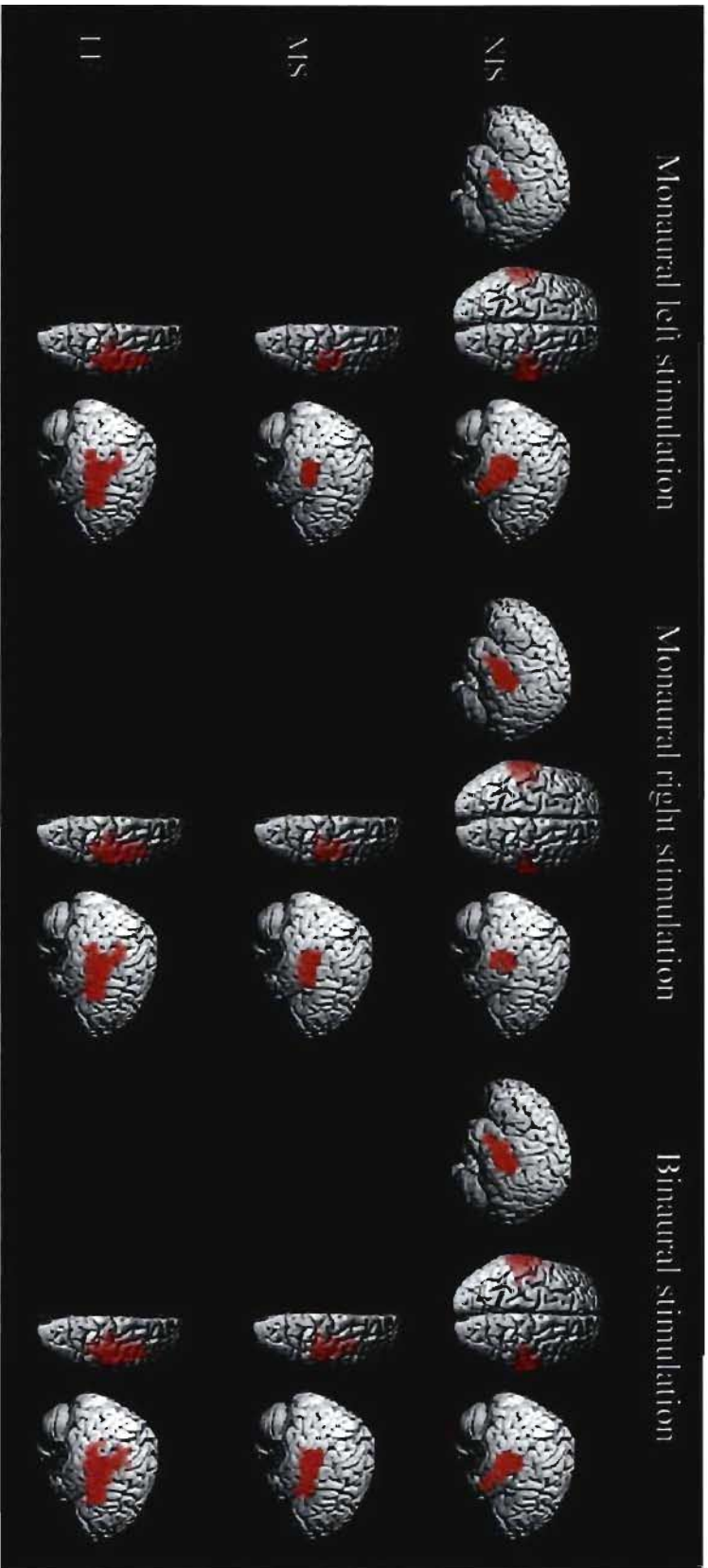
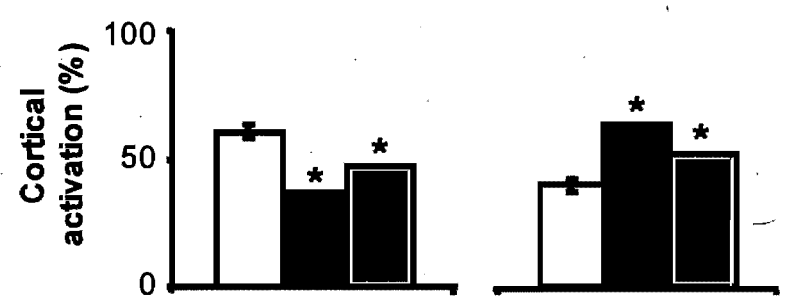
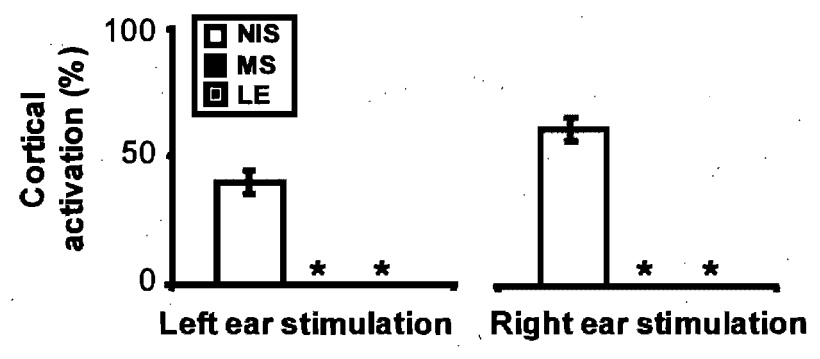


Figure 3.

(a)



(b)



ARTICLE 3

**Reorganization of the functional auditory pathways in callosal agenesis and
late callosotomy**

P. Paiement¹⁻², F. Champoux¹⁻³, M. Lassonde¹⁻², B. Mensour⁴, J-M. Leroux⁴, B.A.
Bacon¹⁻⁵ and F. Lepore¹⁻²

1. Centre de Recherche en Neuropsychologie et en Cognition, Université de Montréal, Montréal,
Québec, Canada
2. Département de Psychologie, Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada
3. École d'Orthophonie et d'Audiologie, Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada
4. Département de radiologie, CHUM-Hôpital Notre-Dame de Montréal, Montréal, Québec,
Canada
5. Psychology Department, Bishop's University, Sherbrooke, Quebec, Canada

Correspondence should be addressed to:

Franco Lepore, Ph.D.
Département de Psychologie
Université de Montréal
C.P. 6128, Succursale Centre-Ville
Montréal (Québec) H3C 3J7
Canada.

Tél. : (514) 343-2341, Fax.: (514) 343-5787
E-mail: [REDACTED]

Running title: Auditory pathways reorganization in acallosal subjects

Number of pages: 25
Number of figures: 3
Number of tables: 0
Word count: 3933

Keywords: fMRI; auditory pathways; callosal agenesis; corpus callosum; brain reorganization, plasticity.

Abstract

Neuroimaging studies show that permanent peripheral lesions such as unilateral deafness cause functional reorganization in the auditory pathways. However, the consequences of more central lesions on the functional auditory pathways are still poorly understood. The purpose of the present study was to investigate auditory activities in both hemispheres by the means of fMRI in order to report the contribution of ipsilateral and contralateral functional pathways reorganization in callosal agenesis and late-callosotomized subjects. To assess the functional auditory pathways, complex sound stimulation were presented binaurally and monaurally. As reported previously in a number of neuroimaging studies, results showed that in neurologically intact subjects, binaural stimulation induced balanced activities between both hemispheres, while monaural stimulation induced strong contralateral activities and weak ipsilateral activities. Results revealed that in some acallosal subjects, patterns of auditory cortical activities in response to binaural and monaural stimulation were similar to those observed in neurologically intact subjects. However, results also revealed that in other acallosal subjects, the patterns of auditory cortical activities were relatively dissimilar: essentially they showed a significant increase and a significant decrease of neural activities in the contralateral and/or ipsilateral pathways, respectively. These findings indicate that in some acallosal subjects, a functional reorganization inside the auditory pathways contributes to compensate for the absence of the corpus callosum.

Introduction

Acoustical input coming from each ear is conveyed through both the ipsilateral and the contralateral functional pathways to the auditory cortices of both hemispheres. At this level, the corpus callosum, which is the principal neocortical commissure interconnecting the auditory cortices, allows for interhemispheric integration of acoustical input.

Numerous neuroimaging studies (e.g. Fujiki & al., 1998; Hari & Makela, 1988; Hirano & al., 1997; Jäncke & al., 2002; Khosla & al., 2003; Langers & al., 2005; Makela & al., 1994; Reite & al., 1981; Scheffler & al., 1998, Suzuki & al., 2002; Vasama & al., 1994; Woldorff & al., 1999) have investigated the functional auditory pathways by examining cortical responses to binaural and monaural stimulation. Essentially, results show that in neurologically intact subjects, cortical activity in response to binaural stimulation is relatively balanced between the two hemispheres. Cortical activity in response to monaural stimulation is conversely much more important in the contralateral hemisphere than in the ipsilateral hemisphere, indicating that the contribution of neural activity from the contralateral functional pathway is more considerable than that from the ipsilateral functional pathway.

Various neuroimaging studies (Bilecen & al., 2000; Fujiki & al., 1998; Ponton & al., 2001; Scheffler & al., 1998; Tschopp & al., 2000; Vasama & al., 1995, 1998) have also investigated the effect of permanent peripheral lesions,

such as unilateral deafness, on the functional auditory pathways by examining cortical responses to both binaural and monaural stimulation. Globally, results reveal that the cortical activity in response to binaural stimulation is relatively balanced between the two hemispheres. In the same manner, cortical activity in response to monaural stimulation is also relatively balanced between both hemispheres, which suggests a substantial reorganization of the normal asymmetrical pattern of neural activities of the functional auditory pathways.

At this time, very little is known about the consequences of more central lesions, such as the absence of the corpus callosum, with respects to the pattern of neural activities of the human auditory functional pathways. However, some human behavioural sound localization and lateralization studies carried out in callosal agenesis and early-callosotomized subjects (Hausmann & al., 2005; Lessard & al., 2002; Poirier & al., 1993) suggest that functional reorganization could take place inside the auditory pathways. Results indicate that the absence of the corpus callosum only slightly negatively affects performance in binaural listening (Hausmann & al., 2005; Poirier & al., 1993; Lessard & al., 2002) or conversely, positively affects the performance in monaural listening (Lessard & al., 2002). Therefore, it has been suggested by Lessard & al. (2002) that the callosal agenesis and early-callosotomized subjects had developed compensatory mechanisms, more specifically functional changes in the auditory pathways, that allowed for a more efficient evaluation of monaural cues from each ear.

The purpose of the present study was to investigate auditory activities at the cortical level by means of fMRI in order to evaluate the contribution of the ipsilateral and contralateral functional pathways reorganization in callosal agenesis and late-callosotomized subjects.

Methods

Subjects

The fMRI investigation was carried out on five callosal agenesis subjects and one late-callosotomized subject matched with fifteen neurologically intact subjects (7 females; 8 males; 5 left-handed and 10 right-handed), aged between 30 and 45 (mean age = 37.07 years). Subjects were recruited on a voluntary basis and they gave informed written consent. The experiment was approved by the Research Ethics Board of the Centre Hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM).

Callosal agenesis subjects

MG is a 36-years-old left-handed man. He is the youngest child of his family. At the age of 4 years and 11 months, he underwent neurological investigations for prolonged enuresis, poor motor coordination and delayed language acquisition. Both CT and MRI examinations showed a complete agenesis of the corpus callosum with presence of the anterior commissure (Figure 1). MG obtained a global IQ of 77 on the Ottawa-Wechsler scale.

LG is a 44-years-old right-handed woman. She is the third child of the same family as MG. She was born prematurely in the seventh month of pregnancy after a difficult breach birth. At the age of 3 years and 6 months, she was hospitalized for the first time for of a light cranial trauma due to a fall. The EEG demonstrated slow dysrhythmia without epileptic activity. She was rehospitalized at 6 years for elective mutism and ataxia. Neurological examination suggested an agenesis of corpus callosum. The diagnosis was confirmed when she reached 17 years by a CT scan investigation. An MRI investigation carried out at 22 years confirmed the presence of an anterior commissure (Figure 1). LG was later monitored because she manifested symptoms of epileptic activity, which were revealed as being pseudoseizures. Her global IQ on the Ottawa-Wechsler scale is 78.

SG is a 46 years-old right-handed woman. She is the oldest sister of MG and LG. She only demonstrated a slow acquisition of walking related to the motor incoordination typically associated with callosal agenesis during development. A CT scan, performed because of the familiar incidence of callosal agenesis, showed a complete callosal agenesis with an intact anterior commissure. An MRI investigation in 1997 confirmed the presence of the anterior commissure (Figure 1). Her global IQ is 84 on the WAIS-R (Wechsler Adult Intelligence Scale – Revised).

SPE is a 40-years-old right-handed man. He is the youngest child of his family. SPE was born with hypertelorism and cleft lip and palate, which was corrected surgically at the age of 4 months. A basal transpalatal encephalocele was also diagnosed and was surgically removed by bifrontal craniotomy at the age of 18 months. At this time, an agenesis of the corpus callosum was diagnosed. At the age of 4 years, a left hydrocele was detected and two prepalatal fistulas were also surgically corrected. SPE was treated with growth hormone therapy and thyroxine for growth retardation, hypothyroidism and hypopituitarism. A MRI examination in 1996 confirmed a complete callosal agenesis without anterior commissure (Figure 1). The MRI also demonstrated the bilateral prefrontal atrophy related to earlier surgical interventions. He obtained a global IQ of 107 on the WAIS-R.

SPO, a 38 years-old left-handed man, is the youngest child of his family. He left school in sixth grade and was working at 13 years of age. SPO underwent a derivation for hydrocephalitis at the age of 23. An MRI showed completed agenesis of the corpus callosum with an intact anterior commissure (Figure 1). His global IQ is 75 on the WAIS-R.

Late-callosotomized subject

ML is a 28-years-old left-handed man. His birth history and post-natal development were unremarkable. He began to have absence seizures at the age of 21/2 years. The initial EEG revealed a diffuse slowing over the posterior regions of both hemispheres. Later in the same year he was hospitalized with status

epilepticus. A subsequent EEG showed bilateral spikes over the fronto-central cortex. The CT scan was normal. At the age of 13, he was hit by a car. He suffered injury to the left frontal lobe and was in a coma for a week. Following the accident, his seizures became more frequent and more severe. At the time of surgery, he had on average one generalized seizure and numerous absences per week. His seizures were characterized by a sudden fall followed by post-ictal confusion. He also had several episodes of status epilepticus during his pre-operative hospitalization. Pre-operative EEG recordings were compatible with Lennox-Gastaut Syndrome, showing multifocal slow spike-wave activity, maximal over the para-sagittal regions with right hemisphere predominance. At the age of 22, he underwent an anterior callosotomy which did little to alleviate the seizures. Four months later the callosotomy was completed with good clinical results. It is noteworthy that, like callosal agenesis subjects, he does not show typical disconnection symptoms in most interhemispheric communication tasks (for more details, see Lassonde & al., 1988). Drop attacks were abolished. At present, he has one or two absences per week. His medication is substantially reduced but he continues to take Dilantin, Lamictal and Epival. His IQ has not changed since the surgery. ML obtains a verbal and non-verbal IQ of 76. MRI shows complete resection of the corpus callosum with an intact anterior commissure (Figure 1).

The complete history of all the acallosal subjects has been described elsewhere (Sauerwein & al., 1981; Lassonde & al., 1988).

Place Fig. 1 near here

In all subjects, audiometric pure-tone detection thresholds were measured with standard audiometric assessments prior to the fMRI procedure. All showed normal thresholds for both ears (≤ 25 dB Hearing Level for frequencies range between 500 to 8000 Hz) and exhibited essentially symmetrical audiograms displaying a difference of no more than 10 dB between the two ears. Pure Tone Average (PTA 500-1000-2000-3000 Hz) revealed no significant statistical difference (± 2 SD) between callosal agenesis subjects and controls subjects.

Experimental procedure

The experimental procedure consisted in the presentation of auditory stimuli in an fMRI block-design context (i.e., sparse sampling – see *fMRI and MRI acquisitions section for more details*). The block-design was composed of three acquisition series of 24 OFF-stimulation periods of 10 seconds each (baseline), in which no auditory stimulation was delivered other than the constant attenuated scanner noise, alternating with 24 ON-stimulation periods of 20 seconds each (activation), in which auditory stimulation was delivered binaurally, monaurally left and monaurally right eight times per series in a pseudo-random order. Each ON-stimulation period was composed of ten auditory stimuli of 1.5 seconds alternating with ten short absences of auditory stimuli of 0.5 seconds. This alternating pattern

of auditory stimuli within the ON-stimulation periods was conceived to decrease the auditory habituation and also, to increase the Blood Oxygenation Level Dependant (BOLD) responses. Auditory stimuli presented during the ON-stimulation periods consisted of complex sounds, such as human vocal (50%) (e.g., whistling, crying) sounds and environmental (50%) sounds (e.g., snaps, footsteps, cars, hammer knocks), in order to activate as much as possible the auditory cortices. Auditory stimuli were digitized (32 bits, 44 100 Hz) and normalized in amplitude and in energy with CoolEdit Pro (Syntrillium Software Corp., AZ, USA). Auditory stimuli were also equalized (RMS) with Mitsyn (WLH, MA, USA). The auditory stimuli were delivered with MCF software (DigiVox, Montréal) (Sound blaster 5.1 PCI card, 32 bits 48 kHz, Creative, USA) via a MR-compatible pneumatic system at a mean level of 85 dB SPL, measured at the distal end (i.e., ear insert level) of two plastic tubes, each being 1.8 m in length. The utilisation of a combination of insert earphones and noise protection earmuff allowed a noise attenuation of ≈ 40 dB SPL of the background scanner noise that was ≈ 100 dB SPL. The subjects, placed in supine position in the MRI system, were simply instructed to keep their eyes closed and to listen to the auditory stimulation that would be presented through the insert earphones system during the fMRI acquisitions.

fMRI and MRI acquisitions

The functional and anatomical brain imaging acquisitions were performed on a 1.5-T MRI system (Magnetom Vision, Siemens Electric, Erlangen, Germany)

using a standard head coil for radio-frequency transmission and signal reception. Firstly, the functional images, all 28 slices covering the whole brain in an inclined axial plane aligned with the bi-commissural axis, were acquired using a $T2^*$ -weighted gradient-echo planar imaging (EPI) sequences. The following parameters were specified for the EPI sequences: Repetition time (TR) = 10 s, Echo time (TE) = 50 ms, Flip angle = 90° , Field of view (FOV) = 215 mm, Matrix size = 64 X 64, Voxels size = 3.36 X 3.36 X 5 mm, slice thickness = 5 mm. Brain volumes were acquired with a long inter-acquisition interval in order to avoid that the hemodynamic changes induced by the auditory stimuli be contaminated by scanner noise (Hall & al., 1999). A total of 216 volumes of images were acquired (72 for each run) for a time duration of 36 minutes (12 minutes for each run). Then, high resolution 3D anatomical images were acquired in a same scanning session using a $T1$ -weighted gradient echo pulse sequence following these parameters: TR = 9.7 ms, TE = 4 ms, Flip angle = 12° , FOV = 250 mm, Matrix size = 268 X 268, 128 sagittal slices with 1.5 mm thickness. The high resolution 3D anatomical images were acquired for a time duration of 8 minutes.

Image analysis

Image analysis was performed with the Statistical Parametric Mapping software (SPM 99, Wellcome Departement of Cognitive Neurology, London, UK). Firstly, images of all subjects were realigned to correct for small head motion artefacts, spatially normalized (3 mm^3) into the MRI stereotaxic space defined by the Montreal Neurological Institute (MNI) to provided a standard common three

dimensional brain space reference, and then smoothed using a 6 mm full-width-at-half-maximum (FWHM) isotropic Gaussian kernel to enhance the signal-to-noise ratio. Secondly, for the statistical analyses, the time-series of the fMRI signal were modeled with a box-car function convolved with a hemodynamic response function (HRF). High-pass filters were applied to remove low-frequency artefacts.

Statistical analysis

Statistical analysis was conducted with SPM 99 following the general linear model approach for time-series data (Friston & al., 1995). Firstly, because we only were interested in functional reorganization taking place in the temporal lobe (i.e., intramodal reorganization in regard to the contralateral and ipsilateral auditory cortical activity) we have restricted our analysis to this region of the brain. Therefore, an anatomical mask circumscribing these regions was first constructed for control subjects and for each acallosal subjects. For controls subjects, anatomical masks were created from a generated contrast image containing only the hemodynamic responses of these 15 neurologically intact subjects. For acallosal subjects, because each of them presented structural changes in gross anatomy, namely, the absence of corpus callosum, individual anatomical masks were created from a generated contrast image containing their respective hemodynamic responses. In both control subjects and acallosal subjects, the data used to construct the anatomical masks consisted of the pooled images from all the stimulation conditions (binaural, monaural left and monaural right stimulation). Then, the respective anatomical masks were applied to the images obtained from

each subject with the aim of carrying out the subsequent individual statistical analyses. Secondly, statistical parametric maps of the t -statistic were generated for each subject in a fixed-effect model analysis to identify voxels that were significantly activated during the ON-stimulation periods (3 contrast images per subject: binaural, monaural left and monaural right) relatively to the OFF-stimulation periods (baseline). These statistical parametric maps were then analysed with a height threshold at a t -value of 3,14 ($P_{uncorrected} < 0,001$) and a spatial extent criterion of $k = 5$ voxels. Thirdly, significant voxels associated with binaural, monaural left and monaural right stimulation were quantified for each subject in terms of percentage of cortical activation at both hemispheres, i.e., expressed as follow, $(\text{left hemisphere}) / (\text{left hemisphere} + \text{right hemisphere}) * 100$ for left hemisphere and $(\text{right hemisphere}) / (\text{left hemisphere} + \text{right hemisphere}) * 100$ for right hemisphere, in order to determinate the patterns of neuronal activities from the auditory functional pathways. Finally, results in acallosal subjects were individually compared to those in neurologically intact subjects. Results were considered statistically different at ± 2 standard deviations (SD) from the group mean for each testing conditions.

Results

Neurologically intact subjects and acallosal subjects all showed significant cortical activities in response to binaural and monaural left and right stimulation within the temporal lobes in both hemispheres. Cortical activities induce by binaural and

monaural left and right stimulation in a typical neurologically intact subject and in each acallosal subjects are illustrated in Figure 2.

Place Fig. 2 near here

Results for neurologically intact subjects and acallosal subjects are further described in Figure 3. Percentages of cortical activation in both hemispheres for neurologically intact subjects and acallosal subjects in response to binaural stimulation are shown in Figure 3a. In neurologically intact subjects, binaural stimulation induced balanced cortical activities between both hemispheres. Means cortical activation ± 2 SD were $49.03\% \pm 4.62\%$ in the left hemisphere and $50.97\% \pm 4.62\%$ in the right hemisphere. In acallosal subjects, cortical activities in response to binaural stimulation (Figure 3a) were also relatively balanced between both hemispheres for subjects SG, MG, LG and ML. Results showed no substantial differences between these subjects and neurologically intact subjects. However, both acallosal subjects SPe and SPo showed substantially more (i.e. > 2 SD) and less (i.e. < 2 SD) cortical activities in the right and left hemispheres, respectively, when compared to the neurologically intact subjects. Percentages of cortical activation in both hemispheres for all acallosal subjects are given above the respective columns in Figure 3a.

Percentages of cortical activation in both hemispheres for neurologically intact subjects and acallosal subjects in response to monaural left and right stimulation are respectively shown in Figure 3b and 3c. In neurologically intact subjects, monaural left stimulation induced more cortical activity towards the contralateral right hemisphere (Figure 3b). Means of cortical activation ± 2 SD were $60.45\% \pm 8.16\%$ in the right hemisphere (contralateral pathway) and $39.55\% \pm 8.16\%$ in the left hemisphere (ipsilateral pathway). Similarly, monaural right stimulation also induced more cortical activity towards the contralateral left hemisphere (Figure 3c). Means of cortical activation ± 2 SD were $60.80\% \pm 6.26\%$ in the left hemisphere (contralateral pathway) and $39.20\% \pm 6.26\%$ in the right hemisphere (ipsilateral pathway).

In acallosal subjects, these asymmetric cortical activation patterns were not systematically observed in response to monaural left and right stimulation. Monaural left stimulation (Figure 3b) and monaural right stimulation (Figure 3c) revealed cortical activities in acallosal subjects SG, MG and LG that were comparable to those found in neurologically intact subjects. However, results in acallosal subjects SPe, SPo and ML showed different cortical activation patterns. These last acallosal subjects showed substantially more cortical activity in the right hemisphere (i.e. > 2 SD) (contralateral pathway) and less cortical activity in the left hemisphere (i.e. < 2 SD) (ipsilateral pathway) in response to monaural left stimulation (Figure 3b). Conversely, monaural right stimulation induced in both

acallosal subjects SPo and ML substantially more cortical activity in the left hemisphere (i.e. > 2 SD) (contralateral pathway) and less cortical activity in the right hemisphere (i.e. < 2 SD) (ipsilateral pathway) (Figure 3c). Acallosal subject SPe showed, however, showed a different cortical activation pattern in response to monaural right stimulation. Indeed, SPe showed substantially more cortical activity in the right hemisphere (i.e. > 2 SD) (ipsilateral pathway) and less cortical activity in the left hemisphere (i.e. < 2 SD) (contralateral pathway) (Figure 3c). Percentages of cortical activation in both hemisphere for all acallosal subjects are presented above the respective columns in Figure 3b and 3c.

Place Fig. 3 near here

Discussion

The purpose of the present study was to investigate the auditory activities at the cortical level by the mean of fMRI in order to report the contribution of ipsilateral and contralateral functional pathways reorganization in callosal agenesis and late-callosotomy. To assess the functional auditory pathways, complex sounds were presented both binaurally and monaurally.

The patterns of auditory cortical activities in neurologically intact subjects were similar to those previously observed (e.g. Fujiki & al., 1998; Hari & Makela, 1988; Hirano & al., 1997; Jäncke & al., 2002; Khosla & al., 2003; Langers & al.,

2005; Makela & al., 1994; Reite & al., 1981; Scheffler & al., 1998, Suzuki & al., 2002; Vasama & al., 1994; Woldorff & al., 1999). That is, binaural stimulation induced balanced cortical activities between the two hemispheres. Monaural left and right stimulation, however, induced strong contralateral activation and weak ipsilateral activation, suggesting that the contribution of neural activity from the contralateral functional pathway is more considerable than that from the ipsilateral functional pathway.

Some acallosal subjects (i.e., SG, MG and LG) showed similar patterns of auditory cortical activities in response to binaural and monaural left and right stimulation, which indicates that the functional organization of the auditory pathways is relatively similar to that seen in neurologically intact subjects. However, the results obtained in the others acallosal subjects (i.e., SPe, SPo and ML) suggest that functional reorganization could take place inside the auditory pathways. Indeed, in binaural stimulation, acallosal subjects SPe and SPo clearly showed both an increase of cortical activity in the right hemisphere and a decrease of cortical activity in the left hemisphere. Moreover, in monaural left and right stimulation, acallosal subjects SPe, SPo and ML showed a significant increase of neural activity from the contralateral pathway as well as a significant decrease from the ipsilateral pathway, except for acallosal subject SPe who showed, conversely, a significant increase of neuronal activity from the ipsilateral pathway and a decrease from the contralateral pathway that was specific to monaural right stimulation. This could be accounted for by the fact that acallosal subject SPe

presents a hyperextensive ventricle in the left hemisphere. Such anatomical deformation could have restricted access to the auditory cortex of the left hemisphere. In turn, this may have coerced the auditory system to stretch the development of an alternative pathway, i.e., the pathways underneath the right hemisphere.

Previous studies involving acallosal subjects SG, MG, LG, SPe and SPo in a sound localization task revealed that acallosal subjects SPe and SPo showed improved localization performances in monaural listening condition (Lessard & al., 2002). Combined with the present results, these findings confirm that these subjects achieved a form of functional reorganization of the auditory pathways in order to compensate for their lacking auditory processes.

An interesting question arises as to how to explain the fact that only some of the acallosal subjects were able to achieved functional reorganization of the auditory pathways. An explanation probably resides in the heterogeneity of neurological pathologies observed across acallosal subjects. Indeed, concomitant neurological pathologies in a same individual may somehow force the auditory system to undergo functional reorganization into the available auditory pathways, at least for some of the acallosal subjects. It is probably the case in acallosal subjects SPe and ML who respectively suffered from a left hyperextensive ventricle and from epilepsy.

Moreover, it may be reasonable to suggest that some late-callosotomized subjects may also show different functional reorganization in comparison with callosal agenesis subjects and/or early-callosotomized subjects, as demonstrated with ML. Evidently, such finding would be strengthened if it were verified in other individuals with a similar, though rare, type of lesion.

Another potential concern is the awareness of hearing deficits that probably stretch functional reorganization. Indeed, it has been recently observed that subjects with chronic unilateral ischemic lesions of the auditory cortex do not undergo functional reorganization (Sörös & al., 2006). The authors argued that cortical activity remains motionless because the patients were not aware of hearing deficits and, consequently, did not perform training that would allow them to compensate for the lesioned hemisphere.

The exact nature of the functional reorganization could be dependent upon a number of factors including (1) the site of the lesion (low or high hierarchical level), (2) the magnitude of the lesion (circumscribed or outsized), (3) the time of occurrence of the injury (early or late), (4) possible concomitant neurological pathologies, (5) the awareness, or lack thereof, of an auditory deficit, (6) the individual's everyday life experience and needs and (7) the presence or absence of an auditory processing rehabilitation training.

Unfortunately, the multiple roles of the brainstem and of the cortical auditory structures in human auditory processing are still poorly understood and few studies have attempted to demonstrate the impact of precise lesions, at these various levels, on pathways reorganization. More study in neurologically affected subjects may be needed in order to describe plastic reorganization mechanisms in relation with the multiple auditory processing disorders. Such results may help to establish how to provoke and awaken plastic reorganization of the auditory pathways with the aim of compensating efficiently and effectively for an auditory deficit.

Acknowledgements

This study was supported by grants from the Natural Sciences and Engineering Research Council (NSERC) and by Canada Research Chairs awarded to F.L. and M.L. We also want to thank Claudine Pinard and Sophie Leblanc for their thorough review of the text and valuable comments.

References

Bilecen D, Seifritz E, Radu EW, Schmid N, Wetzel S, Probst R, Scheffler K. Cortical reorganization after acute unilateral hearing loss traced by fMRI. *Neurology* 2000; 54: 765-7.

Friston KJ, Holmes AP, Worsley KP, Poline JB, Frith CD, Frackowiak RSJ. Statistical parametric maps in functional imaging: a general linear approach. *Hum Brain Mapp* 1995; 2: 189-210.

Fujiki N, Naito Y, Nagamine T, Shiomi Y, Hirano S, Honjo I, Shibasaki H. Influence of unilateral deafness on auditory evoked magnetic field. *Neuroreport* 1998; 9: 3129-33.

Hall DA, Haggard MP, Akeroyd MA, Palmer AR, Summerfield AQ, Elliott MR, Gurney EM, Bowtell RW. "Sparse" temporal sampling in auditory fMRI. *Human Brain Mapping*. 1999; 7: 213-223.

Hari R, Makela JP. Modification of neuromagnetic responses of the human auditory cortex by masking sounds. *Exp Brain Res* 1988; 71: 87-92.

Hausmann M, Corballis MC, Fabri M, Paggi A, Lewald J. Sound lateralization in subjects with callosotomy, callosal agenesis, or hemispherectomy. *Brain Res Cogn Brain Res* 2005; 25: 537-46.

Hirano S, Naito Y, Okazawa H, Kojima H, Honjo I, Ishizu K, Yenokura Y, Nagahama Y, Fukuyama H, Konishi J. Cortical activation by monaural speech sound stimulation demonstrated by positron emission tomography. *Exp Brain Res* 1997; 113: 75-80.

Jäncke L, Wustenberg T, Schulze K, Heinze HJ. Asymmetric hemodynamic responses of the human auditory cortex to monaural and binaural stimulation. *Hear Res* 2002; 170: 166-78.

Khosla D, Ponton CW, Eggermont JJ, Kwong B, Don M, Vasama JP. Differential ear effects of profound unilateral deafness on the adult human central auditory system. *J Assoc Res Otolaryngol* 2003; 4: 235-49.

Langers DR, van Dijk P, Backes WH. Lateralization, connectivity and plasticity in the human central auditory system. *Neuroimage* 2005; 28: 490-9.

Lassonde M, Sauerwein H, McCabe N, Laurencelle L, Geoffroy G. Extent and limits of cerebral adjustment to early section or congenital absence of the corpus callosum. *Behav Brain Res* 1988; 30: 165-81.

Lessard N, Lepore F, Villemagne J, Lassonde M. Sound localization in callosal agenesis and early callosotomy subjects: brain reorganization and/or compensatory strategies. *Brain* 2002; 125: 1039-53.

Makela JP, Hamalainen M, Hari R, McEvoy L. Whole-head mapping of middle-latency auditory evoked magnetic fields. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1994; 92: 414-21.

Poirier P, Miljours S, Lassonde M, Lepore F. Sound localization in acallosal human listeners. *Brain* 1993; 116: 53-69.

Ponton CW, Vasama JP, Tremblay K, Khosla D, Kwong B, Don M. Plasticity in the adult human central auditory system: evidence from late-onset profound unilateral deafness. *Hear Res* 2001; 154: 32-44.

Reite M, Zimmerman JT, Zimmerman JE. Magnetic auditory evoked fields: interhemispheric asymmetry. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1981; 51: 388-92.

Sauerwein HC, Lassonde MC, Cardu B, Geoffroy G. Interhemispheric integration of sensory and motor functions in agenesis of the corpus callosum. *Neuropsychologia* 1981; 19: 445-54.

Scheffler K, Bilecen D, Schmid N, Tschopp K, Seelig J. Auditory cortical responses in hearing subjects and unilateral deaf patients as detected by functional magnetic resonance imaging. *Cereb Cortex*. 1998;8(2):156-63.

Sörös P, Dziewas R, Manemann E, Teismann IK, Lutkenhoner B. No indication of brain reorganization after unilateral ischemic lesions of the auditory cortex. *Neurology* 2006; 67: 1059-61.

Suzuki M, Kitano H, Kitanishi T, Itou R, Shiino A, Nishida Y, Yazawa Y, Ogawa F, Kitajima K. Cortical and subcortical activation with monaural monosyllabic stimulation by functional MRI. *Hear Res* 2002; 163: 37-45.

Tschopp K, Schillinger C, Schmid N, Rausch M, Bilecen D, Scheffler K. Detection of central auditory compensation in unilateral deafness with functional magnetic resonance tomography. *Laryngorhinootologie* 2000; 79: 753-7.

Vasama JP, Makela JP, Parkkonen L, Hari R. Auditory cortical responses in humans with congenital unilateral conductive hearing loss. *Hear Res* 1994; 78: 91-7.

Vasama JP, Makela JP, Pyykkö I, Hari R. Abrupt unilateral deafness modifies function of human auditory pathways. *Neuroreport*. 1995; 6: 961-4.

Vasama JP, Makela JP, Ramsay HA. Modification of auditory pathway functions in patients with hearing improvement after middle ear surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 119: 125-30.

Woldorff MG, Tempelmann C, Fell J, Tegeler C, Gaschler-Markefski B, Hinrichs H, Heinz HJ, Scheich H. Lateralized auditory spatial perception and the contralaterality of cortical processing as studied with functional magnetic resonance imaging and magnetoencephalography. *Hum Brain Mapp* 1999; 7: 49-66.

Figure legends

Figure 1. MRI images of acallosal subjects in the (a) coronal, (b) sagittal and (c) axial planes (R = right; L = left). MRI images show complete agenesis of the corpus callosum with preserved anterior commissure of acallosal subjects SG, MG, LG, and SPo. Also, MRI images show complete agenesis of both corpus callosum and anterior commissure of acallosal subject SPe and complete resection of the corpus callosum with the preserved anterior commissure of acallosal subject ML.

Figure 2. Cortical activities induced by binaural and monaural left and monaural right stimulation in a typical neurologically intact subject (NIS) and in callosal agenesis subjects SG, MG, LG, SPe and SPo as well as in late-callosotomized subject ML.

Figure 3. Percentages of cortical activation induce by (a) binaural, (b) monaural left and (c) monaural right stimulation in both hemispheres in neurologically intact subjects (white columns), callosal agenesis subjects (light grey columns) and late-callosotomized subject (dark grey columns). Percentages for neurologically intact subjects (NIS) are shown with error bars fixed at $\pm 2SD$. Percentages for each acallosal subjects for both hemispheres are shown above the respective columns in the illustrations. (*) represents significant difference at $\pm 2SD$ from the neurologically intact subjects mean.

Figure 1.

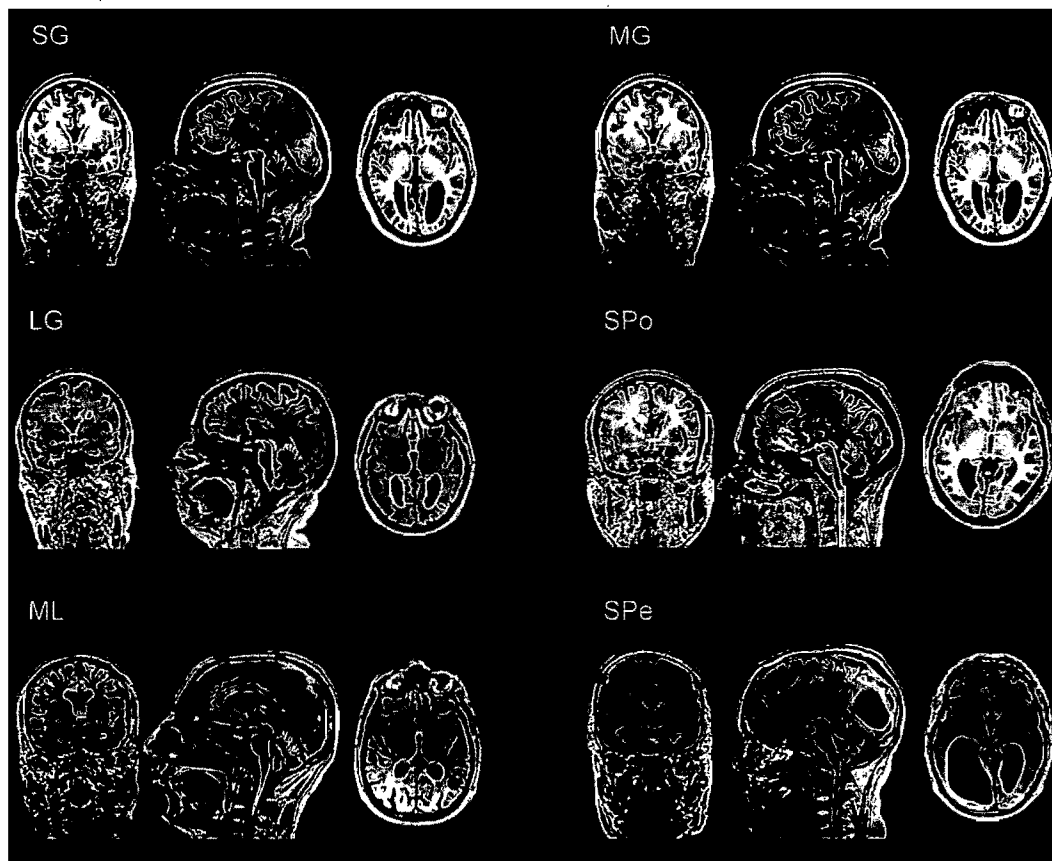


Figure 2.

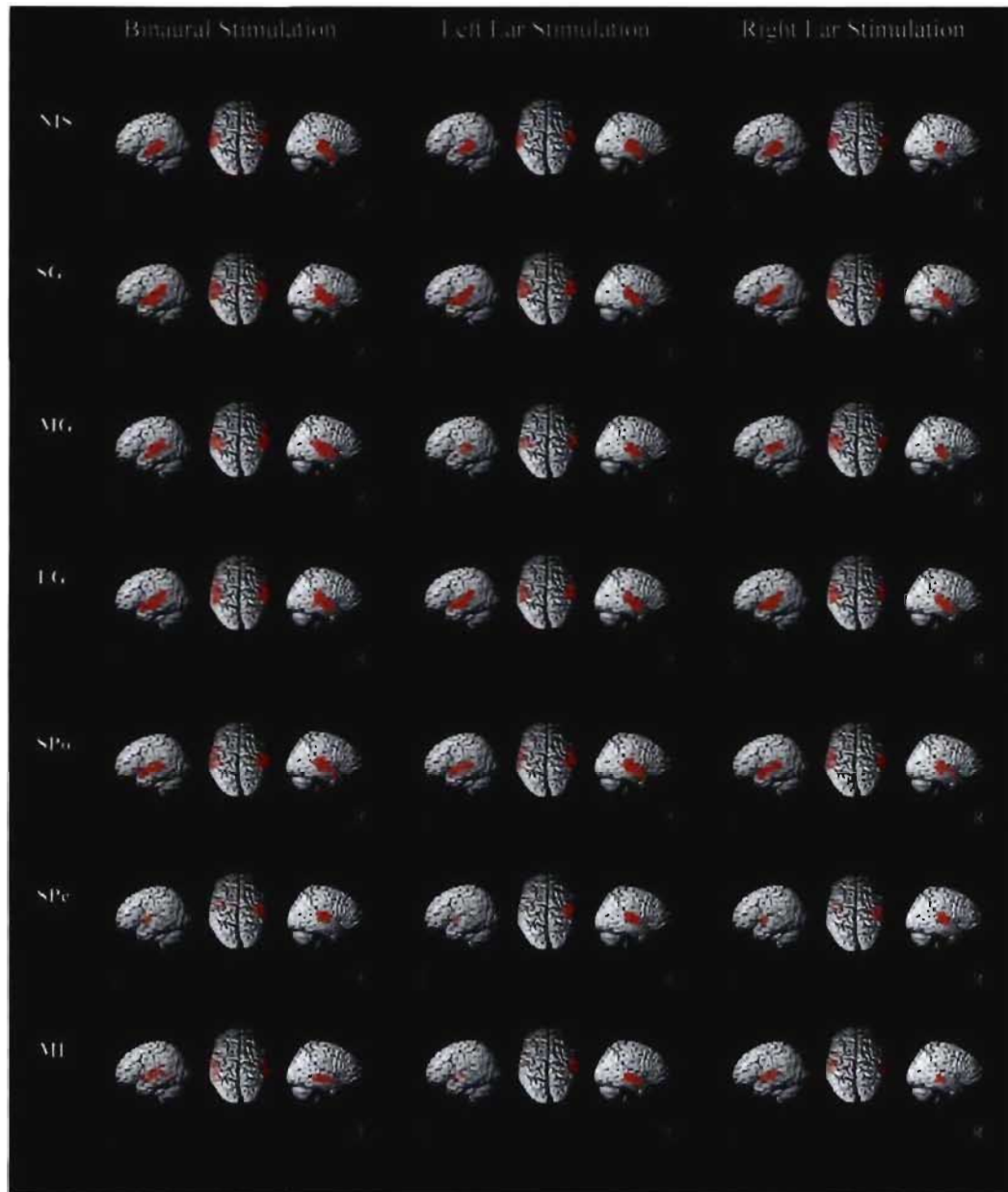
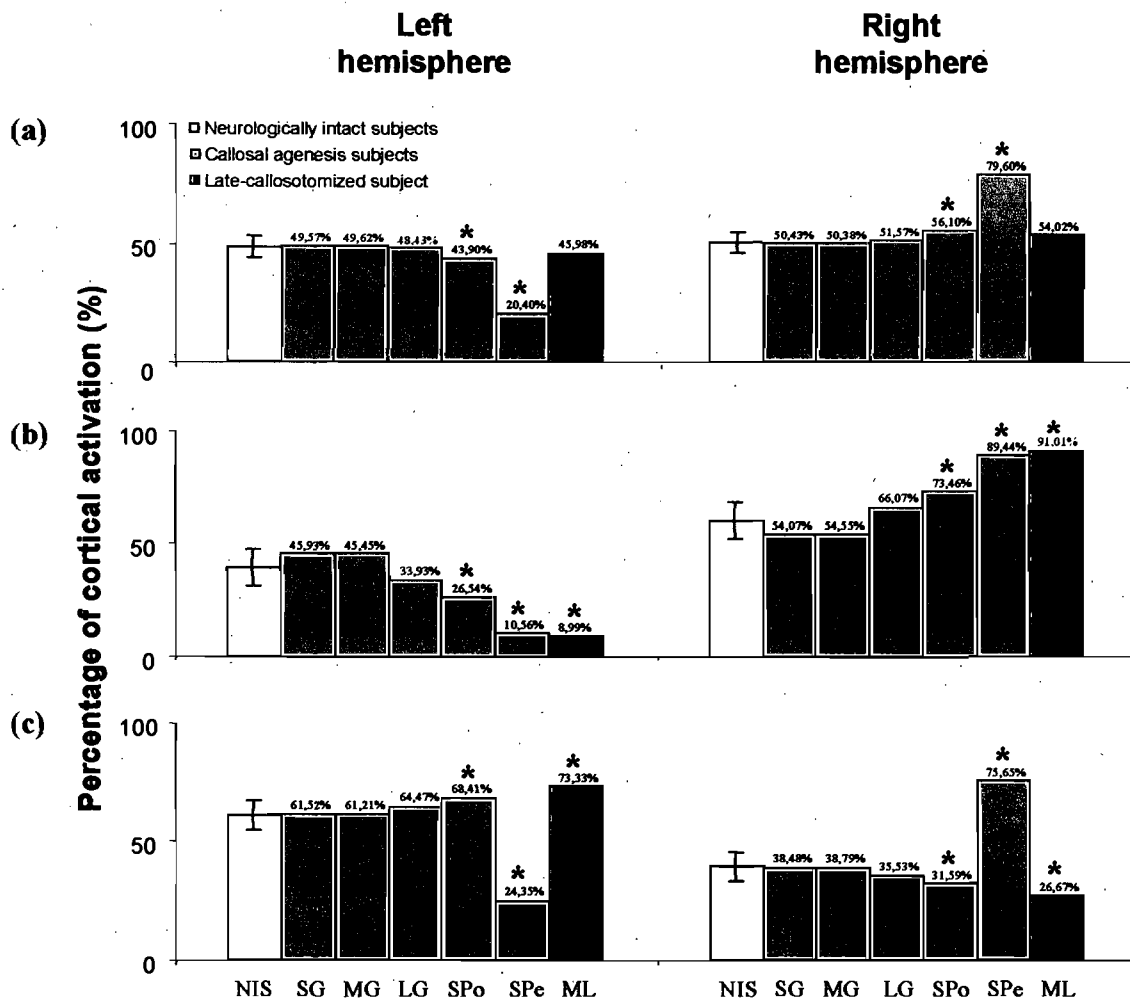


Figure 3.



CHAPITRE III
DISCUSSION GÉNÉRALE

3.1 Interprétation des résultats

La présente thèse s'est intéressée à la réorganisation fonctionnelle des patrons d'activité corticale des aires cérébrales de réception des afférences auditives chez les personnes ayant une atteinte structurelle. Plus spécifiquement, elle cherchait à savoir de quelle façon la présence de lésions, affectant différentes structures composant le système nerveux auditif, engendrait une réorganisation fonctionnelle des patrons d'activité corticale, controlatérale et ipsilatérale, normalement observés chez les personnes neurologiquement intactes au niveau des aires cérébrales de réception des afférences auditives à la suite de la présentation de stimulations binaurales et monaurales gauches et droites. Ainsi, trois études ont été réalisées chez des personnes ayant (1) une lésion unilatérale colliculaire inférieure (i.e., *Collicule inférieur droit*) (2) une lésion unilatérale hémisphérique (i.e., *Hémisphérectomie*) et (3) une lésion calleuse (i.e., *Agénésie calleuse et Callosotomie*). Les patrons d'activité corticale, controlatérale et ipsilatérale, des aires cérébrales de réception des afférences auditives ont été investigués à l'aide de l'Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle (IRMf) suite à la présentation de stimulations binaurales et monaurales gauches et droites.

La présente discussion cherche à mettre en perspective les divers résultats obtenus dans le cadre de ces trois études en fonction des connaissances actuelles sur la réorganisation fonctionnelle des patrons d'activité corticale des aires cérébrales de réception des afférences auditives chez les personnes ayant des lésions affectant différentes structures composant le système nerveux auditif. Ainsi, les patrons d'activité corticale, controlatérale et ipsilatérale, des aires cérébrales de réception des afférences auditives observés seront discutés

séparément en regard de la structure lésée chez les populations à l'étude, à savoir (1) les patrons d'activité corticale en l'absence de lésion, (2) les patrons d'activité corticale suite à une lésion unilatérale colliculaire inférieur, (3) les patrons d'activité corticale suite à une lésion unilatérale hémisphérique et (4) les patrons d'activité corticale suite à une lésion calleuse.

3.1.1 Les patrons d'activité corticale en l'absence de lésion

L'étude de personnes neurologiquement intactes devait permettre d'observer les patrons d'activité corticale normalement obtenus lorsque le système nerveux auditif n'a subi aucune lésion, à savoir une activité corticale relativement équilibrée entre les deux hémisphères suite à la présentation de stimulations binaurales et une activité corticale forte à l'hémisphère controlatéral et une activité corticale faible à l'hémisphère ipsilatéral suite à la présentation de stimulations monaurales. Les résultats des analyses montrent effectivement, chez les participants neurologiquement intacts, que les stimulations binaurales produisent une activité corticale relativement équilibrée entre les deux hémisphères. Les résultats montrent également que les stimulations monaurales gauches et droites produisent une activité corticale prédominante à l'hémisphère controlatéral, suggérant que la contribution de l'activité neuronale provenant de la voie fonctionnelle controlatérale est plus considérable que celle provenant de la voie fonctionnelle ipsilatérale. Ainsi, les patrons d'activité corticale des aires cérébrales de réception des afférences auditives des participants neurologiquement intacts des trois études menées sont compatibles avec ceux des participants neurologiquement intacts des études de neuroimagerie précédemment menées (p.ex. : Fujiki & al., 1998; Hari & Makela, 1988; Hirano & al., 1997; Jäncke & al.,

2002; Khosla & al., 2003; Langers & al., 2005; Makela & al., 1993; Reite & al., 1981; Scheffler & al., 1998, Suzuki & al., 2002; Vasama & al., 1994; Woldorff & al., 1999). La Figure 1 illustre les voies auditives sollicitées suite à la présentation de stimulations binaurales et monaurales gauches et droites chez les participants dont le système nerveux auditif est intact.

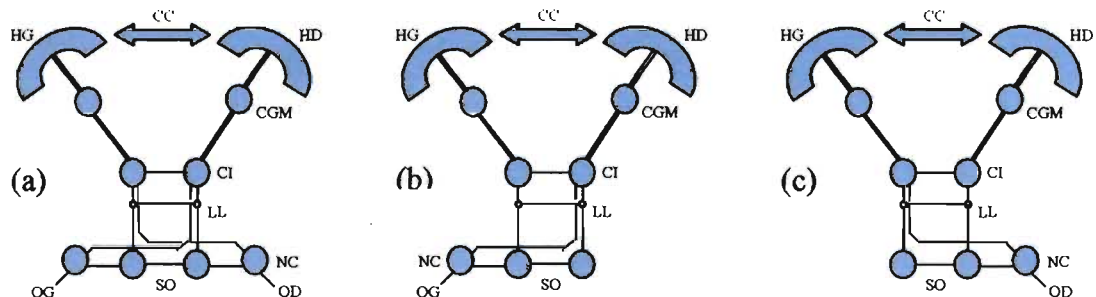


Figure 1. Schématisation simplifiée des voies afférentes auditives sollicitées suite à la présentation de stimulations (a) binaurales, (b) monaurales gauches et (c) monaurales droites chez les participants neurologiquement intacts. Les structures représentées en bleu sont intégrées. Légende : OD = Oreille droite ; OG = Oreille gauche ; COS = Complexe de l'olive supérieur ; NC = Noyau cochléaire ; LL = Lemnisque latéral ; CGM = Corps genouillé médian ; HD = Hémisphère droit ; HG = Hémisphère gauche ; CC = Corps calleux

Les présents résultats obtenus chez les participants neurologiquement intacts permettent ainsi de constater que la procédure expérimentale utilisée dans le cadre des trois études était appropriée pour objectiver la présence d'une réorganisation fonctionnelle des patrons d'activité corticale des aires cérébrales de réception des afférences auditives chez les participants ayant des lésions affectant différentes structures composant le système nerveux auditif.

3.1.2 Les patrons d'activité corticale suite à une lésion unilatérale du CI

La présence d'une lésion du collicule inférieur droit devait affecter théoriquement les patrons d'activité corticale évoqués au niveau des aires cérébrales de réception des afférences auditives suite à la présentation de

stimulations binaurales et monaurales gauches et droites en raison, d'une part, de la suppression de l'activité neuronale de la structure qui traite en soi normalement l'information sonore qu'elle reçoit, et d'autre part, de la suppression de l'activité neuronale des projections émergeant de la structure qui véhiculent aussi normalement l'information sonore à la fois jusqu'au corps genouillé médian et au cortex auditif situés ipsilatéralement. Ainsi, il était attendu que les patrons d'activité corticale évoqués suite à la présentation de stimulations binaurales et monaurales gauches et droites subissent des changements relativement importants, plus particulièrement à l'hémisphère situé ipsilatéralement au collicule inférieur lésé, c'est-à-dire l'hémisphère droit. La Figure 2 illustre schématiquement les voies afférentes auditives sollicitées suite à la présentation de stimulations binaurales et monaurales gauches et droites.

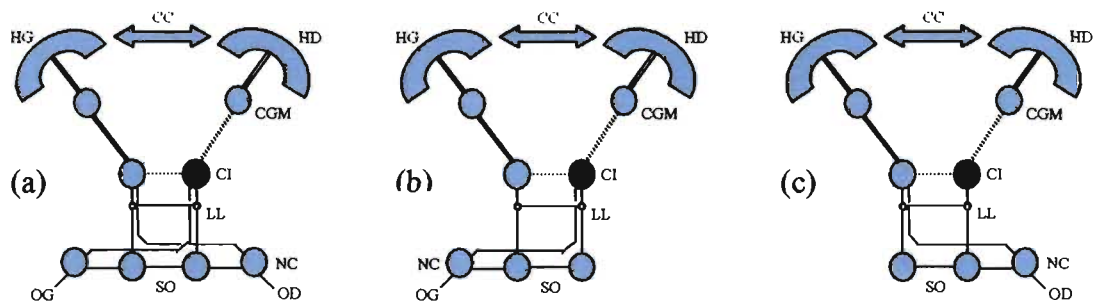


Figure 2. Schématisation simplifiée des voies auditives sollicitées suite à la présentation de stimulations (a) binaurales, (b) monaurales gauches et (c) monaurales droites chez FX en regard des deux hémisphères. La couleur bleu et les lignes pleines représentent, respectivement, l'intégrité des structures et des connexions. La couleur noire et les lignes pointillées représentent, respectivement, l'absence d'intégrité des structures et des connexions. Légende : OD = Oreille droite ; OG = Oreille gauche ; COS = Complexe de l'olive supérieur ; NC = Noyau cochléaire ; LL = Lemnisque latéral ; CGM = Corps genouillé médian ; HD = Hémisphère droit ; HG = Hémisphère gauche ; CC = Corps calleux

Les résultats obtenus dans le cadre de l'étude menée auprès de FX montrent que la présence d'une lésion du collicule inférieur droit affecte effectivement le patron d'activité corticale en engendrant une réduction de

l'activité corticale à l'hémisphère droit suite à la présentation de stimulations binaurales. Il en résulte que le patron d'activité corticale observé demeure relativement similaire à celui observé suite à la présentation de stimulations monaurales droites. Cette observation suggère essentiellement que l'information sonore n'est pas adéquatement véhiculée jusqu'au cortex auditif de l'hémisphère droit, c'est-à-dire l'hémisphère situé ipsilatéralement au collicule inférieur droit lésé (voir Figure 2). Effectivement, la présence de la lésion au niveau du collicule inférieur droit devrait spécifiquement engendrer une suppression de l'activité neuronale de la voie fonctionnelle controlatérale émergeant de l'oreille gauche et de la voie ipsilatérale émergeant de l'oreille droite (voir Figure 2). Toutefois, une question demeure présente, à savoir pourquoi une activité corticale est observée malgré la suppression des ces voies fonctionnelles controlatérale et ipsilatérale qui acheminent normalement l'information sonore jusqu'au cortex auditif de l'hémisphère droit. Il est possible que l'activité corticale observée à l'hémisphère droit soit la conséquence de l'activité neuronale véhiculant l'information sonore par le biais de projections calleuses. Cette hypothèse est effectivement très plausible puisque les fibres du corps calleux qui émergent des régions auditives d'un hémisphère se projettent aux régions de l'autre hémisphère (Ackermann & al., 2001), assurant ainsi le transfert d'informations entre les deux hémisphères. Par conséquent, l'information sonore pourrait, chez FX, être essentiellement véhiculée par la voie fonctionnelle controlatérale émergeant de l'oreille droite et par la voie fonctionnelle ipsilatérale émergeant de l'oreille gauche jusqu'au cortex auditif de l'hémisphère gauche puis serait ensuite transférée via les fibres du corps calleux jusqu'au cortex auditif de l'hémisphère droit (voir Figure 2). Une autre possibilité repose sur l'existence de fibres neuronales résiduelles émergeant du

collicule inférieur lésé qui permettraient toujours de véhiculer une certaine quantité, quoique très limitée, d'informations, ce qui expliquerait aussi la présence de l'activité corticale à l'hémisphère droit. Une dernière possibilité repose sur le transfert d'informations du collicule inférieur intact via des fibres neuronales se projetant controlatéralement au corps genouillé médian, lequel reçoit normalement la majorité des projections du collicule inférieur lésé (i.e., situé ipsilatéralement). Certaines études (Andersen & al., 1980; Calford & Aitkin, 1983) montrant que les collicules inférieures projettent bilatéralement aux corps genouillés médians supportent du moins cette possibilité. Évidemment, il est apparu que ses trois hypothèses ne s'excluent pas les unes des autres.

Une question demeure lorsque les patrons d'activité corticale obtenus suite à la présentation de stimulations binaurales et monaurales droites sont comparés. Effectivement, une activité corticale moins importante à l'hémisphère droit est observée suite à la présentation de stimulations binaurales comparativement à celle observée à ce même hémisphère suite à la présentation de stimulations monaurales droites. En regard des résultats obtenus dans les études comportementales menées, FX montrait un avantage important de l'oreille droite et une suppression de l'oreille gauche dans diverses tâches d'écoute binaurale (Champoux & al., 2007a). Étant donné l'avantage apparent de l'oreille droite dans ces tâches d'écoute binaurale et les présents résultats suite à la présentation de stimulations binaurales, il est possible de suggérer que certains mécanismes agissant par le système nerveux auditif efférent puissent moduler l'activité corticale en écoute binaurale. Évidemment, cette hypothèse demanderait à être vérifiée dans le cadre d'une étude ultérieure.

Les résultats de la présente étude montrent aussi que la lésion du collicule inférieur droit affecte plus spécifiquement les patrons d'activité corticale suite à la présentation de stimulations monaurales gauches, lesquelles engendrent une importante réduction de l'activité neuronale à l'hémisphère droit comme à l'hémisphère gauche. Une telle réduction de l'activité corticale était attendue à l'hémisphère droit étant donné la suppression de la voie fonctionnelle controlatérale émergeant de l'oreille gauche qui y véhicule normalement la majeure partie de l'information sonore. Telle que mentionné précédemment, l'activité corticale résiduelle observée est possiblement la conséquence d'un transfert de l'information via les fibres du corps calleux émergeant du cortex auditif de l'hémisphère gauche, (2) d'un transfert de l'information via l'existence de fibres neuronales résiduelles émergeant du collicule inférieur lésé et (3) d'un transfert de l'information via l'existence de fibres neuronales se projetant bilatéralement aux corps genouillés médians. Encore, il est à souligner que ses trois hypothèses ne sont pas mutuellement exclusives.

Il apparaît cependant beaucoup plus surprenant qu'une importante réduction de l'activité corticale soit également observée à l'hémisphère gauche étant donné que la voie fonctionnelle ipsilatérale émergeant de l'oreille gauche n'est normalement pas entravée par la présence de la lésion du collicule inférieur droit, laquelle lésion entrave plutôt la voie fonctionnelle ipsilatérale émergeant de l'oreille droite. Ainsi, il est possible que la voie ipsilatérale ne soit tout simplement pas parvenue à suffisamment se réorganiser fonctionnellement afin de compenser la suppression de la voie fonctionnelle controlatérale émergeant de l'oreille gauche qui véhicule normalement l'information sonore jusqu'au cortex

auditif de l'hémisphère droit (voir Figure 2). Les résultats d'études de neuroimagerie effectuées auprès des personnes affectées d'une surdité unilatérale périphérique montrent clairement une augmentation de l'activité corticale à l'hémisphère ipsilatéral suite à la présentation de stimulations monaurales à l'oreille saine, suggérant que la voie fonctionnelle ipsilatérale émergeant de cette oreille a subi une réorganisation fonctionnelle (Bilecen & al., 2000; Firszt & al., 2005; Fujiki & al., 1998; Khoslá & al., 2003; Langers & al., 2005; Ponton & al., 2001; Scheffler & al., 1998; Schmithorst & al., 2005; Tschopp & al., 2000; Vasama & al., 1994; Vasama & Mäkelä, 1995; Vasama & al., 1995).

Plusieurs études précédemment menées auprès de FX (Champoux & al., 2006; Champoux & al., 2007a; Champoux & al., 2007b) supportent également la possibilité que le système nerveux auditif ne soit pas parvenu à engendrer une réorganisation fonctionnelle suffisamment efficace en présence de la lésion du collicule inférieur droit. Les résultats obtenus dans ces études montrent plusieurs déficits au plan de diverses tâches comportementales impliquant la reconnaissance de la parole à faible redondance, la reconnaissance de la fréquence des sons, la reconnaissance de la durée des sons, l'interaction binaurale, la ségrégation binaurale, la localisation sonore et l'intégration multisensorielle, suggérant que l'intégrité des deux collicules inférieurs est essentiel au traitement des informations auditives complexes. À l'inverse, les résultats obtenus au plan de certaines autres tâches comportementales, moins complexes, telles que la détection de sons purs, la reconnaissance de la parole dans le silence, le démasquage binaurale et la reconnaissance de la fréquence, confirmaient que FX présente des performances normales bilatérales. Sur la base de ces résultats comportementaux,

il était avancé que les meilleures performances obtenues dans les tâches simples comparativement aux tâches complexes seraient effectivement la conséquence d'une certaine forme de réorganisation fonctionnelle, laquelle pourrait s'être manifestée entre le moment où l'insulte serait apparue et le moment où le l'évaluation se serait déroulée. Toutefois, il apparaît que malgré le fait qu'une telle réorganisation fonctionnelle se soit produite, il n'en demeure pas moins qu'elle serait fortement limitée puisque le traitement impliquant des processus de plus haut niveau demeurerait entravé par la présence de la lésion du collicule inférieur droit.

Plusieurs investigations rapportent que le collicule inférieur est une structure essentielle aux divers traitements des stimulations auditives complexes (voir Winer & Schreiner, 2005 pour une revue). Le fait que le système nerveux auditif ne parvienne pas à engendrer une réorganisation fonctionnelle suffisamment efficace, ou demeure limité aux traitement des tâches simples, suite à une lésion du collicule inférieur droit soulève diverses questions importantes en lien avec la plasticité cérébrale, dont celle à savoir quelles sont les mécanismes sous-jacents à l'établissement de la compensation auditive. La neuromaturation pourrait se présenter comme un mécanisme essentiel à l'établissement de la compensation auditive. En ce qui a trait à la période de développement du système nerveux auditif, il est généralement assumé que l'organisation des voies et les capacités de traitement ont atteint leur maturité dès l'âge de 12 ans (Bellis, 2003). Malgré l'apparition relativement précoce de la lésion du collicule inférieur droit (i.e., à l'âge de 9 ans), il apparaît que la réorganisation soit demeurée

néanmoins limitée, suggérant que la période critique à laquelle le système auditif prend fin à un âge aussi précoce au cours des étapes développementales.

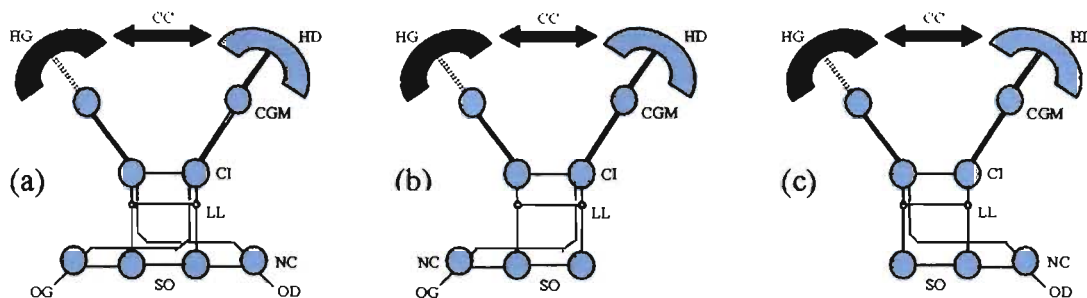
La « conscience » d'une difficulté de traitement auditif pourrait aussi se présenter comme un mécanisme essentiel à l'établissement de la compensation auditive. Sörös & al. (2006) suggèrent que l'absence de réorganisation fonctionnelle du système nerveux chez une personne ayant subi une lésion pourrait être liée à l'absence de prise de conscience d'une difficulté de traitement auditif. Effectivement, FX ne se plaint d'aucune difficulté auditive particulière au quotidien. Ainsi, il est possible qu'aucune réorganisation fonctionnelle efficace ne se produise chez FX tant et aussi longtemps qu'il ne rencontrera pas de difficultés auditives particulières qui le forceront à en prendre « conscience » et à chercher des moyens de les compenser.

Il est nécessaire, dans l'état actuelle des connaissances sur la réorganisation fonctionnelle des voies afférentes auditives, controlatérales et ipsilatérales, que diverses investigations psychophysiques jumelées à la neuroimagerie soient menées dans le but de décrire davantage comment les différentes structures du système nerveux auditif contribuent à la fonction auditive et comment et quand la réorganisation fonctionnelle prend place à la suite d'une lésion affectant les différentes structures du système nerveux auditif.

3.1.3 Les patrons d'activité corticale suite à une lésion unilatérale hémisphérique

L'absence d'un hémisphère devait affecter théoriquement les patrons d'activité corticale à l'hémisphère intact suite à la présentation de stimulations

binaurales et monaurales gauches et droites. La Figure 3 illustre les voies auditives sollicitées suite à la présentation de stimulations binaurales et monaurales gauches et droites chez les personnes souffrant d'une hémisphérectomie.



Les résultats de la présente étude menée chez les participants hémisphérectomisés montraient effectivement des changements substantiels des patrons d'activité corticale à l'hémisphère intact. Ainsi, la présentation de stimulations binaurales engendrait, évidemment, une activité corticale concentrée à l'hémisphère sain, c'est-à-dire l'hémisphère droit. Plus intéressant, la présentation de stimulations monaurales droites engendrait une activité corticale plus importante à l'hémisphère intact que la présentation de stimulations monaurales gauches. Ces changements observés sur le plan des patrons d'activité corticale suggèrent donc qu'une importante réorganisation se soit produite à l'intérieur des voies auditives, à savoir que l'activité neuronale en provenance de la voie ipsilatérale (i.e., de l'oreille droite) soit plus importante que celle en provenance de

la voie controlatérale (i.e., de l'oreille gauche) (voir Figure 3). Effectivement, il est probable que des changements se soient produits à l'intérieur des voies auditives étant donné la présence de multiples relais qui s'interconnectent les uns les autres. Ainsi, il en résulterait que pour compenser une importante insulte, telle qu'une hémisphérectomie, des connections neuronales se soient créées à l'intérieur des voies auditives.

Les résultats de la présente étude menée vont aussi à l'encontre des résultats d'autres investigations antérieures qui montraient une absence de réorganisation fonctionnelle chez des personnes ayant subi une lésion massive affectant l'ensemble des aires auditives des régions temporales (Sörös & al., 2006; Mäkelä & Hari, 1992). Sörös & al. (2006) suggèrent que l'absence de réorganisation fonctionnelle au niveau des aires auditives des régions temporales controlatérales étaient présumément causée par le fait que les personnes n'étaient pas « conscientes » d'éprouver des difficultés auditives. Ainsi, ces personnes ne cherchaient pas à compenser leurs difficultés auditives en s'entraînant perceptuellement, ce qui par conséquent, ne permettait pas au système nerveux auditif d'engendrer une réorganisation fonctionnelle. En accord avec cette perspective, il est possible de soutenir que l'émergence et la nature de la réorganisation fonctionnelle qui apparaît suivant une lésion puissent être influencées par l'importance de l'étendue de la lésion. Par exemple, une lésion plus diffuse pourrait engendrer de sévères troubles de l'audition comparativement à une lésion plus circonscrite. Effectivement, si tel est le cas, les personnes qui présentent des lésions corticales substantielles pourraient être plus conscientes des conséquences qu'engendrent une lésion sur leurs habiletés de traitement auditif.

Selon l'hypothèse de « prise de conscience » de Sörös & al. (2006), ce serait précisément dans ce cas que la réorganisation fonctionnelle apparaîtrait justement le plus souvent à l'intérieur du système nerveux auditif, c'est-à-dire chez les personnes qui présentent des troubles de l'audition dans le cadre des activités de vie quotidienne. Plusieurs études comportementales de localisation de sources sonores supportent aussi indirectement cette hypothèse (Lessard, Lepore, Poirier, Villemagne & Lassonde, 1999; Lessard & al., 2001; Poirier & al., 1994; Zatorre, Ptito & Villemure, 1995; Zatorre & Penhune, 2001). Les résultats de ces études comportementales montrent globalement que les personnes présentant une plus importante lésion corticale à l'un des hémisphères sont celles présentant également de meilleures performances de localisation de sources sonores. Zatorre & Penhune (2001) suggèrent que ce n'est pas seulement l'importance de l'étendue de la lésion corticale qui importe, mais également le moment auquel cette lésion est apparue. Ainsi, plus la lésion serait importante et plus elle serait apparue précocement, plus les chances qu'une réorganisation fonctionnelle prenant place à l'intérieur du système nerveux auditif augmentent.

Plusieurs autres facteurs pourraient également expliquer l'émergence et l'étendue de la réorganisation fonctionnelle à l'intérieur du système nerveux auditif. Ainsi, ces facteurs explicatifs seraient la localisation de la lésion (i.e., corticale versus sous-corticale), la présence concomitante d'autres pathologies neurologiques, les différences individuelles dans le cadre de la vie quotidienne, et enfin, la présence d'une intervention thérapeutique. Étant donné la nature complexe de la réorganisation fonctionnelle des voies auditives, controlatérales et

ipsilatérales, plusieurs études demandent toujours à être conduites afin de mieux comprendre les mécanismes plus spécifiques qui la soutendent.

Ces résultats diffèrent cependant de ceux de l'étude comportementale de localisation de sources sonores de Lessard & al. (2000) qui suggéraient que les indices monauraux étaient mieux traités par la voie ipsilatérale que par la voie controlatérale. Cette disparité apparente pourrait s'expliquer en raison d'une perte d'inhibition neuronale à l'intérieur du système auditif. Premièrement, la présence d'une perte d'inhibition pourrait résulter de l'interruption de la communication interhémisphérique en raison de l'absence d'un hémisphère et du corps calleux. Toutefois, cette hypothèse apparaît moins probable étant donné les résultats de l'étude de magnétoencéphalographie de Ackermann & al. (2001) qui montrent que les réponses corticales évoquées ipsilatérale et controlatérale, bien que présentant une différence d'amplitude plus importante en faveur de cette dernière, se manifestent avec des latences similaires, une réponse évoquée subséquente représentant la communication interhémisphérique se manifestant quelques millisecondes à chacun des hémisphères. Deuxièmement, la présence d'une perte d'inhibition pourrait résulter d'un mécanisme cortical modulant l'activité neuronale des afférences auditives, mais restant silencieux en écoute monaurale. Plusieurs études d'écoute dichotique effectuées chez les hémisphérectomisées montrent une suppression des stimuli présentés à l'oreille ipsilatérale (de Bode & al., 2007; Netley, 1972; Wester & al., 1991). Pour certains chercheurs (de Bode & al., 2007), cette suppression ipsilatérale pourrait être sujette à des effets modulateurs corticaux. En regard des résultats de la présente étude, il est possible d'observer chez MS que l'activité corticale évoquée suite à la stimulation

binaurale est plus importante que l'activité corticale évoquée suite à la stimulation monaurale controlatérale ou ipsilatérale. Ainsi, l'activité corticale évoquée suite à la stimulation binaurale pourrait essentiellement refléter les stimulations provenant de l'oreille controlatérale, telle que suggéré par les études d'écoute dichotique, en plus des effets modulateurs corticaux qui suppriment les stimulations provenant de l'oreille ipsilatérale. De manière similaire, il est possible d'observer chez LE que l'activité corticale évoquée suite à la stimulation binaurale est, à l'inverse de chez MS, beaucoup plus similaire à l'activité corticale évoquée suite à la stimulation monaurale controlatérale ou ipsilatérale. Ainsi, l'activité corticale évoquée suite à la stimulation binaurale pourrait essentiellement refléter les stimulations provenant de l'oreille controlatérale, encore, telle que suggéré par les études d'écoute dichotique, en plus des effets modulateurs corticaux qui suppriment les stimulations provenant de l'oreille ipsilatérale, mais dont la contribution seraient de beaucoup moindre importance. Autrement dit, plus grande serait la réorganisation fonctionnelle, plus petite serait la perte d'inhibition ipsilatérale en écoute monaurale et plus petite serait la contribution des mécanismes modulateurs corticaux intervenant sur les stimulations provenant de l'oreille ipsilatérale en condition binaurale. Dans cette perspective, LE présenterait une réorganisation plus importante que MS, supportant le fait que ce dernier présente dans l'étude de Lessard & al. (2000) des performances de localisation de moindre importance en écoute monaurale. Évidemment, les présentes hypothèses demanderaient à être vérifiées dans un avenir prochain.

Actuellement, les présents résultats ne peuvent être interprétés davantage sans le support d'autres données acquises chez ces sujets. Il est à considérer que

plusieurs facteurs pourraient possiblement avoir moduler les activités corticales observées. Certaines études rapportent des effets de latéralisation hémisphérique liés aux stimuli (Belin & al., 2000; Ross & al., 2005; Stefanatos & al., 2008; Zatorre & al., 2001) ou des effets de latéralisation hémisphérique liés au masquages (Okamoto & al., 2007). Toutefois, les études rapportant des résultats en écoute monaurale (Ross & al., 2005; Stefanatos & al., 2008) chez les personnes neurologiquement intactes montrent que l'asymétrie des patrons d'activité corticale persiste en dépit de l'effet de latéralisation pouvant s'ajouter. Inversement, d'autres études d'IRMf n'ont pas démontré clairement d'effets de latéralisation avec des sons langagiers (Jäncke & al., 2002; Suzuki & al., 2002). Les résultats de la présente étude montre que parmi les personnes neurologiquement intactes l'asymétrie des patrons d'activité corticale est bien préservée en écoute monaurale gauche et droite. Plus intéressant, les patrons d'activité corticale des deux personnes hémisphérectomisées ne semblent pas, non plus, être affectés par un possible effet de latéralisation des sons complexes (i.e., sons vocaux et sons environnementaux). Il est à noter que les patrons d'activité corticale de l'hémisphère droit intact des personnes hémisphérectomisées sont significativement différents, non seulement des patrons d'activité corticale observés à l'hémisphère droit des personnes neurologiquement intactes, mais également des patrons d'activité corticale observés à l'hémisphère gauche. Ainsi, même si des effets de latéralisation influencent les résultats, leur impact ne semble pas être suffisamment important pour expliquer les différences de patrons d'activité corticale entre les personnes hémisphérectomisées et les personnes neurologiquement intactes.

Évidemment, d'autres facteurs doivent être considérés. Certaines études (p.ex. : Alain & al., 2007; Hall & al., 2000) suggèrent que l'attention puisse moduler l'activité corticale auditive. Il est aussi possible que le faible QI des personnes hémisphérectomisées ait pu influencer les résultats. Il semble que des investigations évaluant l'impact direct de ces facteurs sur les patrons d'activité corticale ipsilatérale et controlatérale chez nos personnes hémisphérectomisées soient requises. Enfin, il apparaît que des études, combinant la neuroimagerie et le comportemental, soient nécessaires afin de spécifier plus exactement la nature de la réorganisation fonctionnelle prenant place à l'intérieur des voies afférentes auditives suivant l'ablation d'un hémisphère.

3.1.4 Les patrons d'activité corticale suite à une lésion du corps calleux

L'absence de corps calleux devait théoriquement affecter les patrons d'activité corticale suite à la présentation de stimulations binaurales et monaurales droites et gauches. La Figure 4 illustre les voies auditives sollicitées suite à la présentation de stimulations binaurales et monaurales gauches et droites chez les participants acalleux.

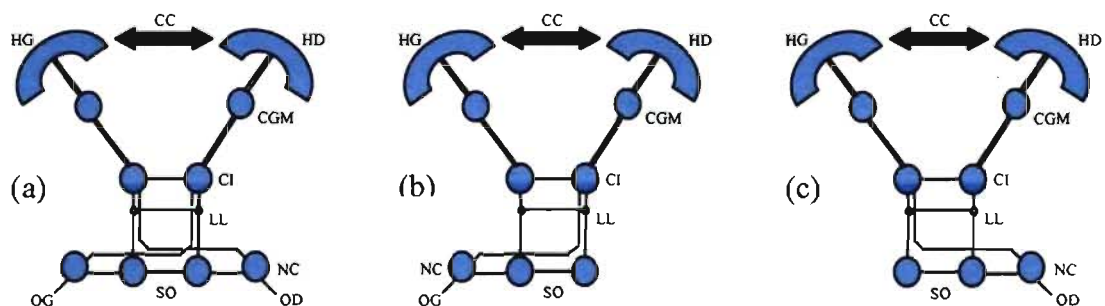


Figure 4. Schématisation simplifiée des voies auditives sollicitées suite à la présentation de stimulations (a) binaurales, (b) monaurales gauches et (c) monaurales droites chez les participants acalleux. La couleur bleue et les lignes pleines représentent, respectivement, l'intégrité des structures et des connexions. La couleur noire représente l'absence d'intégrité de la structure. Légende : OD = Oreille droite ; OG = Oreille gauche ; COS = Complexe de l'olive supérieur ; NC = Noyau cochléaire ; LL = Lemnisque latéral ; CGM = Corps genouillé médian ; HD = Hémisphère droit ; HG = Hémisphère gauche ; CC = Corps calleux

Les résultats obtenus dans le cadre de la présente étude menée montrent que quelques participants agénésiques (i.e., SG, MG et LG) présentent des patrons d'activité corticale similaires à ceux des participants neurologiquement intacts (voir section 3.1.1), suggérant que l'organisation fonctionnelle des voies auditives soit demeurée essentiellement intacte, à savoir que l'activité neuronale provenant des voies controlatérales soit plus importante que celle provenant des voies ipsilatérales. Ces résultats correspondent à ceux de l'étude comportementale de Lessard & al. (2002) qui montrent que les performances de localisation de certains participants agénésiques (i.e., SG, MG et LG) sont également moins bonnes que celles des participants neurologiquement intacts, indiquant que l'absence du corps calleux affecte la capacité à bien localiser les sons dans l'espace. Toutefois, les résultats obtenus dans le cadre de la présente étude menée montrent aussi que chez d'autres participants acalleux (i.e., SPe, SPo et ML) des changements importants des patrons d'activité corticale se produisent de sorte que ceux-ci suggèrent qu'une réorganisation fonctionnelle prend place à l'intérieur des voies afférentes auditives. Ainsi, suite à la présentation de stimulations binaurales, les participants acalleux SPe et SPo montrent clairement à la fois une augmentation de l'activité corticale à l'hémisphère droit et une diminution de l'activité corticale à l'hémisphère gauche. De plus, suite à la présentation de stimulations monaurales gauches et droites, les participants acalleux SPe, SPo et ML montrent aussi bien une augmentation significative de l'activité neuronale en provenance des voies afférentes controlatérales (i.e., à l'hémisphère controlatéral aux stimulations monaurales) qu'une diminution significative de l'activité neuronale en provenance des voies afférentes ipsilatérales (i.e., à l'hémisphère ipsilatéral aux stimulations

monaurales). La seule exception sur le plan des changements des patrons d'activité corticale observés concerne le participant acallex SPe qui montrait plutôt à la fois une augmentation significative de l'activité neuronale en provenance de la voie afférente ipsilatérale et une diminution significative de l'activité neuronale en provenance de la voie afférente controlatérale, spécifiquement, suite à la présentation de stimulations monaurales droites. Cette exception sur le plan des changements des patrons d'activité corticale observés chez le participant SPe laisse supposer que la présence de l'important élargissement ventriculaire à l'hémisphère gauche représente une déformation anatomique telle qu'elle aurait possiblement occasionnée un accès suffisamment limité à la région temporale des aires auditives de l'hémisphère gauche pour que le système nerveux auditif puisse développer une voie d'accès alternative par laquelle l'information serait librement véhiculée jusqu'à la région temporale des aires auditives de l'hémisphère droit.

Les résultats de l'étude comportementale de Lessard & al. (2002) révélaient que les participants acallex SPe et SPo montraient de meilleures performances de localisation des sources sonores suite à la présentation de stimulations monaurales. En regard des résultats obtenus dans le cadre de la présente étude menée, il est possible d'avancer qu'une réorganisation fonctionnelle se soit produite à l'intérieur des voies afférentes auditives chez certains participants acallex (i.e., SPe et SPo), de sorte qu'ils présentent, sur le plan comportemental, des capacités compensatoires qui leur permettent de mieux localiser les sources sonores suite à la présentation de stimulations monaurales.

La question à savoir pourquoi seulement certains participants acalleux présentent des changements des patrons d'activité corticale qui laissent présumer une réorganisation fonctionnelle des voies afférentes auditives controlatérales et ipsilatérales alors que d'autres participants acalleux n'en présentent pas reste cependant libre de toute interprétation. Une des possibilités réside probablement dans l'hétérogénéité des pathologies neurologiques observées chez les participants acalleux. Ainsi, la présence concomitante de pathologies neurologiques chez un même participant acalleux pourrait, pour diverses raisons, avoir contraint le système nerveux auditif à subir une réorganisation fonctionnelle à l'intérieur de ses voies afférentes disponibles, du moins chez un certain nombre de participants acalleux. C'est probablement le cas du participant acalleux SPe qui présente un important élargissement ventriculaire et du participant acalleux ML qui souffre de crises épileptiques.

Il est également raisonnable de suggérer que certaines personnes acalleuses, plus spécifiquement celles ayant subi une callosotomie tardive, puissent aussi montrer des patrons d'activité corticale qui laissent suspecter d'autres formes de réorganisation fonctionnelle à l'intérieur des voies afférentes auditives comparativement aux personnes acalleuses de naissance ou ayant subi une callosotomie précoce, comme chez ML. Évidemment, cette idée serait d'autant plus renforcée si elle était vérifiée auprès d'autres personnes ayant une lésion similaire.

Il est possible, comme il a déjà été mentionné précédemment, que la conscience d'un déficit auditif puisse avoir renforcée davantage le système

nerveux auditif a engendrer une réorganisation fonctionnelle. Effectivement, il a été récemment observé que des personnes ayant souffert d'une ischémie qui a détruit les régions temporales des aires auditives d'un hémisphère ne présentaient pas de réorganisation fonctionnelle (Sörös & al., 2006). Toutefois, ces personnes ne rapportaient aucune difficulté particulière quant à leur fonctionnement sur le plan auditif dans leur quotidien, suggérant que le besoin de réajustement fonctionnel n'était pas suffisamment nécessaire pour bien fonctionner au jour le jour. Dans le cas des participants acalleux, il est possible que certains présentaient des difficultés suffisamment importantes qui ne leurs permettaient pas de bien fonctionner dans le quotidien, ce qui aurait forcé le système nerveux auditif à se réajuster fonctionnellement, et par conséquent, engendrer une réorganisation fonctionnelle à l'intérieur de ses voies afférentes controlatérales et ipsilatérales. Le participant acalleux le plus susceptible d'avoir pris davantage conscience de certains déficits fonctionnels sur le plan auditif dans le quotidien est probablement ML étant donné que la callosotomie s'est effectuée tardivement, engendrant ainsi des modifications plus drastiques à son fonctionnement cérébral. Toutefois, les importantes crises épileptiques ne sont pas négligeables dans le cas de ML et elles pourraient également avoir modulées au préalable le fonctionnement cérébral, mais sans pour autant avoir engendrer une réorganisation fonctionnelle suffisante pour expliquer à elle seule les patrons d'activité cérébrale observés dans le cadre de la présente étude menée. Dans le cas des participants acalleux de naissance, il est possible que le réajustement fonctionnel se soit produit « moins consciemment » étant donné que le système nerveux auditif se serait adapté graduellement au cours du développement au gré des difficultés fonctionnelles rencontrées dans le quotidien, ce qui expliquerait que certains ne présenteraient

pas de réorganisation fonctionnelle alors que d'autres en présenteraient une, les diverses pathologies neurologiques présentes pouvant avoir également affectées différemment les déficits auditifs pour chacun d'eux.

La nature exacte de la réorganisation fonctionnelle pourrait dépendre simultanément de plusieurs facteurs présents chez les personnes souffrant de l'absence, congénitale ou acquise, du corps calleux. Ainsi, le site de la lésion, l'importance de la lésion, le moment où la lésion a été acquise, la présence concomitante d'autres pathologies neurologiques, la conscience des déficits auditifs au quotidien, le parcours de vie et la présence d'intervention thérapeutique sont tous des facteurs pouvant possiblement avoir engendrer et moduler une réorganisation fonctionnelle.

Malheureusement, les multiples rôles des diverses structures sous-corticales et corticales du système nerveux auditif ne sont toujours pas bien comprises et très peu d'études ont démontré l'impact qu'une lésion précise, affectant spécifiquement chacune de ses structures individuellement, pouvait avoir sur la réorganisation fonctionnelle de ses voies afférentes. Des études supplémentaires investiguant les personnes souffrant de diverses lésions neurologiques affectant le système nerveux auditif sont donc nécessaires afin de décrire davantage les formes de réorganisation fonctionnelle pouvant se produire et afin de mieux comprendre les mécanismes sous-jacents à une réorganisation fonctionnelle permettant de compenser efficacement les déficits auditifs.

3.2 Conclusion

La présente thèse s'est penchée sur l'étude des patrons d'activité corticale des aires cérébrales de réception des afférences auditives chez les personnes présentant une atteinte structurelle. Plus spécifiquement, elle visait à déterminer de quelle façon les patrons d'activité corticale, contralatérales et ipsilatérales, des aires cérébrales de réception des afférences auditives, normalement observés chez les personnes neurologiquement intactes, subiraient une réorganisation fonctionnelle suite à une lésion qui affecte une structure du système nerveux auditif à divers niveaux des voies afférentes auditives. Ainsi, les résultats rapportés dans cette thèse sont les premiers à montrer la réorganisation fonctionnelle engendrée au niveau des patrons d'activité corticale des aires cérébrales de réception des afférences auditives suite à (1) une lésion unilatérale colliculaire inférieure (i.e., *Collicule inférieur droit*), (2) une lésion unilatérale hémisphérique (i.e., *Hémisphérectomie*) et (3) une lésion calleuse (i.e., *Agénésie du corps calleux et Callosotomie*). Essentiellement, les trois études montrent que la réorganisation fonctionnelle des patrons d'activité corticale des aires cérébrales de réception des afférences auditives n'apparaissait pas systématiquement en présence d'une lésion structurelle affectant les voies du système nerveux auditif.

Ainsi, la première étude montre qu'à la suite d'une lésion circonscrite au collicule inférieur droit, le système nerveux auditif ne parvient pas à se réorganiser fonctionnellement. La deuxième étude montre plutôt qu'à la suite d'une lésion hémisphérique engendrée par une hémisphérectomie, le système nerveux auditif parvient à se réorganiser fonctionnellement. La troisième étude montre enfin qu'à la suite d'une lésion calleuse occasionnée par une agénésie ou une callosotomie, le

système nerveux auditif parvient à se réorganiser fonctionnellement, mais que la présence de cette réorganisation fonctionnelle n'est pas systématique chez toutes les personnes souffrant d'une telle lésion calleuse.

Les résultats de ces trois études suggèrent essentiellement que la présence d'une lésion située à divers niveaux des voies afférentes auditives n'affecte pas systématiquement le système nerveux auditif de la même manière. Ils suggèrent également que divers facteurs présents chez les personnes souffrant de l'une ou l'autre de ces lésions sont nécessaires afin qu'une réorganisation fonctionnelle puisse se produire à l'intérieur des voies afférentes du système nerveux auditif. Il apparaît donc que les facteurs pouvant possiblement intervenir afin qu'une réorganisation fonctionnelle puisse prendre place à l'intérieur des voies afférentes du système nerveux auditif se rapportent à la structure présentant une lésion (i.e., sous-corticale versus corticale), à l'importance de la lésion (i.e., partielle ou complète), à l'âge de survenue de la lésion (i.e., congénitale versus acquise), à la présence concomitante d'autres pathologies neurologiques (i.e., épilepsie, expansion ventriculaire, etc.), à la « conscience » des déficits auditifs imposés par la lésion au quotidien (i.e., les difficultés engendrées par la lésion qui force les personnes à compenser leurs déficits auditifs), à l'expérience de vie (i.e., les expériences de vie quotidienne qui peuvent influencer les habiletés auditives telle que la localisation de sources sonores) et à la présence d'interventions thérapeutiques (i.e., entraînement aux habiletés auditives qui sont déficitaires).

Actuellement, les résultats de ces trois études, bien qu'apportant un important éclaircissement sur les capacités de réorganisation fonctionnelle du

Le système nerveux auditif suite à diverses lésions affectant ses voies afférentes, ne sont pas encore suffisantes pour déterminer avec certitudes quels sont les facteurs qui peuvent en contraindre ou en favoriser l'expression. Plusieurs études en psychoacoustique et en neuroimagerie sont nécessaires afin de mieux comprendre les facteurs qui soutendent la réorganisation fonctionnelles des voies afférentes auditives chez les personnes souffrant d'une lésion qui les affecte.

REFERENCES

- Ackermann, H., Hertrich, I., Mathiak, K. & Lutzenberger, W. (2001). Contralaterality of cortical auditory processing at the level of the M50/M100 complex and the mismatch field: a whole-head magnetoencephalography study. *NeuroReport*, 12, 1683-1687.
- Adams, J.C. (1979). Ascending projections to the inferior colliculus. *Journal of Comparative Neurology*, 183, 519-538.
- Aitkin, L.M. & Phillips, S.C. (1984a). Is the inferior colliculus an obligatory relay in the cat auditory system? *Neuroscience Letter*, 44, 259-264.
- Aitkin, L.M. & Phillips, S.C. (1984b). The interconnections of the inferior colliculi through their commissure. *Journal of Comparative Neurology*, 228, 210-216.
- Alain, C. (2007). Breaking the wave: Effects of attention and learning on concurrent sound perception. *Hearing Research*, 229, 225-236.
- Andersen, R.A., Snyder, R.L. & Merzenich, M.M. (1980). The topographic organization of corticocollicular projections from physiologically identified loci in the AI, AII, and anterior auditory cortical fields of the cat. *Neurology*, 191, 479-494.
- Anderson RA, Roth GL, Aitkin LM & Merzenich MM. (1980). The efferent projections of the central nucleus and pericentral nucleus of the inferior colliculus in cat. *Journal of Comparative Neurology*, 194, 649-662.
- Belin P, Zatorre RJ, Lafaille P, Ahad P, Pike B. (2000). Voice-selective areas in human auditory cortex. *Nature*, 20, 309-12.
- Bellis, T.J. (2003). Assessment and management of central auditory processing disorders in the educational setting: From Science to Practice. Singular: New-York.
- Berlin, C.I., Hood, L.J. & Allen, P. (1984). Asymmetries in Evoked Potentials. In C.I. Berlin (Ed.), *Hearing Science: Recent Advances* (pp 461-477). San Diego: College-Hill Press.
- Bilecen, D., Radu, E.W., Schulte, A.C., Hennig, J., Scheffler, K. & Seifritz, E. (2000). Cortical reorganization after acute unilateral hearing loss traced by fMRI. *Neurology*, 54, 765-767.
- Bognar L, Fischer C, Turjman F, Michel F, Villanyi E, Mottolese C, Guyotat J, Lapras C. (1994). Tectal plate gliomas. Part I: Microsurgery of the tectal plate gliomas. *Acta Neurochir. (Wien)*, 126, 76-83.

- Brawer, J.R. & Morest, D.K. (1975). Relations between auditory nerve endings nucleus seen with the Golgi method and Nomarski optics. *Journal of Comparative Neurology*, 160, 491-506.
- Brown, M.C., Berglund, A.M., Kiang, N.Y.S. & Ryugo, D.K. (1988). Brainstem branches from olivocochlear axons in cats and rodents. *Journal of Comparative Neurology*, 278, 591-603.
- Brunso-Bechtold, K.J., Thompson, G.C. & Masterson, R.B. (1981). HRP study of the organization of auditory afferents ascending to the central nucleus of the inferior colliculus in cat. *Journal of Comparative Neurology*, 197, 705-722.
- Butler, R.A., Keidel, W.D. & Spreng, M. (1969). An investigation of the human cortical evoked potential under conditions of monaural and binaural stimulation. *Acta oto-laryngologica*, 68, 317-326.
- Calford, M.B. & Aitkin, L.M. (1983). Ascending projections to the medial geniculate body of the cat: evidence for multiple parallel auditory pathways through thalamus. *Journal of Neuroscience*, 3, 2365-2380.
- Cerrato, P., Lentini, A., Baima, C., Grasso, M., Azzaro, C., Bosco, G., Destefanis, E., Benna, P., Bergui, M. & Bergamasco, B. (2005). Hypoguesia and hearing loss in a patient with an inferior colliculus infarction. *Neurology*, 65, 1840-1841.
- Champoux, F., Tremblay, C., Mercier, C., Lassonde, M., Lepore, F., Gagne, J.P. & Théoret, H. (2006). A role for the inferior colliculus in multisensory speech integration. *NeuroReport*, 17, 1607-1610.
- Champoux, F., Paiement, P., Mercier, C., Lepore, F., Lassonde, M. & Gagné, J-P. (2007a). Auditory processing in a patient with a unilateral lesion of the inferior colliculus. *European Journal of Neuroscience*, 25, 291-297.
- Champoux, F., Paiement, P., Vannasing, P., Mercier, C., Gagné, J-P., Lepore, F. & Lassonde, M. (2007b). Auditory scene analysis following unilateral inferior colliculus infarct. *NeuroReport*, 18, 1793-1796.
- Chatrian, G.E., Canfield, R.C., Knauss, T.A. & Lettich, E. (1960). Cerebral responses to electrical tooth pulp stimulation in man. *Neurology*, 25, 745-757.
- Coleman, J.R. & Clerici, W.J. (1987). Sources of projections to subdivisions of the inferior colliculus in the rat. *Journal of Comparative Neurology*, 262, 215-226.

- de Bode, S., Sininger, Y., Healy, E.W., Mathern, G.W. & Zaidel, E. (2007). Dichotic listening after cerebral hemispherectomy: methodological and theoretical observations. *Neuropsychologia*, 45, 2461-2466.
- Elberling, C., Bak, C., Kofoed, B., Lebech, J. & Saermark, K. (1981). Auditory magnetic fields from the human cortex. *Scandinavian Audiological*, 10, 203-207.
- Elberling, C., Bak, C., Kofoed, B., Lebech, J. & Saermark, K. (1982). Auditory magnetic fields from the human cerebral cortex: Location and strength of an equivalent current dipole. *Acta Neurological Scandinavia*, 65, 553-569.
- Elverland, H.H. (1978). Ascending and intrinsic projections of the superior olivary complex in the cat. *Experimental brain research*, 32, 117-134.
- Fekete, D.M., Rouiller, E.M., Liberman, M.C. & Ryugo, D.K. (1984). The central projections of intracellularly labeled auditory nerve fibers in cats. *Journal of Comparative Neurology*, 229, 432-450.
- Fischer, C., Bogner, L., Turjman, F. & Lapras, C. (1995). Auditory evoked potentials in a patient with a unilateral lesion of the inferior colliculus and medial geniculate body. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 96, 261-267.
- Firszt, J.B., Gaggl, W., Runge-Samuelson, C., Wackym, P.A., Ulmer, J.L., Prost, R.W. & DeYoe, E.A. (2005). Asymmetric hemodynamic responses of the auditory cortex in normal hearing and unilateral hearing loss subjects. *Association Research Otolaryngology Abstract*, 164, 465.
- Friston, K.J., Holmes, A.P., Worsley, K.P., Poline, J.B., Frith, C.D. & Frackowiak, R.S.J. (1995). Statistical parametric maps in functional imaging: a general linear approach. *Human Brain Mapping*, 2, 189-210.
- Fujiki, N., Naito, Y., Nagamine, T., Shiomi, Y., Hirano, S., Honjo, I. & Shibasaki, H. (1998). Influence of unilateral deafness on auditory evoked magnetic field. *NeuroReport*, 9, 3129-33.
- Fujiki, N., Jousmäki, V. & Hari, R. (2002). Neuromagnetic Responses to Frequency-Tagged Sounds: A New Method to Follow Inputs from Each Ear to the Human Auditory Cortex during Binaural Hearing. *The Journal of Neuroscience*, 22, 1-4.
- Glendenning, K.K., Brunso-Bechtold, J.K., Thompson, G.C. & Masterson, R.B. (1981). Ascending auditory afferents to the nuclei of the lateral lemniscus. *Journal of Comparative Neurology*, 197, 673-704.

- Glendenning, K.K., Hutson, K.A., Nudo, R.J. & Masterson, R.B. (1985). Acoustic chiasm II: anatomical bases of binaurality in lateral superior olive of cat. *Journal of Comparative Neurology*, 232, 260-285.
- Glendenning, K.K., & Baker, B.N. (1988). Neuroanatomical distribution of receptors for three potential inhibitory neurotransmitters in the brainstem auditory nuclei of the cat. *Journal of Comparative Neurology*, 275, 288-308.
- Glendenning, K.K., Masterson, R.B., Barker, B.N. & Wenthold, R.J. (1991). Acoustic chiasm III: Nature, distribution and sources of afferents to the lateral superior olive in cat. *Journal of Neurophysiology*, 32, 613-636.
- Hall, D.A., Haggard, M.P., Akeroyd, M.A., Summerfield, A.Q., Palmer, A.R., Elliott, M.R. & Bowtell, R.W. (2000). Modulation and task effects in auditory processing measured using fMRI. *Human Brain Mapping*, 10, 107-119.
- Hari, R. & Makela, J.P. (1998). Modification of neuromagnetic responses of the human auditory cortex by masking sounds. *Experimental Brain Research*, 71, 87-92.
- Hari, R. & Makela, J.P. (1988). Modification of neuromagnetic responses of the human auditory cortex by masking sounds. *Experimental Brain Research*, 71, 87-92.
- Hausmann M, Corballis MC, Fabri M, Paggi A & Lewald J. (2005). Sound lateralization in subjects with callosotomy, callosal agenesis, or hemispherectomy. *Brain Research and Cognitive Brain Research*, 25, 537-546.
- Heffner, H.E. & Heffner, R.S. (1989). Unilateral Auditory Cortex Ablation in Macaques Results in a Contralateral Hearing Loss. *Journal of Neurophysiology*, 62, 789-801.
- Henkel, C.K. (1983). Evidence of sub-collicular auditory projections to the MG nucleus in the cat: an autoradiographic and HRP study. *Brain Research*, 259, 84-90.
- Henkel, C.K. & Spangler, K.M. (1983). Organization of the efferent projections of the medial superior olivary nucleus in the cat as revealed by HRP and autoradiographic tracing methods. *Journal of Comparative Neurology*, 221, 416-428.
- Hirano, S., Naito, Y., Okazawa, H., Kojima, H., Honjo, I., Ishizu, K., Yenokura, Y., Nagahama, Y., Fukuyama, H. & Konishi, J. (1997). Cortical activation by

- monaural speech sound stimulation demonstrated by positron emission tomography. *Experimental Brain Research*, 113, 75-80.
- Hoistad DL, Hain TC. (2003). Central hearing loss with a bilateral inferior colliculus lesion. *Audiol. Neurootol.*, 8, 111-113.
- Imig, T.J. & Reale, R.A. (1981). Medial geniculate projections to auditory cortical fields A, AI, P in the cat. *Society for neuroscience abstract*, 7, 230.
- Irvine, D.R.F. (1986). A review of the structure and function of auditory brainstem processing mechanisms. In D. Ottoson (Ed.), *Sensory physiology*. Berlin: Springer Verlag.
- Irvine, D.R.F. & Rajan, R. (1994). Injury- and use-related plasticity in the primary sensory cortex of adult mammals: possible relationship to perceptual learning. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 23, 939-947.
- Jäncke, L., Wüstenberg, T., Schulze, K. & Heinze, H.J. (2002). Asymmetric hemodynamic responses of the human auditory cortex to monaural and binaural stimulation. *Hearing Research*, 170, 166-78.
- Johkura, K., Matsumoto, S., Hasegawa, O. & Kuroiwa, Y. (1998). Defective recognition after small hemorrhage in the inferior colliculi. *Journal of the neurological sciences*, 161, 91-96.
- Khosla, D., Ponton, C.W., Eggermont, J.J., Kwong, B., Don, M. & Vasama, J.P. (2003). Differential ear effects of profound unilateral deafness on the adult human central auditory system. *Journal of Association of Research in Otolaryngology*, 4, 235-249.
- Kitzes, L.M. (1984). Some physiological consequences of neonatal cochlear destruction in the inferior colliculus of the gerbil, *Meriones unguiculatus*. *Brain Research*, 306, 171-178.
- Langers, D.R., van Dijk, P. & Backes, W.H. (2005). Lateralization, connectivity and plasticity in the human central auditory system. *NeuroImage*, 28, 490-499.
- Lassonde, M., Sauerwein, H., McCabe, N., Laurencelle, L. & Geoffroy, G. (1988). Extent and limits of cerebral adjustment to early section or congenital absence of the corpus callosum. *Behavioural Brain Research*, 30, 165-181.
- Lepore, F., Lassonde, M., Poirier, P., Schiavetto, A. & Veillette, N. (1994). Midline sensory integration in callosal agenesis. In *Advances in behavioral biology, Callosal agenesis: A Natural Split Brain?* (Vol. 42, pp. 155-169). New-York: Plenum Press.

- Lepore, F., Poirier, P., Provençal, C., Lassonde, M., Miljourns, S & Guillemot, J-P. (1997). Cortical and callosal contribution to sound localization. In A. Syka (Ed.), *Acoustical Signal Processing in the Central Auditory System*, (pp. 389-399). New-York: Plenum Press.
- Lessard, N., Lepore, F., Poirier, P. Villemagne, J & Lassonde, M. (2000). Sound localization in hemispherectomized subjects : the contribution of crossed and uncrossed cortical afferents. *Experimental Brain Research*, 134, 344-352.
- Lessard, N., Lepore, F., Poirier, P. Villemagne, J & Lassonde, M. (1999). Localization of moving sounds by hemispherectomized subjects. *Behavioural Brain Research*, 104, 37-49.
- Lessard, N., Lepore, F., Villemagne, J. & Lassonde, M. (2002). Sound localization in callosal agenesis and early callosotomy subjects: brain reorganization and/or compensatory strategies. *Brain*, 125, 1039-1053.
- Li, L.P-H., Lin, Y-Y., Niddam, D.M., Chang, S-Y., Chou, N-S. & Hsieh, J-C. (2003). Healthy-Side Dominance of Cortical Neuromagnetic Responses in Sudden Hearing Loss. *Annals of Neurology*, 53, 810-815.
- Lipschutz, B., Kolinsky, R., Damhaut, P., Wikler, D. & Goldman, S. (2002). Attention-dependent changes of activation and connectivity in dichotic listening. *NeuroImage*, 7, 643-656.
- Litovsky R.Y., Fligor B.J. & Tramo M.J. (2002). Functional role of the human inferior colliculus in binaural hearing. *Hearing Research*, 165, 177-188.
- Loveless, N., Vasama, J-P., Mäkelä, J. & Hari, R. (1994). Human auditory cortical mechanisms of sound lateralization: III. Monaural and binaural shift responses. *Hearing Research*, 81, 91-99.
- Majkouski, J., Bochenek, Z., Bochenek, W., Knapik-Fijalkowska, D. & Kopec, J. (1971). Latency of averaged evoked potentials in normal subjects. *Brain Research*, 25, 416.
- Mäkelä, J.P. (1988). Contra- and ipsilateral auditory stimuli produce different activation patterns at the human auditory cortex. *European Journal of Physiology*, 412, 12-16.
- Mäkelä, J.P., Hari, R. & Leinonen, L. (1988). Magnetic responses of the human auditory cortex to noise/square wave transitions. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 69, 423-430.

- Mäkelä, J.P. & Hari, R. (1992). Neuromagnetic auditory evoked responses after a stroke in the right temporal lobe. *NeuroReport*, 3, 94-96.
- Mäkelä, J.P., Ahonen, A., Hämäläinen, M., Hari, R., Ilmoniemi, R., Kajola, M., Knuutila, J., Lounasmaa, O.V., McEvoy, L., Salmelin, R., Salonen, O., Sams, M., Simola, J., Tesche, C. & Vasama, J-P. (1993). Functional differences between auditory cortices of the two hemispheres revealed by whole-head neuromagnetic recordings. *Human Brain Mapping*, 1, 48-56.
- Mäkelä, J.P., Hamalainen, M., Hari, R. & McEvoy, L. (1994). Whole-head mapping of middle-latency auditory evoked magnetic fields. *Electroencephalography Clinical Neurophysiology*, 92, 414-421.
- McPherson & Starr (1993). Binaural interaction in auditory evoked potentials: Brainstem, middle- and long-latency components. *Hearing Research*, 66, 91-98.
- Musiek, F.E., Charrette, L., Morse, D. & Baran J.A. (2004). Central deafness associated with a midbrain lesion. *J. Am. Acad. Audiol.*, 15, 133-151.
- Musiek FE, Baran J, Pinheiro M. Neuroaudiology: Case Studies: Singular Publishing Group. San Diego: 1994a.
- Netley, C. (1972). Dichotic listening performance of hemispherectomized patients. *Neuropsychologia*, 42, 233-240.
- Okamoto, H., Stacke, H., Ross, B., Kakigi, R. & Pantev, C. (2007). Left hemispheric dominance during auditory processing in a noisy environment. *BMC Biology*, 5, 52-62.
- Osen, K.K. (1972). Projection of the cochlear nuclei on the inferior colliculus in the cat. *Journal of Comparative Neurology*, 144, 355-372.
- Pan, C.L., Kuo, M.F. & Hsieh, S.T. (2004). Auditory agnosia caused by a tectal germinoma. *Neurology*, 63, 2387-2389.
- Pantev, C., Lütkenhöner, B., Hoke, M. & Lehnertz, K. (1986). Comparison between Simultaneous Recorded Auditory-Evoked Magnetic Fields and Potentials Elicited by Ipsilateral, Contralateral and Binaural Tone Burst Stimulation. *Audiology*, 25, 54-61.
- Pantev, C., Ross, B., Berg, P., Elbert, T & Rockstroh, B. (1998). Study of the Human Auditory Cortices Using a Whole-Head Magnetometer: Left vs. Right

Hemisphere and Ipsilateral vs. Contralateral Stimulation. *Audiology & Neuro-Otology*, 3, 183-190.

Poirier, P., Miljourns, S., Lassonde, M. & Lepore, F. (1993). Sound localization in acallosal human listeners. *Brain*, 116, 53-69.

Ponton, C.W., Vasama, J.P., Tremblay, K., Khosla, D., Kwong, B. & Don, M. (2001). Plasticity in the adult human central auditory system: evidence from late-onset profound unilateral deafness. *Hearing Research*, 154, 32-44.

Popelar, J., Erre, J-P., Aran, J-M. & Cazals, Y. (1994). Plastic changes in the ipsi-contralateral differences of auditory cortex and inferior colliculus evoked potentials after injury to one ear in the adult guinea pig. *Hearing Research*, 72, 125-134.

Price, L.L., Rosenblüt, B., Goldstein, R. & Shepherd, D.C. (1966). The average evoked response to auditory stimulation. *Journal of Speech and Hearing Research*, 9, 361.

Rajan, R., Irvine, D.R.F., Wise, L.Z. & Heil, P. (1993). Effects of unilateral partial cochlear lesions in adult cats on the representation of lesioned and unlesioned cochleas in the primary auditory cortex. *Journal of Comparative Neurology*, 338, 17-49.

Reale, R.A., Brugge, J.F. & Chan, J.C. (1987). Maps of auditory cortex in cats reared after unilateral cochlear ablation in the neonatal period. *Brain Research*, 431, 281-290.

Reite, M., Zimmerman, J.T. & Zimmerman, J.E. (1981). Magnetic auditory evoked fields: interhemispheric asymmetry. *Electroencephalography, Clinical Neurophysiology*, 51, 388-392.

Robertson, D. & Irvine, D.R.F. (1989). Plasticity of frequency organization in auditory cortex of guinea pigs with partial unilateral deafness. *Journal of Comparative Neurology*, 282, 456-471.

Ross, B., Herdman, A.T. & Pantev, C. (2005). Stimulus induced desynchronization of human auditory 40-Hz steady-state responses. *Journal of Neurophysiology*, 94, 4082-4093.

Sauerwein, H.C., Lassonde, M.C., Cardu, B. & Geoffroy, G. (1981). Interhemispheric integration of sensory and motor functions in agenesis of the corpus callosum. *Neuropsychologia*, 19, 445-454.

- Scarff, C.J., Reynolds, A., Goodyear, B.G., Ponton, C.W., Dort, J.C. & Eggermont, J.J. (2004). Simultaneous 3-T fMRI and high-density recording of human auditory evoked potentials. *NeuroImage*, 23, 1129-1142.
- Scheffler, K., Bilecen, D., Schmid, N., Tschopp, K. & Seelig, J. (1998). Auditory cortical responses in hearing subjects and unilateral deaf patients as detected by functional magnetic resonance imaging. *Cerebral Cortex*, 8, 156-63.
- Schmithorst, V.J., Holland, S.K., Ret, J., Duggins, A., Arjmand, E. & Greinwald, J. (2005). Cortical reorganization in children with unilateral sensorineural hearing loss. *NeuroReport*, 16, 463-467.
- Schönweisner, M., Krumbholz, K., Rübsem, R., Fink, G.R. & Cramon, Y. (2007). Hemispheric Asymmetry for Auditory Processing in the Human Auditory Brain Stem, Thalamus, and Cortex. *Cerebral Cortex*, 17, 492-499.
- Schwabwer, M.K., Garranghty, P.E. & Kaas, J.H. (1993). Neuroplasticity of the adult primate auditory cortex following cochlear hearing loss. *American Journal of Otology*, 14, 252-258.
- Schwartz, I.R. (1984). Axonal organization in the cat MSO. In W.D. Neff (Ed.), *Contribution to sensory physiology* (Vol. 8, pp. 99-127). New-York: Acoustical Press.
- Smith, P.H. & Rhode, W.S. (1987). Electron microscopic features of physiologically characterized, HRP-labeled fusiform cells in cat dorsal cochlear nucleus. *Journal of Comparative Neurology*, 237, 127-143.
- Song, A.W., Huettel, S.C. & McCarthy, G. (2006). Functional Neuroimaging: Basic Principles of Functional MRI. In R. Cabeza & A. Kingstone (Ed.), *handbook of functional neuroimaging of cognition* (pp. 21-52). Cambridge, Massachusetts: MIT Press.
- Sörös, P., Dziewas, R., Manemann, E., Teismann, I.K. & Lutkenhoner, B. (2006). No indication of brain reorganization after unilateral ischemic lesions of the auditory cortex. *Neurology*, 67, 1059-1061.
- Stefanatos, G.A., Joe, W.Q., Aguirre, G.K., Detre, J.A. & Wetmore, G. (2008). Activation of human auditory cortex during speech perception: effects of monaural, binaural, and dichotic presentation. *Neuropsychologia*, 46, 301-315.
- Strominger, N.L. & Strominger, A.I. (1971) Ascending brainstem projections of the anteroventral cochlear nucleus in the rhesus monkey. *Journal of Comparative Neurology*, 143, 217-242.

- Suzuki, M., Kitano, H., Kitanishi, T., Ito, R., Shiino, A., Nishida, Y., Yazawa, Y., Ogawa, F. & Kitajima, K. (2002). Cortical and subcortical activation with monaural monosyllabic stimulation by functional MRI. *Hearing Research*, 163, 37-45.
- Suzuki, M., Kouzaki, H., Nishida, Y., Shiino, A., Ito, R. & Kitano, H. (2002). Cortical representation of hearing restoration in patients with sudden deafness. *NeuroReport*, 13, 1829-1832.
- Tiihonen, J., Hari, R., Kaukoranta, E. & Kajola, M. (1989). Interaural Interaction in the Human Auditory Cortex. *Audiology*, 28, 37-48.
- Tolbert, L.P., Morest, D.K. & Yurgelun-Todd, D.A. (1982). The neuronal architecture of the antero ventral cochlear nucleus of the cat in the cochlear nerve root: HRP labelling of identified cell types. *Neuroscience*, 7, 3031-3052.
- Tschopp, K., Schillinger, C., Schmid, N., Rausch, M., Bilecen, D. & Scheffler, K. (2000). Detection of central auditory compensation in unilateral deafness with functional magnetic resonance tomography. *Laryngorhinootologie*, 79, 753-757.
- Vasama, J.P. & Mäkelä, J.P. (1997). Auditory cortical responses in humans with profound unilateral sensorineural hearing loss from early childhood. *Hearing Research*, 104, 183-190.
- Vasama, J.P., Makela, J.P., Parkkonen, L. & Hari, R. (1994). Auditory cortical responses in humans with congenital unilateral conductive hearing loss. *Hearing Research*, 78, 91-97.
- Vasama, J.P., Makela, J.P., Pyykko, I. & Hari, R. (1995). Abrupt unilateral deafness modifies function of human auditory pathways. *NeuroReport*, 6, 961-964.
- Vasama, J.P., Makela, J.P. & Ramsay, H.A. (1998). Modification of auditory pathway functions in patients with hearing improvement after middle ear surgery. *Otolaryngology, Head and Neck Surgery*, 119, 125-130.
- Vaughan, H.G. & Ritter, W. (1970). The sources of auditory evoked responses recorded from the human scalp. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 28, 360-367.
- Villemagne, J., Champoux, F., Voss, P., Lassonde, M., Guillemot, J-P., Lessard, N. & Lepore, F. (2007). Enhancement of sound motion detection in acallosal individuals. *NeuroReport*, 18, 2009-2012.

- Ward, J. (2006). *The Student's Guide to Cognitive Neuroscience*. Psychology Press: Taylor & Francis. New York.
- Warr, W.B. (1966). Fiber degeneration following lesions in the anterior ventral cochlear nucleus of the cat. *Experimental Neurology*, *14*, 453-474.
- Warr, W.B. (1982). Parallel ascending pathways from the cochlear nucleus: neuroanatomical evidence for functional specialization. In W.D. Neff (Ed.), *Contribution to sensory physiology* (Vol. 7, pp. 1-38). New-York: Academic Press.
- Wester, K., Hugdahl, K. & Asbjørnsen, A. (1991). Dichotic listening during forced-attention in a patient with left hemispherectomy. *Percept Mot Skills*; *72*, 151-159.
- Whitley, J.M. & Henkel, C.K. (1984). Topographical organization of the inferior collicular projection and other connections of the ventral nucleus of the lateral lemniscus in the cat. *Journal of Comparative Neurology*, *229*, 257-270.
- Winer, J.A. (1985). The medial geniculate body of the cat. *Adv. Anat. Embriol. Cell. Biol.*, *86*, 1-97.
- Winer, J.A. & Schreiner, C.E. (2005). *The inferior colliculus*. Springer: New-York.
- Woldorff, M.G., Tempelmann, C., Fell, J., Tegeler, C., Gaschler-Markefski, B., Hinrichs, H., Heinz, H.J. & Scheich, H. (1999). Lateralized auditory spatial perception and the contralaterality of cortical processing as studied with functional magnetic resonance imaging and magnetoencephalography. *Human Brain Mapping*, *7*, 49-66.
- Wolpaw, J.R. & Perry, J.K. (1975). A temporal component of the auditory evoked response. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, *39*, 609-620.
- Wolpaw, J.R. & Perry, J.K. (1977). Hemispheric differences in the auditory evoked response. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, *43*, 99-102.
- Zatorre, R.J. & Belin, P. (2001). Spectral and temporal processing in human auditory cortex. *Cerebral Cortex*, *11*, 946-953.
- Zatorre, R., Ptito, A. & Villemure, J. (1995). Preserved auditory spatial localization following cerebral hemispherectomy. *Brain*, *118*, 879-889.

Zatorre, R. & Penhune, V.B. (2001). Spatial Localization after Excision of Human Auditory Cortex. *Journal of Neuroscience*, 21, 6321-6328.

ANNEXE A

Oreille gauche							
Fréquences (KHz)	0.5	1	2	3	4	6	8
Contrôles							
Intensité en dB							
C1	20	5	5	5	0	5	20
C2	15	10	15	5	15	20	10
C3	10	5	15	20	25	20	5
C4	15	10	5	5	5	0	15
C5	15	10	15	15	20	15	20
C6	10	5	5	0	0	0	0
C7	5	5	5	5	5	5	10
C8	15	10	10	10	10	0	5
C9	15	10	15	10	15	20	10
C10	5	5	10	10	5	5	10
C11	5	5	5	5	5	5	5
C12	15	10	5	5	10	5	0
C13	10	10	5	15	20	20	20
C14	0	10	5	10	10	10	15
C15	20	10	20	10	0	5	0
Agénésiques							
A1	15	10	5	15	10	5	15
A2	10	5	15	10	10	15	10
A3	10	10	5	5	10	15	10
A4	10	0	10	15	15	10	5
A5	20	15	10	5	20	15	10
AC	10	10	15	10	10	15	5
Hémisphérectomisés							
H1	10	15	15	10	5	0	0
H2	10	10	5	5	5	0	0
Lésion colliculaire							
FX	10	10	0	0	0	0	5

Oreille droite						
0.5	1	2	3	4	6	8
Intensité en dB						
15	10	5	10	5	10	15
5	5	0	10	10	10	0
10	0	5	5	10	20	15
0	10	10	10	5	10	10
20	10	10	15	15	10	10
10	10	5	5	0	0	5
5	10	5	10	10	15	20
10	5	10	5	5	10	20
5	10	5	5	5	10	5
5	5	5	5	5	5	5
5	5	5	5	0	5	5
10	10	5	5	0	5	0
5	5	0	15	15	10	10
5	10	10	10	5	5	15
10	10	10	5	0	10	5
Intensité en dB						
20	15	20	15	10	10	5
15	10	0	15	15	10	15
5	10	10	5	10	10	15
10	10	15	15	5	10	0
10	15	15	10	20	15	15
10	5	5	15	10	5	10
Intensité en dB						
10	15	10	5	10	15	10
0	25	10	0	15	10	10
Intensité en dB						
5	5	0	0	0	0	5

Tableau 2. Seuils auditifs des personnes neurologiquement intactes et lésées.