REVUE DES PROPRIÉTÉS DE RÉPONSE DES NEURONES DES VOIES AUDITIVES CHEZ LE CHAT, DU NERF COCHLÉAIRE AU CORTEX CÉRÉBRAL : ÉVIDENCES ANATOMIQUES ET FONCTIONNELLES EN FAVEUR D'UN TRAITEMENT DE L'INFORMATION ACOUSTIQUE PARALLÈLE ET HIÉRARCHIQUE**E.M. ROUILLER***Institut de Physiologie, Université de Fribourg, Rue du Musée 5, CH-1700 Fribourg, Switzerland***ABSTRACT**

The basic characteristics (both anatomical and functional) of the primary auditory neurons, whose axons constitute the auditory nerve, are related to their mode of coding of the acoustic information, in response to pure tones and speech-like acoustic stimuli. The progressive transformation of this information along the auditory pathways (up to the auditory cortex) is discussed in the context of the organization of the auditory system in parallel functional channels, possibly contributing to the processing of distinct aspects of the acoustic information. The segregated parallel functional channels, reaching finally distinct auditory cortical fields, can be distinguished from each other by their connectional properties, as well as their response characteristics to simple acoustic stimuli. The auditory system, in particular at thalamic and cortical levels, presents a general pattern of organization comparable to that reported for the visual system, consisting of a combination of functional modules, arranged in parallel as well as hierarchically, and specialized for various visual tasks. However, the functional specialization of the various modules of the auditory system remains to be elucidated.

La transduction des sons est réalisée par des cellules réceptrices ciliées, localisées dans l'organe de Corti, qui sont solidaires de la membrane basilaire de la cochlée. En réponse à une stimulation sonore, la membrane basilaire est mise en mouvement par une perturbation se propageant de la base de la cochlée à l'apex. Cette perturbation induit une déformation des cils des cellules réceptrices, qui va conduire à une modification de leur potentiel intracellulaire de repos suite à l'entrée de ions positifs par des canaux que la déformation des cils aura contribué à ouvrir. La dépolarisation des cellules ciliées va augmenter la libération d'un neurotransmetteur, ce qui conduira à l'apparition d'un potentiel générateur sur les fibres auditives afférentes, qui s'il atteint le seuil permettra la genèse d'un potentiel d'action (p.a.) qui se propagera le long la fibre auditive correspondante en direction du système nerveux central.

L'information acoustique est donc codée sous forme de trains de potentiels d'action, puis transmise de cette manière au système nerveux central par le nerf cochléaire. Ce dernier est constitué par les axones de

quelques 30'000 - 50'000 neurones auditifs primaires (Fig. 1). Environ 5-10% de ces derniers, appelés type II et contactant avec leur dendrite les cellules ciliées externes (CCE) de la cochlée, ont des propriétés fonctionnelles qui n'ont, à ce jour, pas pu être mises en évidence, pour des raisons probablement techniques. De ce fait, la nature des signaux issus des CCE et transmis au tronc cérébral est totalement inconnue. Cela implique que nos connaissances actuelles sur le mode de décharge des fibres du nerf auditif ne concernent que les neurones auditifs primaires de type I (90-95% de la population totale des neurones constituant le ganglion spiral), qui contactent avec leur dendrite les cellules ciliées internes (CCI) de la cochlée.

Figure 1

Mode de contact des neurones auditifs primaires (qui constituent le ganglion spiral) avec les cellules réceptrices ciliées (CCI et CCE) de l'organe de Corti, et illustration de leur projection centrale au moyen de leur axone dans le noyau cochléaire (NC). Ces axones (constituant le nerf auditif) peuvent être empalés individuellement par une microélectrode de verre, afin d'établir leur mode de décharge, et marqués par un traceur neuroanatomique (HRP=péroxydase de raiford) afin de mettre en relation leurs propriétés fonctionnelles et anatomiques. Les neurones auditifs primaires forment 2 populations distinctes (types I et II). Seules les propriétés de réponse des types I sont connues. Les neurones de types I sont subdivisés en 2 sous-populations en fonction de leur activité spontanée (AS) et de leur seuil de réponse (voir texte et Fig. 2). Ces 2 sous-populations de neurones de type I ne contactent pas la même face des CCI (ceux à AS élevée le côté de la CCI faisant face au pilier de Corti et ceux à AS basse le côté de la CCI opposé); de plus, ils diffèrent par leur projection centrale dans le NC (ramification plus complexe pour les neurones à AS basse). NCAV=NC antéroventral; NCPV=NC postéroventral; NCD=NC dorsal; A=apex; B=base.

Chaque neurone auditif primaire de type I est identifié fonctionnellement par son activité spontanée (taux de décharge moyen en absence de stimulation acoustique; voir [1]), ainsi que, en réponse à des bouffées de sons purs, par sa courbe d'accord ("tuning curve"). La courbe d'accord (Fig. 2A) illustre la sélectivité tonale des neurones auditifs primaires, qui ne répondent qu'à une partie très restreinte du domaine des fréquences audibles à faible et moyenne intensité; pour des intensités plus fortes, le domaine des fréquences élicitant une réponse s'élargit considérablement. La pointe de la courbe d'accord correspond à la fréquence caractéristique (FC), définie comme la fréquence du son pur auquel la cellule

répond à l'intensité la plus faible. La FC dépend de la position longitudinale de contact avec la CCI correspondante dans la cochlée: il s'agit d'une FC élevée si le contact a lieu à la base de la cochlée, et qui décroît progressivement pour une zone de contact se déplaçant en direction de l'apex [2]. La cochlée réalise ainsi une analyse de fréquences, reflétée par la sélectivité tonale des neurones auditifs primaires. Sur l'échelle des intensités, la pointe de la courbe d'accord correspond donc au seuil de sensibilité, qui est lui-même en relation avec l'activité spontanée de la cellule [1]: les neurones auditifs primaires de type I caractérisés par un seuil bas (60%) ont une activité spontanée élevée (≥ 18 p.a. par s.), tandis que ceux à seuils élevés ou moyens (40%) ont une activité spontanée basse (< 18 p.a. par s.; voir Figs. 1 et 2A). En réponse à des bouffées de sons purs, tous les neurones auditifs primaires de type I ont un type de réponse semblable, illustré par la distribution temporelle sous forme d'histogramme des décharges (Fig. 2B). Il faut encore relever que les potentiels d'action parcourant les fibres du nerf auditif sensibles à des sons purs de basse fréquence (≤ 4 kHz) sont synchronisés avec la phase de ce stimulus périodique (Fig. 2C; [3]).

Figure 2 : **A.** Courbes d'accord typiques pour 3 neurones auditifs primaires de type I. La courbe d'accord indique le seuil de réponse du neurone en fonction de la fréquence de sons purs présentés à l'animal. **B.** Type de réponse d'un neurone auditif primaire à des bouffées de son pur (durée = 50 ms) dont la fréquence correspond à sa FC (illustré par le "peristimulus time histogramme" = PSTH). **C.** En réponse à des sons purs de basse fréquence (≤ 4 kHz), les potentiels d'action (p.a.) d'un neurone auditif primaire de type I sont synchronisés avec la phase de ce stimulus périodique.

La FC, le seuil, ainsi que la synchronisation des potentiels d'action avec la phase d'un stimulus périodique (par ex. sons purs de fréquence inférieure à 4 kHz), sont les propriétés essentielles qui permettent de comprendre les modes de codage de l'information dans le nerf auditif pour des signaux acoustiques complexes proches de la parole (par exemple les voyelles), au moyen d'un codage spatial ou spatio-temporel [4,5]. Brièvement, le spectre fréquentiel de voyelles est représenté par le profil de décharge de l'ensemble des fibres du nerf auditif: plus précisément, le taux de décharge est maximal dans les fibres dont la FC correspond aux formants du stimulus tandis qu'il est plus bas dans les fibres de FC différente (Fig. 3C). Ce mode codage est présent dans la population des fibres à seuils bas et activité spontanée élevée pour des intensités faibles et moyennes uniquement (Fig. 3C, profils de décharge d et e), mais par contre la représentation est dégradée pour des fortes intensités (Fig. 3C, profils de décharge d et e). En revanche, les fibres à seuils élevés (et activité spontanée basse) préservent ce mode de codage pour des intensités élevées (Fig. 3D, profils de décharge c,d et e). Ainsi, ces 2 sous-populations de neurones auditifs primaires, qui se distinguent par leur seuil et leur activité spontanée, pourraient représenter 2 canaux parallèles, responsable du codage de l'information acoustique l'un à des intensités faibles à moyennes et l'autre à des intensités fortes. Ces 2 sous-populations de neurones auditifs primaires

se distinguent également par des propriétés anatomiques, telles que le mode de contact avec les CCI dans la cochlée, ainsi que par leur mode de projection centrale dans le noyau cochléaire (Fig. 1).

Figure 3 : **A.** Courbes d'accord de 7 neurones auditifs primaires de type I, à seuil bas (1) ou élevé (2). **B.** Spectre fréquentiel d'un stimulus acoustique correspondant à la voyelle anglaise "i", les losanges indiquant les fréquences dominantes (formants). **C.** En haut, intersections de 7 courbes d'accord de neurones à seuil bas (1 à 7) avec le stimulus "i", présenté à 5 intensités croissantes (5 spectres de bas en haut). En bas, profil de décharge (taux de décharge normalisé=TDN versus FC) de l'ensemble des neurones à seuil bas du nerf auditif en réponse à la voyelle "i", pour les 5 intensités croissantes (a,b,c,d,e). Noter que le profil est semblable au spectre du stimulus (pics correspondants aux formants) pour les 3 intensités inférieures (a,b,c). La colonne de droite donne le taux de décharge des 7 neurones, illustrés par leur courbe d'accord en haut, en fonction de l'intensité sonore (fonction d'intensité). Pour chaque neurone, les petits segments verticaux indiquent les taux de décharge correspondants aux 5 intensités de présentation de la voyelle "i". **D.** Idem que C, mais pour la population de neurones auditifs primaires de type I à seuil élevé.

Par l'intermédiaire d'une synapse, l'information est ensuite transmise aux neurones auditifs secondaires, qui constituent le noyau cochléaire (NC). Du point de vue anatomique, le NC comprend des populations distinctes de neurones, ayant chacune une distribution spatiale propre (Fig. 4). Ces différents types de cellules présentent des types de réponse aux sons purs également distincts ([3]; voir Fig. 4). D'une manière générale, le rôle du NC est donc de recevoir du nerf auditif une information relativement stéréotypée, de la transformer de manière spécifique au sein de différentes populations de neurones et de transmettre cette information ainsi modifiée aux relais appropriés du tronc cérébral et du mésencéphale (Fig. 4). Dans la partie ventrale du noyau cochléaire, bien que l'on observe différents types de réponse, plusieurs propriétés rencontrées pour les neurones auditifs primaires sont conservées (par ex. le taux de décharge évolue de manière monotonique en fonction de l'intensité, synchronisation, mode de codage des sons complexes). Au contraire, la partie dorsale du NC se distingue clairement par des propriétés de réponse notablement différentes, où prédominent des composantes inhibitrices; de plus, le taux de décharge en fonction de l'intensité est non-monotonique et la propriété de synchronisation des décharges pour des stimuli périodiques de basse fréquence est très mal préservée.

Figure 4 : Projection et distribution de l'information des différentes populations de neurones du noyau cochléaire (NC) au complexe de l'olive supérieure (COS), au lemnisque latéral (LL) et au colliculus inférieur (CI). La majorité des projections croisent en traversant la ligne médiane. NMCT=noyau médian du corps trapézoïde. Voir texte pour les autres abréviations. La colonne de droite illustre les types de réponse aux bouffées de sons purs (à la FC), donnés par le PSTH, des divers types de cellules du NC. Noter la disparité des types de réponse, comparés à la réponse unique des neurones primaires (Fig. 2B).

Les voies de sortie du NC sont au nombre de trois (stries acoustiques ventrale, intermédiaire et dorsale; Fig. 4), qui sont constituées d'axones émis par des populations de neurones généralement distinctes. Cette organisation constitue un support anatomique pour un traitement ségrégué et parallèle de l'information acoustique (voir pour revue [3]). En particulier, la strie acoustique ventrale (SAV) relaie l'information issue du NC ventral, ce qui implique que la nature des messages est d'une manière générale très proche de celle que l'on observe pour les neurones auditifs primaires. Cette projection fournit les entrées aux 3 noyaux principaux du complexe de l'olive supérieure (COS; Fig. 4), qui est le premier relai des voies auditives recevant l'information convergente issue des 2 oreilles. Les propriétés de réponse des neurones

des noyaux latéral (OSL) et médial (OSM) du COS indiquent en effet que ces 2 noyaux jouent un rôle important dans la tâche de localisation d'une source sonore, du fait de leur grande sensibilité aux indices de localisation, tels qu'une disparité d'intensité et une disparité temporelle (par ex. déphasage) entre les 2 oreilles, respectivement (voir [3] pour revue). La seconde voie de sortie du NC (strie acoustique intermédiaire=SAI) se projette principalement dans le LL, tout en donnant naissance à des projections collatérales dans la région périphérique de OSL et OSM, constituée des noyaux périolivaires (p), qui sont l'origine de projections en retour, donc descendantes, sur les cellules réceptrices de la cochlée (contrôle en retour du cerveau sur l'organe récepteur via la projection efférente dite olivo-cochléaire). La strie acoustique dorsale (3ème voie de sortie du NC=SAD) quant à elle court-circuite le COS pour se projeter directement dans le lemnisque latéral et le colliculus inférieur au niveau mésencéphalique (Fig. 4).

Ainsi, la projection du NC sur le complexe de l'olive supérieure (COS), le lemme latéral (LL) et le colliculus inférieur (CI) est ségréguée en 3 voies distinctes tant anatomiquement que fonctionnellement, qui permettent un traitement parallèle et séparé de divers aspects de l'information acoustique. Ces voies ascendantes distinctes issues du NC convergent finalement au niveau du CI, qui représente un passage obligé de l'information auditive en direction du cortex cérébral.

Figure 5 : Arrangement parallèle des projections colliculo-thalamo-corticales (voir texte).

Le colliculus inférieur constitue lui aussi (comme le NC plus bas) le point de départ de plusieurs voies ascendantes parallèles en direction du cortex auditif via le thalamus (Fig. 5). Le cortex auditif est constitué chez le chat de plusieurs aires distinctes selon divers critères, le plus souvent électrophysiologiques [6]. A ce jour, il est admis que le cortex auditif comprend 4 représentations complètes du domaine des fréquences audibles par le chat, correspondant à 4 aires corticales auditives: antérieure (AAF), primaire (AI), postérieure (PAF) et ventropostérieure (VPAF), chacune caractérisée par une organisation tonotopique

claire (Fig. 5). Plus ventralement, on trouve 2 aires non organisées tonotopiquement, les aires secondaire (AII) et temporale (T). Les voies ascendantes issues du colliculus inférieur et se terminant au cortex auditif peuvent être subdivisées en 3 composantes parallèles principales (Fig. 5). Tout d'abord, le système dit tonotopique issu du noyau central du colliculus inférieur (NCCI), qui transite par la division ventrale du corps genouillé médian (vCGM: LV + OV) du thalamus pour se terminer dans les aires AAF, AI, PAF et VPAF. Toutes ces zones sont organisées tonotopiquement et leurs neurones montrent en général une bonne sélectivité tonale. Par contre, la voie dite diffuse (non-tonotopique) est issue du noyau péricentral du colliculus inférieur (NPCI), transite par la division dorsale du CGM (dCGM) et se termine dans AII et T (Fig. 5). Les neurones de ces zones sont en général peu sensibles aux stimuli acoustiques simples (bruit, sons purs); leurs réponses, à des stimuli plutôt complexes, sont labiles et la latence de réponse est très variable. La troisième voie (système polysensoriel), issue du noyau externe du colliculus inférieur (NECI), comprend au niveau thalamique la division médiane du CGM (mCGM), qui elle-même se projette de manière peu spécifique sur l'ensemble des aires auditives corticales (Fig. 5). Comme son nom l'indique ce système de projection comprend des neurones non seulement sensibles aux stimuli acoustiques, mais encore somesthésiques, vestibulaires et visuels.

Le système tonotopique représente donc un canal fonctionnel qui véhicule une information relativement peu modifiée par rapport à ce que l'on observe à la périphérie, tandis que les 2 autres voies (non-tonotopique et polysensorielle) correspondent à des neurones dont les réponses sont très particulières et très différentes de celles observées plus à la périphérie. Le système tonotopique est en réalité constitué de 2 sous-composantes distinctes et également parallèles. D'une part la voie se terminant sur AAF et AI, issue du noyau postérieur du thalamus (PO) et de la moitié antérieure de vMGB, dont les réponses sont les plus proches de celles observées à la périphérie (organisation tonotopique stricte, courbes d'accord étroites, réponses excitatrices et latences brèves) et d'autre part la voie se terminant sur PAF et VPAF, issue de la moitié postérieure de vMGB, dans laquelle l'organisation tonotopique est moins stricte, les réponses inhibitrices plus fréquentes et les latences de réponse plus longues. Ces différentes voies ascendantes se terminant sur des aires corticales auditives distinctes, et se distinguant les unes des autres par les propriétés de réponse des neurones correspondants, pourraient être le support à la fois anatomique et fonctionnel de canaux auditifs spécialisés, impliqués dans le traitement en parallèle et de manière ségréguée de divers attributs de l'information auditive (par ex. localisation d'une source sonore, analyse spectrale, etc). Cette organisation parallèle s'apparente en cela au système visuel dans lequel l'information relative à la couleur, la forme et au mouvement est traitée en parallèle dans des canaux fonctionnels distincts [7]. Toutefois, à ce jour, la tâche spécifique des canaux fonctionnels représentés dans la Fig. 5 n'a pas encore pu être établie.

A cette organisation parallèle, il faut encore ajouter que les aires auditives corticales sont arrangées selon un mode hiérarchique. En effet, les interconnexions qui les relient les unes aux autres (Fig. 6) reflètent un arrangement particulier. Par exemple, la projection de AI sur PAF est issue des couches superficielles de AI et se termine dans la couche IV de PAF, ce qui correspond à une projection ascendante par analogie avec la projection thalamocorticale se terminant aussi dans la couche IV. Réciproquement, la projection de PAF sur AI se termine en dehors de la couche IV et ses neurones d'origine sont localisés principalement dans les couches profondes de PAF, ce qui peut être interprété comme projection

descendante par analogie avec la projection corticothalamique, également issue des couches corticales profondes. Ainsi, la distribution laminaire des interconnexions entre AI et PAF permet de considérer PAF comme hiérarchiquement supérieur à AI. En appliquant ces mêmes critères à toutes les interconnexions prises deux à deux, une organisation hiérarchique à 4 niveaux émerge (Fig. 6), avec AI et AAF au niveau hiérarchique le plus bas, suivis de AII, VPAF et PAF qui correspondent respectivement à des niveaux progressivement supérieurs [8]. Cette organisation hiérarchique est comparable à celle précédemment décrite pour les aires visuelles corticales des primates, sur la base des mêmes critères connexionnels [9].

Figure 6 : Arrangement hiérarchique et interconnexions des aires auditives corticales (voir texte).

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Liberman, M.C. (1978) Auditory nerve response from cat raised in a low-noise chamber. *J. Acoust. Soc. Amer.* 63: 442-455.
- [2] Liberman, M.C. (1982) The cochlear frequency map for the cat: labelling auditory nerve fibers of known characteristic frequency. *J. Acoust. Soc. Amer.* 72: 1441-1449.
- [3] 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, pp. 1-279.
- [4] Sachs, M.B. and E.D. Young (1979) Encoding of steady-state vowels in the auditory nerve: representation in terms of discharge rate. *J. Acoust. Soc. Amer.* 66: 470-479.
- [5] Young, E.D. and M.B. Sachs (1979) Representation of steady-state vowels in the temporal aspects of the discharge patterns of populations of auditory-nerve fibers. *J. Acoust. Soc. Amer.* 66: 1381-1403.
- [6] Reale, R.A. and T.J. Imig (1980) Tonotopic organization of auditory cortex in the cat. *J. Comp. Neurol.* 192: 265-291.
- [7] Livingstone, M.S. and D.H. Hubel (1987) Psychophysical evidence for separate channels for the perception of form, color, movement, and depth. *J. Neurosci.* 7: 3416-3468.
- [8] Rouiller, E.M., G.M. Simm, A.E.P. Villa, Y. de Ribaupierre and F. de Ribaupierre (1991) Auditory corticocortical interconnections in the cat: evidence for parallel and hierarchical arrangement of the auditory cortical areas. *Exp. Brain Res.* 86: 483-505.
- [9] van Essen, D.C. and J.H.R. Maunsell (1983) Hierarchical organization and functional streams in the visual cortex. *Trends in Neurosci.* 6: 370-375.