

## **Reconnaissance et localisation des sons après disconnection thalamo-corticale droite: corrélation entre récupération neuropsychologique et restitution de réseaux neuronaux spécialisés démontrée par fMRI**

**S.Clarke**<sup>1,2</sup>, **A. Bellmann**<sup>1,2</sup>, **P. Maeder**<sup>3</sup>, **M. Adriani**<sup>1</sup>, **R. Frischknecht**<sup>4</sup>, **J.-P. Thiran**<sup>5</sup>, **E. Fornari**<sup>3</sup>, **R. Meuli**<sup>3</sup>,

<sup>1</sup> Division de Neuropsychologie, CHUV, Lausanne; <sup>2</sup> Institut de Physiologie, UNIL, Lausanne; <sup>3</sup> Service de Radiologie, <sup>4</sup>Service de Rhumatologie et Réhabilitation, CHUV, Lausanne; <sup>5</sup> Signal Processing Laboratory, EPFL, Lausanne, Switzerland

## INTRODUCTION

Des études d'activation cérébrale (Maeder et al. 2000; Clarke et al. 2000a) et neuropsychologiques (Clarke et al. 2000b) ont montrées que la reconnaissance et la localisation des sons sont traitées par deux réseaux neuronaux corticaux anatomiquement distincts. Nous rapportons ici les particularités d'une récupération de ces fonctions suite à une dis connexion auditive thalamo-corticale.

## MATERIEL AND METHODES

Nous présentons ici le cas d'une femme de 26 ans qui présentait d'une interruption anatomique de son radiation acoustique droite dans le cadre d'un traumatisme crânio-cérébral fermé sans signes de lésions axonales diffuses.

*La reconnaissance sémantique de sons environnementaux* était testée en présentant à la patiente 50 échantillons de sons chacun pendant 7 secondes. Chaque échantillon était accompagné de 5 dessins: la réponse correcte, un objet apparenté au son sur le plan acoustique et sémantique, un objet apparenté sur le plan sémantique, un objet apparenté sur le plan acoustique et un objet apparenté ni sur le plan acoustique, ni sur le plan sémantique,. La patiente devait pointer la réponse correcte. Une description détaillée de ce test et des résultats normatifs obtenus de 60 sujets normaux ont déjà été publiés. Aucune différence statistiquement significative n'a été trouvée entre sujets jeunes et âgés (Clarke et al. 1996).

*La localisation auditive* était testée en simulant différentes positions azimuthales d'une source sonore en variant les différences de temps interaural (ITD - interaural time difference) . Les stimuli étaient construits sur un PowerMacintosh 8100 équipé avec une carte audiomedia et en utilisant sound Designer II, Protools powermix comme software. Une position centrale et deux positions latérales dans chaque hémisphère étaient simulés. Les positions latérales étaient créées en introduisant un délai de 0.3 ms or 1 ms soit au canal droit, soit au canal gauche. Des études ont montré que des images acoustiques fusionnées étaient perçues pour des ITD inférieurs à 2.5 ms et que des positions latérales extrêmes étaient perçues pour des ITD de 0.8 to 1 ms. L'intensité des sons était ajustée pour chaque patient à un niveau jugé acceptable. Le stimulus était un son de bourdon de large spectre de 2 s, modulé avec des temps crescendo et de décroscendo de 100 ms. Une description détaillée de ce test et des résultats normatifs obtenus de 60 sujets normaux ont déjà été publiés. Aucune différence statistiquement significative n'a été trouvée entre sujets jeunes et âgés (Clarke et al. 2000)

Les réseaux corticaux activés par la reconnaissance de sons et par la localisation de sons ont été identifiés par un *paradigme utilisant l'IRM fonctionnelle*. Les sujets contrôle étaient 18 adultes droitiers normaux âgés entre 23 et 47 ans (moyenne  $29.22 \pm 6.76$  années) sans antécédents neurologiques, psychiatriques ou maladies de l'appareil auditif. Huit femmes (âge moyen  $31.12 \pm 9.05$  années) et 10 hommes (âge moyen  $27.7 \pm 4.11$  années) ont participé à l'étude. L'activation cérébrale associée à la localisation et à la reconnaissance de sons a été investiguée en utilisant l'IRM fonctionnelle. Les deux types de stimuli étaient présentés au cours du même examen par IRM fonctionnelle en procédant en trois temps (localisation – reconnaissance – repos).

### Stimuli pour l'IRM fonctionnelle:

Reconnaissance de sons: détection de cris d'animaux intégrés dans une coulisse sonore. Cinq différentes coulisses sonores familières de 5 secondes de durée étaient utilisées (magasin d'alimentation, rue, plage, magasin, gare). Les bruits cibles étaient des bruits familiers de 2 secondes de durée et débutant 1.5 secondes après le début des coulisses sonores. Des bruits d'animaux étaient utilisés, car il s'agit là d'entités bien définies et connus de la plupart des personnes. Les bruits d'animaux choisis pouvaient être facilement reproduits par les transducteurs utilisés ( bande sonore 500-4000 Hz) et reconnus en deux secondes. Les sujets étaient instruits de presser un bouton pneumatique au moment où ils percevaient un cri d'animal.

Localisation de sons par comparaison de positions dans l'espace: Le bruit de fond consistait en 25 échantillons de bruits blancs de 50 ms de durée chacun et à temps interaural variable (ITD (interaural time difference) simulant ainsi des positions azimutaux variables (ITD=0-681 $\mu$ s). Les échantillons de bruit étaient présentés approximativement tous les 200 ms. Les bruits cibles étaient des bruits blancs filtrés (low-pass 1000 Hz) de 500 ms de durée. Le premier bruit cible était présenté 1.5 secondes après le début des bruits de fond; le second après 3 secondes. Pour chaque comparaison, la paire de stimuli était présentée dans le même hémis-espace. Le sujet était instruit de presser un bouton pneumatique avec sa main droite si les deux bruits cibles étaient localisés à des endroits différents.

Le prétraitement et l'analyse des résultats étaient effectués sur une Silicon Graphic Indigo 2 workstation en utilisant SPM99b (Wellcome Department of Cognitive Neurology, London, UK). Les images de chaque sujet étaient d'abord réalignées sur le premier scan en calculant puis en corrigeant par translation et par rotation les mouvements de la tête au cours de l'acquisition des données. Tous les images étaient normalisées avec les coordonnées stéréotaxiques Talairach en attribuant chaque image un patron MNI (Montreal Neurological Institute) puis redivisé en voxel de 2x2x2 mm en utilisant une méthode d'interpolation bilinéaire. Ensuite une procédure de lissage était appliquée afin d'augmenter le rapport signal/bruit de fond.

Une première analyse statistique était effectuée pour chaque sujet en utilisant le General linear model qui est intégré dans SPM99b. Le drift de la ligne de base était atténué et des changements d'activité globale enlevés par une correction proportionnelle. Les différences reconnaissance vs. baseline, localisation vs. baseline, reconnaissance vs. localisation et localisation vs. reconnaissance étaient estimées en utilisant une fonction square-wave pondérée et les hypothèses étaient testées avec une statistique t menant à une carte statistique paramétrique SPM{t} de valeurs T correspondants pour chaque voxel. Les régions considérées comme activées de manière significative étaient celles dépassant le seuil de 3.19 pour la valeur T ( $p < 0.001$  non corrigé avec  $df=81$ ) et contenant un agrégat d'au moins 60 voxels activés.

## RESULTATS

### Examen par IRM fonctionnelle de sujets normaux

#### Performance dans les différentes tâches:

Nombre de réponses correctes

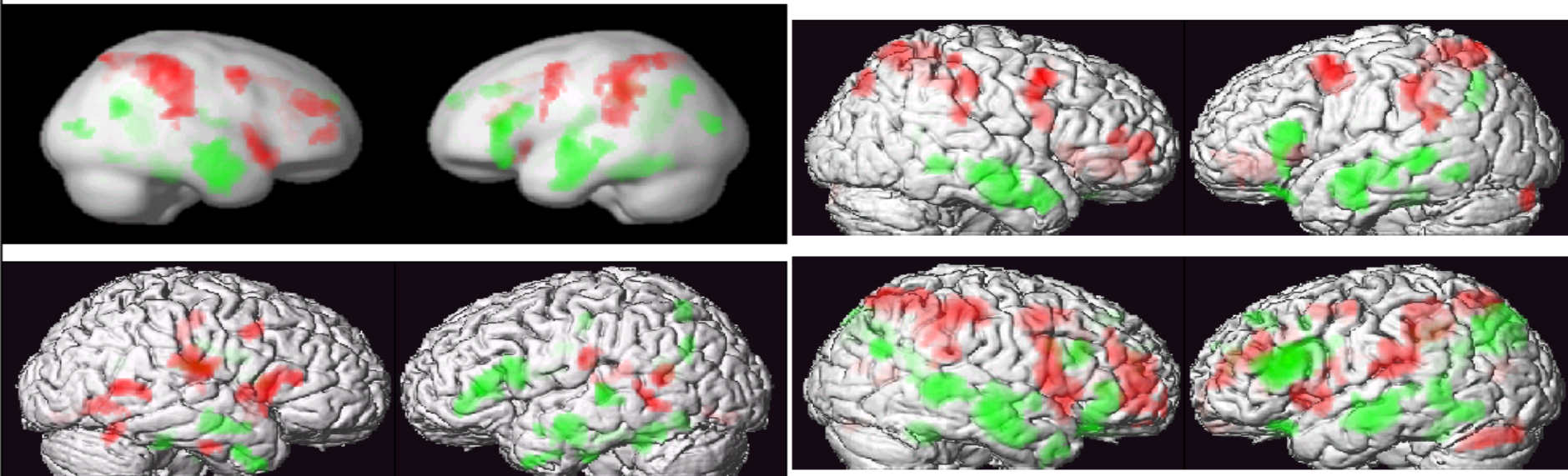
- tâche de localisation :  $22.56 \pm 4.05$

- tâche de reconnaissance :  $27.06 \pm 2.10$

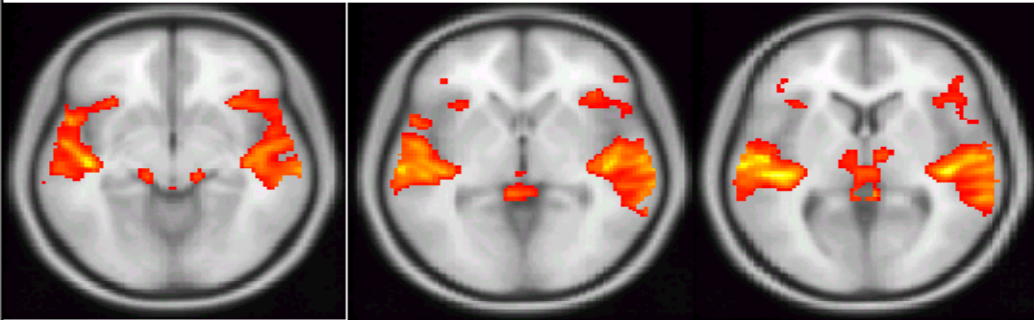
(nombre maximum de réponses correctes pour chacune des deux tâches = 30)

#### Reconnaissance et localisation des sons versus repos:

La comparaison statistique des paradigmes déplacement de sons et reconnaissance de sons versus repos mettait en évidence une activation de structures sous corticales (tubercule quadrijumeau inférieur, corps genouillé médial, thalamus médial) et du cortex auditif primaire. Des résultats groupés pour la reconnaissance versus repos sont montrés dans la figure 1.



**Figure 1.** En haut à gauche : Résultats groupés pour reconnaissance versus localisation (green) et localisation versus reconnaissance (red) imprimés sur un cerveau standard (NMI). En bas et à droite : Projection 3D de l'activation sur des cerveaux individuels normalisés.



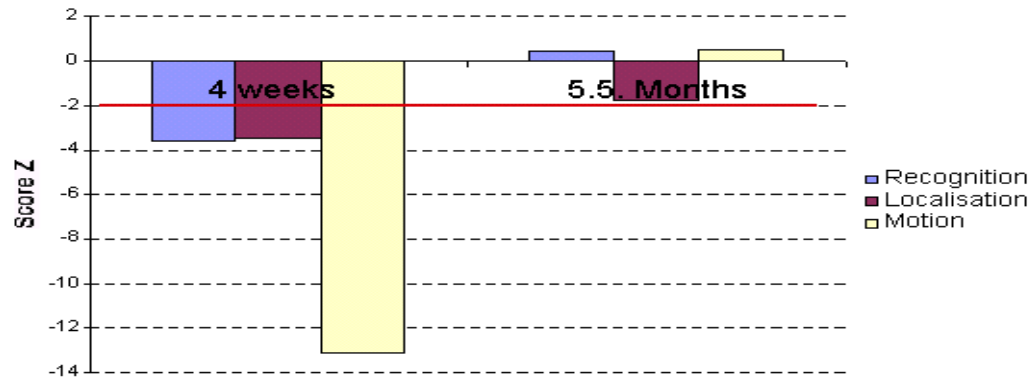
**Figure 2.** Résultats groupés pour reconnaissance versus repos imprimés sur une coupe T1 transverse normalisée passant par le tubercule quadrijumeau inférieur, le corps genouillé médial le thalamus et la circonvolution de Heschl. (a=-4 mm, b=0, c=+4 mm par rapport à la ligne AC-PC)

### Case report

PC, une femme de 26 ans, droitère, qui a subi un traumatisme crânien fermé dans un accident de circulation. Le CT scan un jour après l'accident montrait une petite contusion hémorragique près du thalamus postérieur à droite. L'IRM 4 semaines après l'accident montrait une petite lésion qui interrompait la radiation acoustique droite. Aucun signe de lésion axonale diffuse était observée sur le CT ou les deux IRM à 2 semaines et à 5 mois et demi après l'accident.

L'examen neuropsychologique 3 semaines après l'accident montrait des déficits mnésiques antérogrades, exécutifs ainsi que cognitifs auditifs.

#### Performance in sound recognition, localisation and motion perception



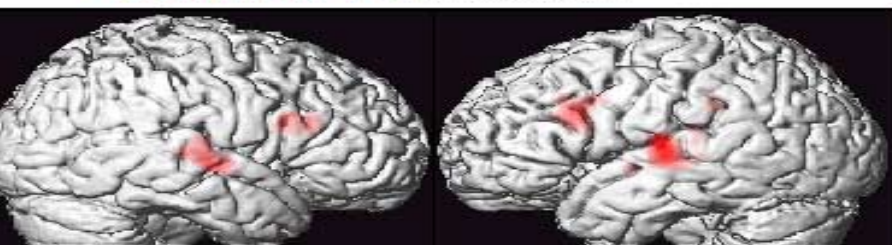
Quatre semaines après la survenu de la lésion la patiente présentait un déficit de la reconnaissance de sons non verbaux, de leur localisation et de la perception de leur déplacement.

Au cours des mois qui ont suivi, ses performances se sont améliorés et ont été trouvé dans la norme après 5 mois et demi.

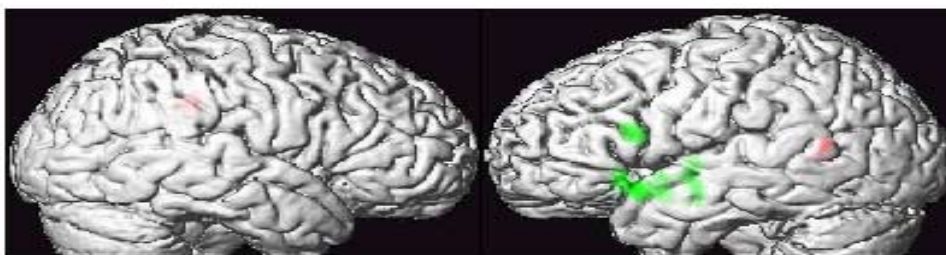
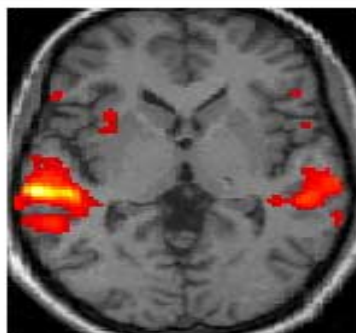
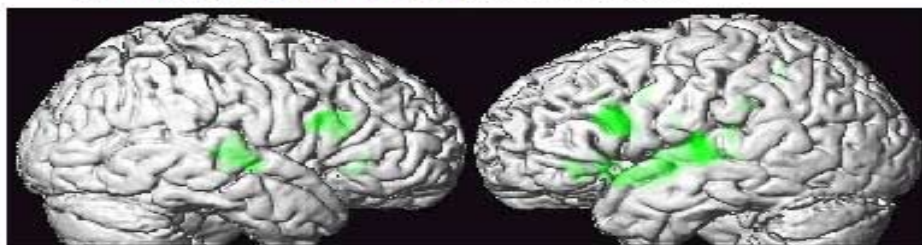
L'activation cérébrale par des tâches de reconnaissance et de localisation de sons était étudiée par IRM fonctionnelle en utilisant le même paradigme testé sur les sujets normaux.

### 4 semaines après lésion de la radiation acoustique droite

localisation de sons versus repos



Reconnaissance de son versus repos



Reconnaissance de son & localisation versus repos

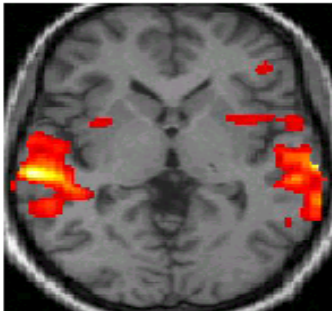
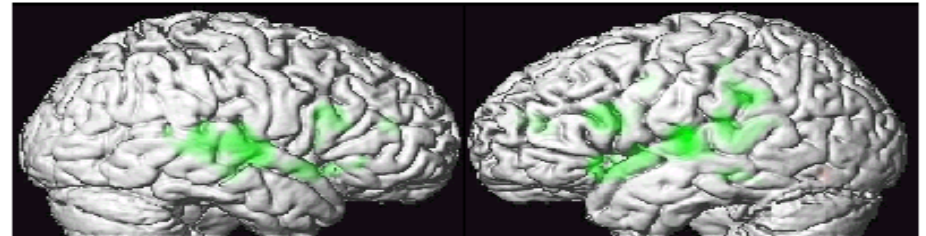
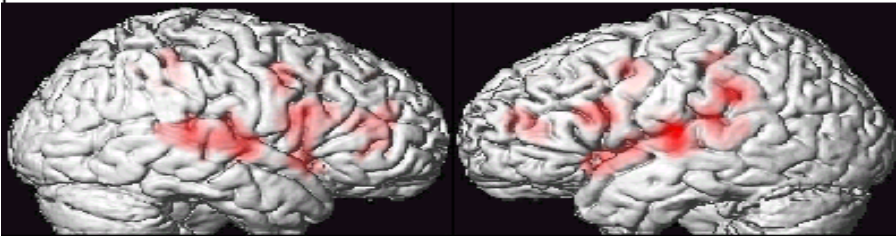
Reconnaissance de son versus localisation de son

Notez que la stimulation auditive activait l'aire auditive normalement à gauche, mais peu à droite. En raison de l'interruption de la radiation acoustique droite, cette dernière a du recevoir l'information auditive via l'hémisphère gauche et le corps calleux. Même si la convexité droite était activée par la stimulation auditive, a Reconnaissance de son aucune activation des reseaux spécialisés n'a pu être observée.

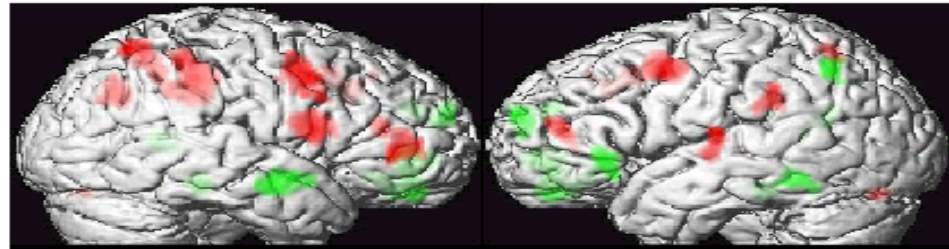
## 5.5. mois après lésion de la radiation acoustique droite

localisation des sons versus repos

Reconnaissance de sons versus repos



Reconnaissance de sons  
& localisation versus  
repos



Reconnaissance de sons versus localisation de sons

Notez que la stimulation auditive active encore les aires auditives de manière asymétrique. Par contre les réseaux spécialisés de la convexité droite étaient activés.

## CONCLUSIONS

1. Chez le sujet normal, la reconnaissance et la localisation de sons sont traitées dans deux réseaux neuronaux distincts.
2. Une lésion de la radiation acoustique droite était associée avec un déficit au niveau de la reconnaissance, de la localisation et de la perception du déplacement des sons. Parallèlement, l'activation des réseaux corticaux spécialisés dans la reconnaissance et la localisation de sons de l'hémisphère droit ont disparus.
3. La récupération de la reconnaissance, de la localisation et de la perception du déplacement des sons était accompagné par les réseaux corticaux spécialisés.