

## Le système de contrôle du chant des passériformes : un modèle d'étude de la plasticité neuronale

BOSERET G.<sup>1</sup>, BECKERS J.-F.<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup> Neuroendocrinologie de la Reproduction, Centre de Neurobiologie cellulaire et moléculaire, Faculté de Médecine, Université de Liège, Avenue de l'Hôpital, 1, 4000 Liège, Belgique

<sup>2</sup> Département des Sciences fonctionnelles, Service de Physiologie de la Reproduction animale, Faculté de Médecine vétérinaire, Université de Liège, Boulevard de Colonster, 20, 4000 Liège, Belgique

La réalisation de ce travail a été financée par un crédit des National Institutes of Health (National Institute for Neurological Diseases and Stroke ; NINDS35467).

Correspondance : Professeur J.-F. Beckers Tél. : +32(0)4/366 41 61, Email : jfbeckers@ulg.ac.be

**RÉSUMÉ :** Dans de nombreuses espèces d'oiseaux chanteurs (ou passériformes) dont fait partie le canari domestique (*Serinus canaria*), le comportement de chant est produit à la fois pour défendre soit un territoire soit un partenaire.

Le système de contrôle du chant est un réseau nerveux central spécialisé, principalement localisé au niveau du télencéphale et associé au contrôle de l'apprentissage, la perception et la production du chant. Ce comportement est modulé par différents facteurs externes, tels que la testostérone, la photopériode et les interactions sociales. En parallèle avec le comportement de chant, certains des noyaux appartenant au système de contrôle du chant (HVC, RA et Area X) présentent un phénomène de plasticité saisonnière nerveuse fascinante. Le volume de ces noyaux augmente notamment par espacement des cellules, agrandissement de la taille du neuropile et de l'arborisation dendritique et, dans le cas particulier d'HVC, par incorporation de neurones nouveaux-nés.

Nous proposons ici une synthèse de la littérature concernant ce phénomène tout à fait particulier ; en effet, la régénération des neurones du système nerveux central est considérée comme très limitée chez les mammifères (essentiellement au niveau du bulbe olfactif et de l'hippocampe). L'étude de la neuroplasticité chez l'oiseau chanteur constitue dès lors un modèle tout à fait remarquable et offrant des perspectives nouvelles dans l'étude du cerveau des vertébrés.

### INTRODUCTION

La neuroplasticité centrale a longtemps été considérée comme inexistante chez les animaux adultes —ou uniquement limitée à la production de quelques interneurons— chez les vertébrés homéothermes (oiseaux et mammifères). Le postulat communément acquis était le suivant : une fois le système nerveux central complètement développé (essentiellement en période périnatale), plus aucune modification anatomique, ni cellulaire n'est observée. À l'âge adulte, seuls des remaniements connectifs (axono- et dendritogénèse, étoffement de l'arborisation dendritique, synaptoplasticité) ont été

mis en évidence jusqu'il y a seulement quelques années, ceci notamment au niveau du bulbe olfactif et de l'hippocampe du rat (Bruehl-Jungerman *et al.*, 2007). Or l'étude d'un modèle animal tout à fait particulier, initiée il y a une trentaine d'années par un groupe de chercheurs en neurobiologie du comportement, a révélé l'existence d'une neuronogénèse adulte, fonctionnelle au sein du système nerveux central qui est modulée par des facteurs aussi concrets que la saison, le taux de testostérone ou l'environnement social.

Les animaux sujets à ces remaniements cellulaires cérébraux sont des oiseaux, parmi lesquels nous pouvons distinguer un groupe bien défini : les

oiseaux dits « chanteurs » (Brenowitz *et al.*, 1997 ; Marler, 1997). Le groupe des oiseaux chanteurs regroupe tous les membres de l'ordre des passériformes et est subdivisé en « oscines » et « suboscines ». On y retrouve le canari domestique (*Serinus canaria*), le moineau mandarin (*Taeniopygia guttata*), l'étourneau européen (*Sturnus vulgaris*), le moineau commun (*Passer domesticus*)...

D'autres familles d'oiseaux ont également fait l'objet d'étude de neuroplasticité adulte : les *Trochillidae* et les *Psittacidae*, mais nous n'en ferons pas mention dans la présente revue (Gahr *et al.*, 2000 ; Matsunaga *et al.*, 2008).

Le phénomène de neuroplasticité spécifique à ces oiseaux est mis en relation directe avec un comportement tout à fait particulier (à ce jour décrit exclusivement chez les hommes et les odontocètes, la chauve-souris et l'éléphant (Marler, 1997 ; Boughman, 1998 ; Poole *et al.*, 2005), concrétisé par l'émission de vocalisations apprises, stéréotypées et variées, le chant (Marler, 1997 ; Williams, 2004). Ces vocalisations se révèlent par de nombreux points comparables au langage humain, de par l'aspect d'apprentissage (basé sur les expressions vocales d'un modèle plus âgé), de perfectionnement associé à l'expérience de l'oiseau et d'outil de communication indispensable à l'élaboration d'un contexte social hiérarchisé.

L'oiseau chanteur constitue dès lors un modèle d'étude de la neurorégénération centrale adulte extrêmement riche, parce que concret et modulable par des caractères faciles à maîtriser dans le cadre d'une expérience. En outre, en plus d'être associée à un comportement stéréotypé exhaustivement décrit, la neuroplasticité aviaire adulte s'avère être un phénomène parallèle à un des rares cas de comportement de communication appris, le rapprochant de ce fait étroitement au langage exprimé chez l'homme.

Si l'intérêt neurothérapeutique du phénomène reste encore relativement abstrait, la modulation du comportement, en revanche, se révèle être une donnée scientifique concrète et de grand intérêt pour tout vétérinaire, comportementaliste et amateur d'oiseaux chanteurs.

## 1. LE COMPORTEMENT DE CHANT

### 1.1. Généralités

Chez les passériformes, la règle généralement observée est que le mâle seul chante, tandis que la femelle ne produit que des « appels ». Il existe certaines exceptions, notamment parmi les espèces tropicales où les femelles et les mâles chantent ensemble, en duo (Leitner *et al.*, 2005). Cependant, la majorité des espèces de nos régions tempérées, et de ce fait celles choisies comme référence dans la plupart des travaux scientifiques obéissent à cette règle. Le mâle présente un chant complexe et stéréotypé et de structure variant en fonction de l'espèce, la région, la saison, l'individu, le contexte social ou l'imprégnation

stéroïdienne (figures 1) (Wiley *et al.*, 1993 ; Bernard *et al.*, 1996 ; Absil *et al.*, 2003 ; Boseret *et al.*, 2006 ; Caro *et al.*, 2006). Le chant se définit en fonction du *type* de son produit, de l'*arrangement syntactique* des sons, de la *longueur* d'une note ou d'un chant complet, et des *fréquences* émises, pour ne citer que quelques facteurs couramment étudiés (Brenowitz *et al.*, 1997 ; Williams, 2004).

Une nomenclature permettant la description des chants a été établie (Williams, 2004) : en allant vers une complexité croissante, le son le plus simple est la « note » ou « l'élément de chant » (élément étant entendu avec l'acception d'« unité »). Une suite de notes produites ensemble de manière régulière et continue est appelée « syllabe ». Plusieurs syllabes répétées sans interruption portent le nom de « phrase » ou « motif ». Une série de phrases consécutives sans pause entre elles est un « type » de chant, tandis qu'une séquence de phrases interrompues entre elles par d'autres phrases ou des intervalles de silence porte le nom anglophone de « *song bout* », ce qui peut se traduire par « tour de chant ».

### 1.2. Développement du chant

Il existe plusieurs phases plus ou moins distinctes dans le développement du chant d'un oiseau. La première phase, la phase d'« acquisition mémorielle » ou « acquisition sensorielle » se produit lorsque le jeune oiseau crée dans sa mémoire une empreinte d'un modèle de chant (souvent celui du père) qu'il tentera de reproduire plus tard (Konishi, 1965a ; 1965b ; Marler, 1997 ; Konishi, 2004). Les travaux du professeur Tchernichovski décrivent le processus d'imitation du chant suivi par un jeune moineau mandarin, et étudient en détail le passage de la simple répétition d'un son entendu à l'établissement d'un chant propre et définitif (Tchernichovski *et al.*, 2001). Tchernichovski et collaborateurs postulent dès lors, consécutivement à leurs observations, que cette dynamique d'apprentissage tout à fait particulière se pose en parallèle avec une dynamique physiologique nerveuse centrale (Tchernichovski *et al.*, 2001).

L'étape suivante, appelée « phase sensorimotrice », est celle où l'oiseau juvénile se lance dans des tentatives vocales de traduction du « modèle mnésique » en un patron moteur. Cette

phase comporte trois stades d'évolution (Brenowitz *et al.*, 1997 ; Marler, 1997).

Le premier stade se définit par les premières notes produites par l'animal : le « préchant » (*subsong*) est de ce fait une vocalisation simpliste, peu affirmée et presque inaudible, à ses débuts. L'oiseau va gagner petit à petit en expérience et le chant va se structurer peu à peu. Les notes deviennent plus puissantes, les syllabes plus longues, mais la forme reste toujours fort variable : d'où son nom de « chant plastique ». Celui-ci va mener au fur et à mesure de l'entraînement de l'animal au chant définitif : stéréotypé, complètement structuré, au son fort et appuyé, proche de la structure du chant mémorisé lors de l'acquisition mémorielle : c'est la crystallisation du chant.

Il est primordial de mentionner l'importance pour le jeune oiseau de la rétroaction auditive, c'est -à-dire de l'audition de ses propres essais (Konishi, 2004). Un oiseau rendu sourd durant la période plastique sera incapable de cristalliser son chant, ceci même en dépit d'une période d'acquisition mnésique parfaite (Nottebohm et Arnold, 1976 ; Brenowitz *et al.*, 1997 ; Brenowitz et Lent, 2001).

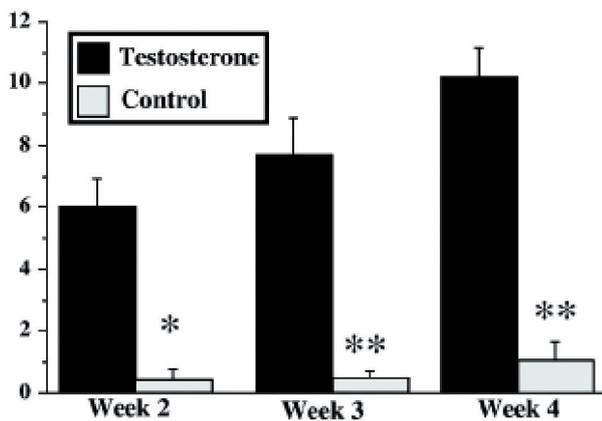
Il existe deux grands types d'oiseaux chanteurs en fonction de la période pendant laquelle ils peuvent apprendre leur chant : les oiseaux « *open-ended learners* » qui peuvent apprendre pendant toute leur vie et les « *age-limited learners* » ou « à capacité d'apprentissage limitée » (Brenowitz *et al.*, 1997 ; Williams, 2004).

Chez ces derniers, une fois l'âge adulte atteint, plus aucune modification n'est observée dans la structure du chant qui gardera la même stéréotypie durant toute la vie de l'oiseau. Parmi ceux-ci, on retrouve les moineaux mandarins (*Taeniopygia guttata*) et les bruants à couronne blanche (*Zonotrichia leucophrys*). Les « *open-ended learners* », en revanche, sont capables d'apprendre et de réapprendre de nouveaux patrons de chant après la première année de vie. Ces oiseaux modifient leur performance chaque année en incorporant de nouvelles syllabes ou en supprimant d'autres. La performance comportementale de l'oiseau « *open-ended learner* » va en s'améliorant au cours des années : un mâle plus vieux aura en conséquence plus de succès qu'un mâle de l'année (Bernard *et al.*, 1996). On citera le

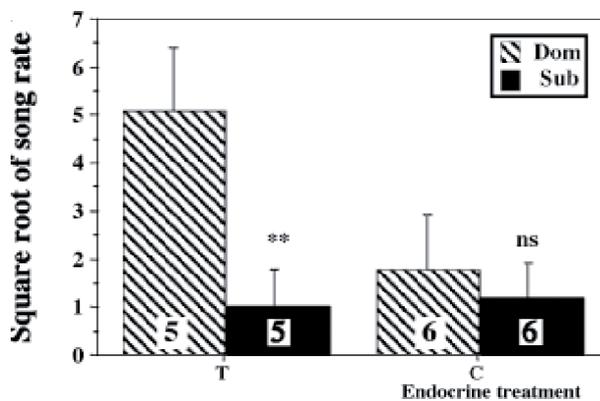
## FIGURES 1

Effet de la testostérone (A), du niveau hiérarchique (B), du contexte social (C) sur le taux de chants produit par des canaris mâles (Boseret et al., 2006). Figure 1A : canaris mâles castrés et traités d'un implant Silastic® de testostérone (T) ou d'un implant laissé vide (C). Figure 1B : canaris mâles traités d'un implant de testostérone (T) ou d'un implant laissé vide (C) observés en situation de dominance (Dom) vs Subordination (Sub). Figure 1C : canaris mâles en présence d'une femelle canari traitée à l'oestradiol (M-F) ou d'un autre mâle castré (M-M). Le taux de chants (axe vertical) est exprimé en la racine carrée du nombre total de chants performés en une session d'enregistrement (3 x 60 minutes) le jour précédant le sacrifice des sujets (A : après 28 jours ; B : après 21 jours) ou 8 jours différents durant la période de traitement (C). L'insert en C illustre le nombre total de chants produits en moyenne par tous les sujets des deux groupes de traitement (M-F et M-M). D0 = le jour de mise en place de l'implant. \*  $p < 0,05$  et \*\*  $p < 0,01$  (analyse des données : ANOVA à 2 critères).

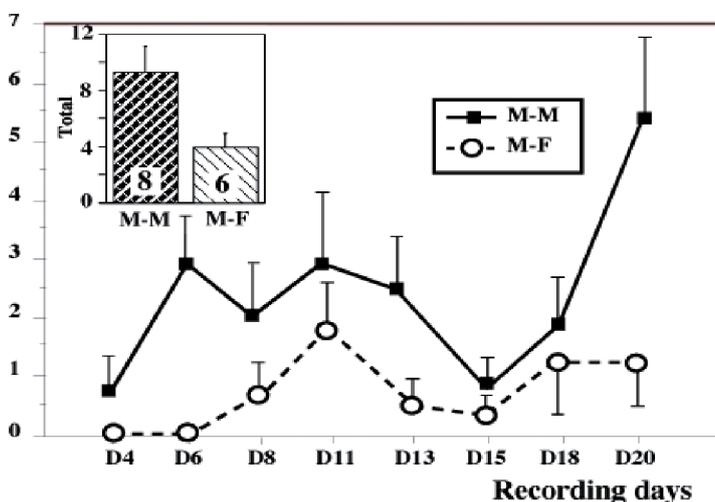
A



B



C



canari domestique (*Serinus canaria*) et l'étourneau européen (*Sturnus vulgaris*) (Nottebohm et Arnold, 1976 ; Absil *et al.*, 2003).

### 1.3. Fonction du chant

Le chant, comme tout effort de vocalisation chez la majorité des espèces terrestres, joue un rôle très important chez les passériformes et est fortement modulé par le taux de testostérone (figure 1A). Deux fonctions principales sont remplies par le chant : la défense du territoire face aux autres mâles (et découlant de cela, les relations hiérarchiques au sein d'un territoire ou d'un groupe) (Wiley *et al.*, 1993) et le comportement de parade (cour) vis-à-vis de la femelle (figures 1B et 1C).

Dans la première situation, l'endroit où sont produits les chants et leur fréquence (i.e quantité) a pour but de délimiter un territoire et d'avertir les autres mâles de sa position dominante à leur égard. En face des femelles, c'est davantage la qualité intrinsèque du chant qui fera la différence (DeVoogd, 2004 ; Leitner et Catchpole, 2004).

Dans les deux cas, la complexité du chant et la virtuosité du chanteur vont déterminer une échelle de performance au sommet de laquelle vont se situer les « meilleurs mâles ». Les études de Leitner (2005) ont permis de déterminer quelles syllabes adoptaient un caractère « de séduction » ou quelle sonorité était de nature à repousser les rivaux mieux que d'autres.

Le chant s'avère dès lors comme un marqueur de la performance, de l'adaptation de l'oiseau mâle et déterminera sa place dans le milieu naturel sauvage : comme dominant, dominé, en couple ou solitaire (Gentner *et al.*, 2000 ; DeVoogd, 2004 ; Leitner, 2004 ; 2005 ; Sockman *et al.*, 2005).

La quantité de chants va en diminuant au fur et à mesure de l'année alors que l'oiseau avance dans son cycle reproducteur et il disparaît pratiquement complètement lorsque les couples passent à la phase de couvain et de nourrissage de la portée. Certaines espèces, cependant, chantent en hiver afin de défendre leur territoire, entre autres, le rouge-gorge et le bruant chanteur. Ce comportement semble médié par une production de déhydroépiandrosterone (DHEA) (Soma *et al.*, 2003 ; 2008).

## 2. ANATOMIE ENCÉPHALIQUE AVIAIRE : QUELQUES DONNÉES GÉNÉRALES

Les oiseaux ont longtemps été considérés comme possédant une architecture cérébrale « primitive », dérivée presque exclusivement du ganglion basal et avec une formation corticale quasi inexistante.

Tout récemment, une révision complète de cette opinion communément admise a été réalisée, et les oiseaux « réhabilités » (Reiner *et al.*, 2004). Néanmoins, il reste indéniable que le cerveau aviaire diffère par de nombreux aspects du cerveau des mammifères.

Au sein du tissu cérébral télencéphalique, on retrouve une organisation en noyaux et non en couches cellulaires. Certains noyaux ont été décrits comme étant interconnectés, comme par exemple le « système de contrôle du chant » (*Song Control System*) (figure 2), que nous décrivons plus en

détail ci-dessous (Nottebohm, 1980 ; Scharff and Nottebohm, 1991).

Au niveau du diencephale et du mésencéphale, cette structure en noyaux subsiste et présente une certaine analogie avec les régions correspondantes des mammifères. Cette analogie a été vérifiée sur base du type d'innervation (en particulier noradrénergique) et des fonctions associées aux structures étudiées (relais visuels, auditifs, fonction reproductrice...) (Foidart *et al.*, 1999 ; Appeltants *et al.*, 2003 ; Reiner *et al.*, 2004).

Une autre différence est notable : l'existence de structures rondes volumineuses, dévolues aux relais visuels, placées de part et d'autre du chiasma optique et appelées « lobes optiques ». Ces lobes optiques n'ont pas de correspondant en tant que tel chez les mammifères, chez qui la vision et les voies afférentes et efférentes associées supportent une répartition plus diffuse, au niveau du cortex occipital et par le biais des corps géniculés du thalamus.

À l'inverse, les bulbes olfactifs, de

grande taille chez les mammifères, sont sous dimensionnés dans les espèces aviaires. Ceci peut être lié à l'existence chez ces dernières d'un sens de la vision extrêmement développé mais d'une olfaction limitée.

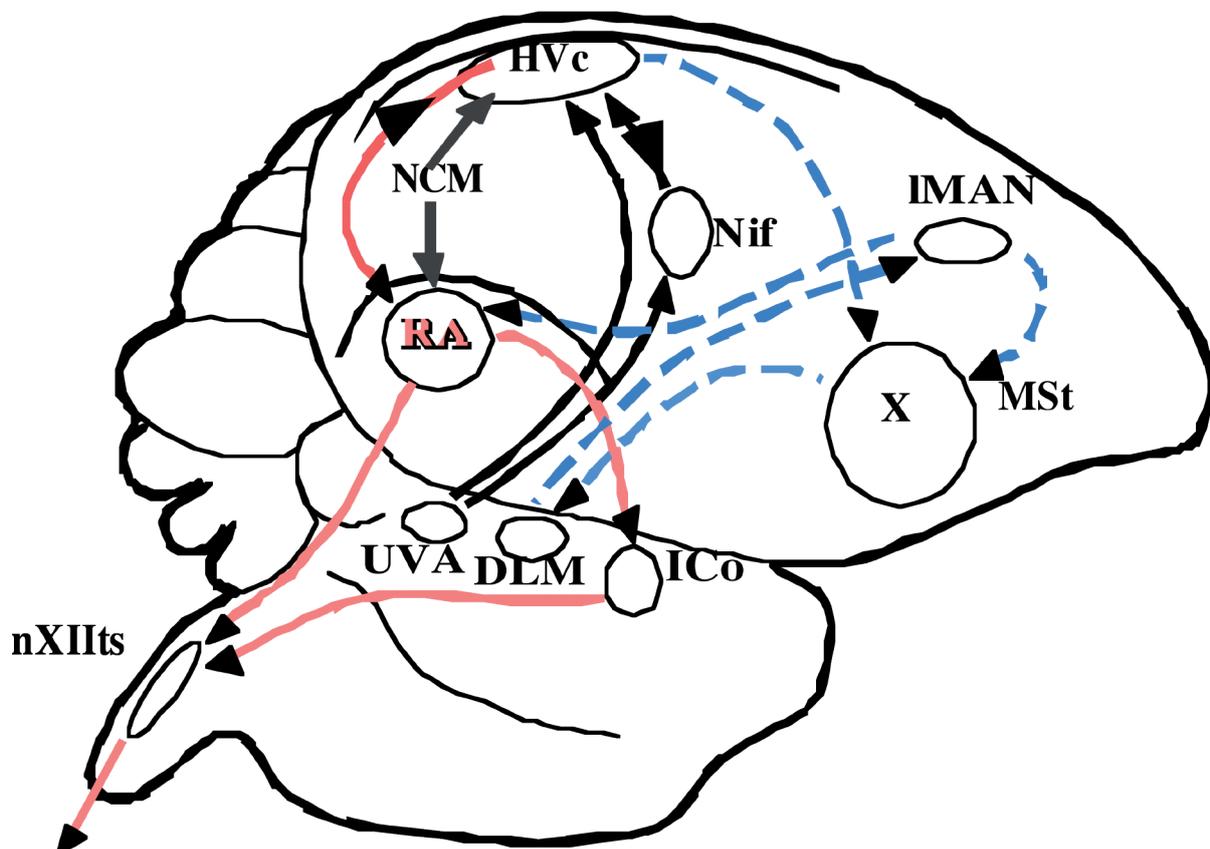
### 2.1. Système de contrôle du chant

Le laboratoire de Fernando Nottebohm, durant les années 1970-80, a mis en évidence l'existence d'un réseau nerveux complexe, composé de noyaux encéphaliques interconnectés, appelé « *Song Control System* » (SCSy). Cette circuiterie cérébrale a été démontrée être largement dévolue au contrôle du comportement de chant par le biais de deux voies majeures : sensorielle (apprentissage et mémorisation) et motrice (production de vocalisations).

Trois structures précises ont été particulièrement étudiées, en raison de leur position essentielle dans le SCSy, et notamment parce qu'elles sont impliquées dans les deux voies, sensorielle

**FIGURE 2**

Représentation schématique du système de contrôle du chant dans le cerveau du canari. En orange : voie motrice (production du chant). En bleu : voie sensorielle (apprentissage-mémorisation du chant). DLM : Thalamus dorso-latérale, pars medialis ; HVC : HVC (utilisé comme nom propre) ; ICo : Nucleus Intercollicularis ; LMAN : Nucleus Magnocellularis nidopalli anterioris, pars laterale ; NCM : MSt : Striatum mediale ; Nidopallium Caudale, pars medialis ; NIF : Nucleus Interfacialis ; nXIIIts : nucleus hypoglossi nervi ; RA : Robustus nucleus Arcopallii ; Uva : nucleus Uvaeformis ; X : area X (utilisé comme nom propre) (Reiner *et al.*, 2004).



et motrice : les noyaux RA (*Robustus nucleus arcopallii*), HVC (anciennement *Higher Vocal Center*, actuellement utilisé tel quel, comme nom propre) et Area X (pour la nomenclature révisée des régions encéphaliques aviaires, voir Reiner et collaborateurs, 2004) (figure 2).

Certains de ces noyaux sont le siège de variations morphométriques, modulées par des facteurs endogènes ou exogènes, tels que la saison, l'imprégnation stéroïdienne ou le contexte social (Nottebohm, 1981 ; 1986 ; Scharff et Nottebohm, 1991 ; Smith *et al.*, 1997a ; 1997b ; Boseret *et al.*, 2006). Ce phénomène de neuroplasticité se caractérise par des modifications de l'arbre dendritique, de la taille des cellules nerveuses, de l'espace extracellulaire mais aussi, dans le cas de HVC, de la production et l'incorporation de nouveaux neurones ; il peut se produire à l'âge adulte et, chez certaines espèces comme le canari domestique, de manière cyclique à chaque saison de reproduction (Dawson *et al.*, 2001).

Corrélativement, HVC, RA et Area X présentent des variations de volume importantes en fonction de facteurs externes modulables, et du phénomène de neurogenèse dont HVC est le siège.

### 2.1.1. Voies principales du contrôle du chant

La voie **motrice** ou voie **directe** comprend le noyau HVC, logé dans la partie *caudale* du cerveau, à la surface du nidopallium, juste sous la paroi sous-ventriculaire des ventricules latéraux. La principale connexion de ce réseau moteur est l'efférence envoyée par HVC vers RA. Cette projection est le siège de nombreux remodelages saisonniers et d'un turn-over cellulaire important, et est indispensable à la production du chant (Kirn et Nottebohm, 1993).

RA, autre noyau clé dans l'innervation motrice, est à la source de plusieurs efférences vers le tronc cérébral et le réseau médullaire, par l'intermédiaire de la portion dorso-médiale du noyau mésencéphalique *Intercollicularis* (ICo). De ICo, deux efférences distinctes ont été décrites, l'une atteignant le noyau XII du nerf crânien hypoglosse (nXII : innervation spécifique de la syrinx, l'organe du chant de l'oiseau), l'autre joignant le noyau

retroambigualis (RAm) et le groupe de neurones respiratoires rostro-ventral (rVRG) responsables de l'innervation des muscles respiratoires, indispensables à la production du chant.

Un autre noyau joue un rôle important dans la production du chant : le noyau Uvaeformis (Uva), situé au niveau thalamique, est à la source de deux projections vers HVC, la première directe et la seconde indirecte, par le biais du noyau nidopallial *Interfacialis* (Nif).

De nombreuses expériences basées sur des lésions des différents noyaux appartenant au réseau moteur ont corroboré les données anatomiques, notamment par la mise en évidence d'altération ou d'inhibition de l'expression du chant chez des animaux lésés au niveau de HVC, RA ou Uva (Stokes *et al.*, 1976 ; McCasland, 1987 ; Williams et Vicario, 1993). L'étude de l'activation de gènes immédiats précoces (IEG : *Immediate Early Genes*) comme ZENK et FOS, a également été un outil intéressant dans l'analyse de l'activité des neurones appartenant à cette voie, notamment en visualisant l'expression de *c-fos* chez des animaux dévocalisés par rapport à d'autres autorisés à chanter (Clayton, 1997 ; Jarvis et Nottebohm, 1997 ; Kimpo and Doupe, 1997).

La voie **sensorielle** ou **indirecte** constitue le réseau sensori-moteur. Celui-ci, rostral, régule l'apprentissage précoce et adulte, ainsi que la mémorisation du chant produit et/ou entendu (Bottjer et Johnson, 1997 ; Doupe et Solis, 1997 ; Margoliash, 1997). Le noyau nidopallial HVC y tient également une place prépondérante. En effet, en projetant sur le noyau Area X, situé dans le striatum médial (StM), HVC connecte le réseau moteur à une boucle télencéphalo-thalamique, formée par les relations suivantes : Area X -> DLM -> LMAN -> Area X (figure 2), où DLM représente la partie dorso-médiale du thalamus antérieur et LMAN la partie latérale du noyau magnocellulaire du nidopallium antérieur. LMAN clôture ce réseau par une seconde efférence qui connecte cette « boucle sensorielle » au réseau moteur, via le noyau RA (Doupe et Konishi, 1991 ; Vates *et al.*, 1997).

Des études par lésion et analyse des IEG ont également été effectuées sur le réseau indirect, essentiellement sur Area X. Une lésion d'Area X affectera

la mémorisation du chant : l'oiseau reste capable de chanter, mais en revanche, il est incapable de modifier son chant ou de réapprendre de nouvelles syllabes par la suite, même s'il est placé en conditions favorables (Scharff et Nottebohm, 1991 ; Brenowitz et Lent, 2001). Le chant produit par un oiseau lésé de cette manière sera comparable à celui d'un jeune rendu sourd expérimentalement et n'ayant pas eu l'information sensorielle que fournit d'audition d'un tuteur et la rétroaction auditive de sa propre production vocale (Scharff et Nottebohm, 1991 ; Brenowitz et Lent, 2001).

### 2.1.2. Description des principaux noyaux télencéphaliques de contrôle du chant

HVC est situé dorsalement au niveau du nidopallium, jouxtant la paroi latérale du ventricule latéral, et s'allonge longitudinalement, de l'arrière du cerveau vers le rostre à travers le nidopallium, selon une direction médio-latérale.

HVC présente de manière fort intéressante une étonnante spécialisation du point de vue neurochimique. Notons surtout que de nombreux récepteurs aux androgènes (AR), aux oestrogènes (ER), et l'aromatase, enzyme clé dans la synthèse des stéroïdes sexuels, ont été mis en évidence dans HVC dans de nombreuses espèces aviaires (Balthazart et Foidart, 1993 ; Bernard et Ball, 1995 ; Bernard *et al.*, 1999 ; Dittrich *et al.*, 1999 ; Foidart *et al.*, 1999 ; Stark et Perkel, 1999 ; White *et al.*, 1999 ; Chen *et al.*, 2005)

Du point de vue fonctionnel, le rôle précis de HVC au sein du système de contrôle du chant reste encore incomplètement compris. Malgré tout, le laboratoire de DeVoogd a mis en évidence des corrélations positives entre le volume de HVC et la complexité des vocalisations (DeVoogd, 2004). De nombreuses études basées sur des lésions effectuées dans HVC et au niveau de la connexion HVC-RA ont montré un déficit net dans la production de chant ainsi que dans l'association entre chants spécifiques et événements précis (Kirn *et al.*, 1993 ; Gentner *et al.*, 2000).

**RA** ou *nucleus robustus* de l'arcopallium est sensiblement plus petit que HVC (600 microns de long pour ± 1 mm de long pour HVC (Brenowitz,

1997) et est situé dans la partie caudo-médiale du télencéphale appelée arcopallium (Brenowitz, 1997 ; Reiner et al., 2004). Il reçoit des afférences provenant de régions du nidopallium contrôlant l'audition (notamment le « Field L ») (Doupe et Konishi, 1991 ; Vates et al., 1996).

Par ailleurs, comme nous l'avons mentionné précédemment, RA reçoit des afférences de HVC et de LMAN, soit des voies sensorielle et motrice (Canady et al., 1988 ; Mooney et Konishi, 1991 ; Mooney, 1992). RA occupe de ce fait une position de « relais sensori-moteur » du contrôle du chant et projette sur les noyaux ponto-médullaires (nXII, RAm, rVRG). Ceux-ci innervent la syrinx et les muscles respiratoires, structures anatomiques effectrices du chant (Brenowitz et al., 1997 ; Sturdy et al., 2003 ; Kubke et al., 2005). RA contient également des récepteurs aux androgènes (AR) (Balthazart et al., 1992 ; Ball et al., 2004).

**Area X** est un gros noyau dont la section coronale arbore une forme de haricot, avec la partie la plus large dirigée vers l'arrière. Il est situé dans la moitié médiale du striatum médial (StM), en avant du chiasma optique et contre la zone sous-ventriculaire du ventricule latéral. Area X reçoit des projections afférentes de HVC et LMAN, et projette lui-même sur le noyau dorsal thalamique (DLM), lequel projette à son tour sur LMAN, déterminant la « boucle sensorielle » mentionnée plus haut (Bottjer et al., 1989 ; Scharff et Nottebohm, 1991 ; Vates et al., 1997 ; Brenowitz et Lent, 2001). Comme nous l'avons déjà mentionné plus haut, Area X est un noyau-clé du réseau antérieur sensoriel et est primordial dans le cadre de l'apprentissage du chant chez le jeune oiseau (Bottjer et al., 1984 ; Scharff et Nottebohm, 1991).

**LMAN** est un noyau allongé, de plus petite taille que les précédents, situé dans le nidopallium antérieur, rostralement par rapport à la commissure antérieure et légèrement en avant d'Area X. Trois voies importantes—deux provenant du centre du noyau et une troisième de sa périphérie—projettent respectivement sur Area X, RA et sur l'arcopallium dorsal (adjacent à RA). Celui-ci envoie à son tour des efférences vers DLM, qui renvoie une projection sur LMAN. Ce réseau forme une seconde boucle thalamo-télencéphalique, qui ren-

force la circulation de l'information sensori-motrice dans le télencéphale (Foster et al., 1997). LMAN est un noyau important, parce qu'il connecte le réseau sensoriel à la voie motrice du système de contrôle du chant (RA, précisément) ; un oiseau juvénile avec une lésion de LMAN développera des vocalisations anormales et non cristallisées (Bottjer et al., 1984 ; Scharff et Nottebohm, 1991).

Chez certaines espèces adultes, LMAN est également un élément phare dans la réactivation du comportement de chant et la reproduction exacte des productions vocales apprises l'année précédente (Benton et al., 1998).

## 2.2. Neuroplasticité adulte

L'augmentation de volume observée au niveau des noyaux HVC, RA et Area X se caractérise par une augmentation de la taille du corps cellulaire, un étoffement du neuropile, une expansion de l'espace et de la matrice extracellulaires (Brenowitz et al., 1997).

Dans HVC, en plus de ces modifications, on assiste à un accroissement marqué du nombre de cellules (Alvarez-Buylla, 1998 ; Kim et al., 1999 ; DeWulf and Bottjer, 2004).

Seul celui-ci, dès lors, présente un véritable phénomène de neurorégénération : de nouvelles cellules, présentant un phénotype neuronal, s'y différencient après (1) prolifération au niveau de la zone germinative du télencéphale (Zone Sous-Ventriculaire – *SubVentricular Zone* : SVZ), (2) migration (parfois sur une assez longue distance : Alvarez-Buylla et Nottebohm, 1988) et (3) incorporation dans HVC (Kim et al., 1999) (figure 3). Ces jeunes neurones s'avèrent hautement spécialisés, et présentent des caractéristiques neuroanatomiques et neurochimiques particulières (taille et morphologie cellulaires, récepteurs exprimés (ex : TrkB), innervation...) (Kim et al., 1999 ; Rasika et al., 1999 ; Alvarez-Borda et al., 2004 ; Ball et al., 2004 ; Chen et al., 2005).

Une étude plus récente, effectuée sur des moineaux mandarins par l'équipe de DeWulf et Bottjer (2005), confirme l'existence d'un phénomène de neurogenèse étendu à toute la surface du ventricule latéral, essentiellement sur la paroi ventro-latérale. La visualisation et la répartition des nouveaux neurones a été possible en injectant

un analogue de la thymidine, le BrdU (Bromo-Deoxy-Uridine) aux oiseaux à un temps donné, et en colorant, suivant une méthode de marquage immunocytochimique, des sections de cerveau de ces animaux sacrifiés à des temps différents. Les résultats montrent un marquage intensif sur toute l'étendue rostro-caudale du télencéphale des animaux examinés (comprenant les structures palliales suivantes : hyperpallium densocellulaire, hyperpallium accessorium, hyperpallium ventrale, mesopallium, nidopallium), ce qui confirme les données existantes, démontrant qu'une importante partie du cerveau des oiseaux chanteurs est sujette à une neuroplasticité permanente. D'autre part, certaines régions ont un marquage significativement supérieur à d'autres zones et représentent les *hot spots* mentionnés précédemment, ainsi que les zones proches des noyaux du chant HVC et Area X. Une différence sexuelle a été en outre mise en évidence au niveau de différentes zones, les femelles exprimant notamment davantage de cellules BrdU-positives caudalement par rapport à HVC que les mâles, alors que ceux-ci exhibent une neurogenèse accrue rostralement à HVC (DeWulf et Bottjer, 2005).

Les facteurs qui modulent la neuroprolifération ne sont pas encore bien connus. Les hormones stéroïdes semblent n'avoir aucune influence sur la multiplication cellulaire en elle-même, bien qu'une étude tende à démontrer le contraire (Absil et al., 2003).

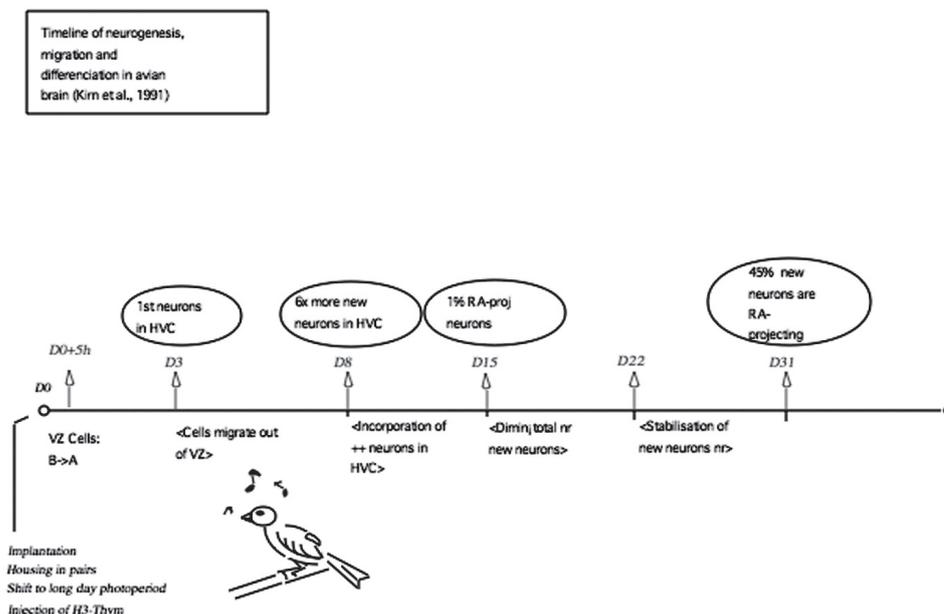
Louissaint et collaborateurs (2002) présentent par ailleurs une intéressante étude sur l'interaction entre angiogenèse contrôlée par la testostérone (par l'intermédiaire du facteur de croissance VEGF) et neurogenèse, modulée par BDNF. Les stéroïdes sexuels agiraient dès lors quand même sur la neurogenèse, mais de manière indirecte.

Ce phénomène de neuroplasticité, directement lié au comportement de chant en lui-même (Alvarez-Borda et Nottebohm, 2002), a ceci d'extrêmement intéressant qu'il se produit à l'âge adulte, et chez certaines espèces comme le canari domestique, de manière répétée, chaque année, à chaque saison de reproduction (Dawson et al., 2001).

Il peut être également provoqué en laboratoire par des conditions externes favorisantes, tels par exemple un

### FIGURE 3

Représentation schématique de l'évolution de la vie d'un neurone né dans la zone sous-ventriculaire des ventricules latéraux (VZ : zone germinative) chez un canari mâle adulte. Schéma inspiré de Kim et collaborateurs (1999).



traitement aux hormones stéroïdes, un contexte social particulier ou une augmentation de la longueur de la photopériode (Nottebohm, 1980 ; Bernard et Ball, 1997 ; Smith *et al.*, 1997a ; 1997b ; Tramontin *et al.*, 1999 ; Ball *et al.*, 2004 ; Boseret *et al.*, 2006).

### 2.3. Méthodes d'investigations

Si l'évaluation du chant se fait *in vivo*, par observation directe, enregistrement et comptage des manifestations comportementales (Appeltants *et al.*, 2003 ; Boseret *et al.*, 2006), l'investigation du cerveau des oiseaux étudiés se fait *in vitro*, suivant différentes méthodes décrites dans de nombreuses publications.

La technique d'immunocytochimie, consistant à mettre en évidence une protéine par fixation à un anticorps de haute affinité marqué d'un colorant visible (DAB : DiAminoBenzidine) ou fluorescent, reste à ce jour très largement utilisée (Bernard et Ball, 1995 ; Tramontin *et al.*, 1998 ; Appeltants *et al.*, 2003 ; Boseret *et al.*, 2006). Les techniques de clonage de l'ADNc et de l'ARN, l'hybridation *in situ*, la PCR, les « western- », « northern- », et « southern-blotting analysis » (mise en évidence respectivement d'une pro-

téine, de l'ARN ou de l'ADN de celle-ci après migration électrophorétique et hybridation avec un anticorps ou une sonde spécifiques), sont également couramment utilisées dans le cerveau de nombreux oiseaux non-chanteurs (caille : Balthazart *et al.*, 1992 ; Foidart *et al.*, 1999) et chanteurs (Metzdorf *et al.*, 1999), parmi lesquels le moineau mandarin (Balthazart *et al.*, 1992), le canari (Nastiuk et Clayton, 1994 ; Gahr et Metzdorf, 1997 ; Boseret *et al.*, 2006), ou l'étourneau européen (Bernard *et al.*, 1999 ; Absil *et al.*, 2003).

Enfin, le laboratoire du professeur A. Vanderlinden a mis au point il y a quelques années un protocole d'imagerie médicale (résonance magnétique nucléaire) adaptable aux passériformes et ayant déjà présenté des résultats extrêmement encourageants dans l'étude du système de contrôle du chant. Les méthodes développées, non invasives, ont déjà permis la mise en évidence de l'importance de la connection HVC-RA dans la production de chant, et de l'implication de la voie rostrale dans l'apprentissage du chant (Kim et Nottebohm, 1993).

## 3. CONTRÔLE DE LA NEUROGÈNESE ADULTE AVIAIRE

### 3.1. Hormones stéroïdes sexuelles

Les premières études effectuées par Nottebohm sur les oiseaux chanteurs ont identifié très vite le rôle important joué par les hormones stéroïdes sur le comportement de chant : un canari femelle —censée ne jamais chanter— que l'on traite à la testostérone produira un chant assez similaire à celui d'un mâle (Nottebohm, 1980 ; Marler *et al.*, 1988 ; Appeltants *et al.*, 2003). Notons que les chants de femelles canaris traitées à la testostérone sont rarement aussi complexes que ceux d'un mâle. Un oiseau mâle privé de testostérone endogène par castration et injecté par la suite à la testostérone verra son comportement rétabli et chantera comme un oiseau intact (Pinxten *et al.*, 2002 ; Ball *et al.*, 2004 ; Sartor *et al.*, 2005 ; Boseret *et al.*, 2006) (figure 1A). La question se pose évidemment de savoir si c'est la testostérone en elle-même qui agit, ou s'il s'agit d'un de ses métabolites oestrogéniques. Les différentes études menées tendent à accepter l'hypothèse d'une action conjointe des deux formes de stéroïdes, la testostérone nécessitant d'être aromatisée en œstro-

gènes pour agir au niveau des circuits nerveux (DeVoogd et Nottebohm, 1981 ; Marler *et al.*, 1988 ; Bottjer and Johnson, 1997 ; Schlinger, 1997a ; 1997b ; Soma *et al.*, 2003 ; Ball *et al.*, 2004).

Les hormones stéroïdes ont un effet positif sur le volume des trois noyaux HVC, RA et Area X (Nottebohm, 1980 ; Schlinger, 1997 ; Tramontin *et al.*, 2003b). Cette variation de taille est observée en parallèle à l'augmentation de production de chant et suit le même rythme saisonnier (Nottebohm, 1986 ; Smith *et al.*, 1997a ; 1997b ; Tramontin *et al.*, 2000a ; 2000b ; 2003b).

Au niveau du noyau HVC, il semblerait que les stéroïdes n'agissent pas au niveau de la prolifération cellulaire (Goldman and Nottebohm, 1983 ; Brown *et al.*, 1993) mais essentiellement sur la migration, et plus probablement la survie cellulaire (Rasika *et al.*, 1994 ; Smith *et al.*, 1995 ; Tramontin *et al.*, 2003a ; 2003b ; Soma *et al.*, 2004). Peu de données existent à ce jour concernant l'action précise des stéroïdes au niveau des cellules-cibles. On peut postuler différentes actions, médiées directement par les récepteurs aux stéroïdes (androgènes et oestrogènes, décrits en abondante quantité dans le SCSy) ou indirectement, par la sécrétion de facteurs de croissance, tels le BDNF (*Brain-Derived Neurotrophic Factor*) (Rasika *et al.*, 1999) ou le VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*) (Louissaint *et al.*, 2002).

Il est néanmoins important de noter l'importance d'autres facteurs de modulation pouvant intervenir dans la croissance des noyaux du chant de manière indépendante à la testostérone. On a vu des variations de volume se produire chez des oiseaux au taux de stéroïdes expérimentalement bloqué (castration et implantation à la testostérone) associées au contexte social (Tramontin *et al.*, 1999 ; Boseret *et al.*, 2006) et à la longueur de la photopériode (Gulledge et Deviche, 1998 ; Bernard et Ball, 1997). Ce sont ces deux aspects que nous allons aborder ci-dessous.

Enfin, il semble nécessaire de mentionner l'existence d'une nouvelle hypothèse, tendant à démontrer que certaines hormones stéroïdes seraient synthétisées de novo directement dans le cerveau, au départ du cholestérol cérébral ou de la DHEA (Goodson *et al.*, 2005 ; Soma *et al.*, 2008).

### 3.2. Saisonnalité et photopériode

Le développement du comportement de chant et du SCSy des oiseaux chanteurs des régions tempérées est étroitement associé à un rythme saisonnier (par opposition au climat tropical), qui présente annuellement une période d'allongement de la durée du jour, suivie par une décroissance des heures de clarté. On parlera respectivement de photopériode longue et photopériode courte, reproduites artificiellement en laboratoire par 16 heures ou 8 heures d'éclairage, respectivement (Smith *et al.*, 1997b).

Comme chez les mammifères, c'est la GnRH qui régule les effets hormonaux liés aux variations de durée d'éclairage. Chez les mammifères, on observe une augmentation de sécrétion de GnRH hypothalamique en concomitance avec l'allongement des jours et une décroissance en parallèle avec la diminution d'éclairage, avec néanmoins un niveau seuil de GnRH plasmatique toujours décelable. Chez les oiseaux, une troisième condition, différente, est observée : on assiste à un arrêt total d'activité (un « *switch-off* ») de l'activité de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadal après exposition suffisamment longue à une durée d'éclairage importante, période coïncidant avec les jours d'été et la saison de couvaie. La production de GnRH hypothalamique chute dramatiquement jusqu'à un seuil quasi indécélable, tandis que la prolactine augmente fortement.

**Photosensibilité :** c'est l'état dans lequel se trouve l'oiseau en hiver et au début du printemps, lorsque les jours sont courts. À ce moment, l'axe HPG, au repos précédemment, est sensiblement réactivé tout en maintenant des taux de GnRH bas. Précisons qu'il s'agit du type I de GnRH, homologue de la GnRH des mammifères. Durant cette période, le système neuroendocrinien de l'oiseau est encore « inactif » mais devient réceptif anticipativement aux variations de durée d'illumination.

**Photostimulation :** elle se produit plus tard pendant le printemps, lorsque les jours commencent à allonger. Cette phase coïncide avec la période de cour (parade, chant) et de reproduction (sollicitation des femelles, accouplement, nidification). Le système endocrinien, pré-sensibilisé, reprend son activité. Les taux plasmatiques de GnRH augmentent rapidement, stimu-

lant l'augmentation de taille des gonades et leur activation via la sécrétion hypophysaire de FSH-LH : l'axe HPG reprend donc son activité (Nicholls *et al.*, 1983). Le comportement de chant est amorcé en parallèle avec l'augmentation des hormones gonadales et les modifications volumétriques de certains noyaux du SCSy. Une étape cruciale se produit en été, lorsque les jours sont toujours longs : un *switch-off* complet de l'axe HPG est observé. La sécrétion de GnRH diminue drastiquement, entraînant une diminution de sécrétion des hormones gonadotropes et stéroïdes, et la mise des gonades au repos. Le contenu en GnRH de l'hypothalamus diminue également et l'oiseau atteint un stade d'insensibilité à la stimulation lumineuse : il devient photoréfractaire (Ebling *et al.*, 1982 ; Dawson et Goldsmith, 1989 ; Sreekumar et Sharp, 1998).

**Etat photoréfractaire :** c'est donc l'état pendant lequel l'oiseau ne réagit plus à l'effet de l'éclairage. L'axe HPG est inhibé et la quantité de chant, la taille du SCSy et des gonades, et les productions hormonales diminuent. Ce stade coïncide avec la période d'élevage des oisillons. Une augmentation de la production de prolactine est observée à cette période, qui contribuerait à provoquer l'état de photo-insensibilité. La prolactine est sécrétée en période de jours longs, et son taux diminue lorsque les jours raccourcissent (Ebling *et al.*, 1982 ; Dawson et Goldsmith, 1989 ; Goldsmith *et al.*, 1989 ; Sreekumar et Sharp, 1998).

Le cycle circannuel se boucle en automne, lorsque les jours se remettent à diminuer. L'axe HPG, comme expliqué ci-dessus, reprend une activité larvée, avec une légère augmentation de production de GnRH et l'oiseau reprend une très faible activité sexuelle physiologique et comportementale (appelée parfois « sexualité automnale »), pour se retrouver parfaitement sensibilisé lors de l'augmentation progressive de la photopériode journalière au printemps, coïncidant avec le début de la période de reproduction. Cette phase de « reprise d'activité hormonale » mime en quelque sorte le stade de la puberté chaque année, en fonction de la saison (Dawson et Goldsmith, 1989 ; Goldsmith *et al.*, 1989). Cependant, en fonction de l'endroit où les oiseaux résident (et ce, parfois à seulement quelques km de distance), les cycles circannuels peuvent être légèrement décalés (Caro *et al.*, 2006).

Le comportement de chant et la taille des noyaux du chant évoluent en parallèle avec la photopériode; c'est au stade de photostimulation maximal (environ 3-4 semaines de jours longs) que le nombre de chants produits et le volume des noyaux seront les plus élevés (Boseret *et al.*, 2006 ; Hurley *et al.*, 2008), et ce parfois indépendamment du taux d'hormones sexuelles plasmatiques (Bernard et Ball, 1997 ; Tramontin *et al.*, 1999). Par exemple, on observe une légère production de chant à l'automne lorsque les taux de stéroïdes plasmatiques sont indétectables. À l'inverse, chez certaines espèces, les noyaux du chant vont augmenter de taille bien avant l'apparition de stéroïdes détectables dans le plasma (Caro *et al.*, 2006).

Notons également ceci : la mélatonine a été démontrée jouer un rôle très important dans les mécanismes de photoréactivité du système de contrôle du chant (Bentley *et al.*, 1999) , ainsi que la DHEA, probablement par transformation en neurostéroïdes (voir plus haut) (Soma *et al.*, 2003 ; 2008).

### 3.3. Environnement social

Le chant est avant tout un comportement social : le mâle produit des vocalisations pour attirer les partenaires femelles et pour repousser les éventuels rivaux, délimiter un territoire et affirmer sa place dans la hiérarchie d'un groupe (Schwabl et Kriner, 1991 ; Wiley *et al.*, 1993 ; Marler , 1997 ; Molles et Vehrencamp, 2001).

Un oiseau placé en isolement produira un chant différent par rapport à un individu placé face à une femelle ou un concurrent potentiel: on parlera respectivement de chant indirect ou de chant direct (Tramontin *et al.*, 1999). Les syllabes produites dans les deux situations sont intrinsèquement différentes. De plus, la performance d'un mâle se mesure à la capacité de produire des syllabes « sexy », et au nombre de telles syllabes exprimées (Gahr, 2004 ; Leitner et Catchpole, 2004 ; Leitner *et al.*, 2005). Le contexte social est donc extrêmement important dans le cadre de la production de chant.

Au sein d'un groupe, cette même compétence vocale déterminera la position d'un animal face à ses conspécifiques mâles et femelles, au moins pour une saison (Wiley *et al.*, 1993).

La présence d'un conspécifique est

également un facteur important de contrôle de la plasticité du SCSy. Un oiseau mâle placé en face d'une femelle possèdera des noyaux HVC de plus grande taille qu'un mâle isolé ou face à un adversaire mâle (Tramontin *et al.*, 1999 ; Boseret *et al.*, 2006). En revanche, cette différence dans le volume de HVC ne se reproduit pas systématiquement chez des mâles dominants placés en face de subalternes et produisant pourtant une plus grande quantité de chant. Ceci pourrait s'expliquer par le stress occasionné par la situation conflictuelle dans laquelle les deux oiseaux sont placés, source d'une sécrétion de corticostéroïdes, connus pour inhiber la neurogenèse (DeKloet *et al.*, 2000 ; Boseret *et al.*, 2006).

### CONCLUSION

Le comportement de chant développé par les espèces aviaires appartenant à l'ordre des passériformes, en plus d'être un comportement de communication appris et renouvelé durant la vie de l'oiseau, est contrôlé par une circuiterie nerveuse centrale hautement spécialisée, constituée de plusieurs noyaux nerveux interconnectés et localisés au niveau du télencéphale, du thalamus, du mésencéphale et du tronc cérébral (figure 2). Ce réseau, appelé système de contrôle du chant (*Song Control System*), présente une particularité tout à fait intéressante qui fait de l'oiseau chanteur un modèle d'étude idéal pour la neurobiologie : un de ses noyaux, HVC, a été démontré être le siège d'une neurorégénération régulière.

Cette neuroplasticité, à l'inverse de ce qui est observé chez les mammifères, ne consiste pas seulement en l'adjonction d'interneurones au sein d'une structure, mais inclut la production, la migration et la différenciation de neurones qui présentent des projections à longue distance et possèdent une fonction sensori-motrice spécifique directement impliquée dans la production du chant chez l'oiseau mâle (figure 3). Ce phénomène est particulièrement remarquable du fait de l'existence d'un lien direct entre comportement et physiologie.

Plusieurs facteurs modulent la neuroplasticité d'HVC : les hormones stéroïdes, la photopériode et les interactions sociales. Ces facteurs, externes, sont aisément modifiables en conditions de laboratoire ; ainsi, on peut induire

une augmentation de la neurogenèse à n'importe quel moment de l'année en modifiant simplement les conditions photopériodiques auxquelles l'oiseau est soumis ou en le traitant avec des stéroïdes ou encore en le mettant en contact avec une femelle. Ceci permet aux neurobiologistes d'avoir un champ d'expérimentation sur la neuroplasticité adulte autrement plus vaste et plus aisément manipulable que lors du travail sur des embryons de souris ou de rats. D'autre part, la corrélation étroite entre la taille des noyaux du chant et le nombre de chants produits met en ligne directe structures anatomiques nerveuses et un comportement qui n'est pas simplement inné ; il est acquis, et résulte d'une période d'apprentissage.

À ce jour, l'équivalent n'apparaît pas possible chez les mammifères. En outre, les neurones de canari peuvent être mis en cultures, avec d'assez bons résultats (Goldman et Nedergaard, 1992), et pourraient donc subir le même type d'expériences que celles effectuées sur des cultures de cellules de mammifères. Le modèle de l'oiseau chanteur s'avère dès lors très prometteur et pourrait permettre des progrès significatifs dans la compréhension des phénomènes de plasticité neuronale. Ces études pourraient avoir des conséquences importantes sur notre compréhension des maladies neurodégénératives et leur traitement potentiel.

### SUMMARY

#### THE SONG CONTROL SYSTEM OF THE ADULT SONGBIRD : A MODEL FOR NEURONAL PLASTICITY

In many songbirds species, when we can find the domestic canary (*Serinus canaria*), singing is generally produced either to defend a territory or to attract a mate. The Song Control System is a neural specialization, mostly located in telencephalic regions of the brain and associated to the control of song learning, perception and production. External factors such as testosterone, photoperiod and social cues have been described to modulate singing behaviour.

Parallel to the song behaviour, some of the song control system nuclei (HVC, RA and Area X) demonstrate a puzzling amount of seasonal plasticity. Their volumes varies seasonally based on changes in cell spacing, neuro-pile size, dendritic arborisation and in the case on the nidopallial

nucleus HVC on the incorporation of newborn neurons.

We present here a review of this curious phenomenon of adult neuroplasticity associated to a complex behaviour, that does not occur to such an extent in the mammalian brain.

## RÉFÉRENCES

- ABSIL P., PINXTEN R., BALTHAZART J., EENS M. Effect of age and testosterone on autumnal neurogenesis in male European starlings (*Sturnus vulgaris*). *Behav. Brain Res.*, 2003, **143**, 15-30.
- ALVAREZ-BORDA B., NOTTEBOHM F. Gonads and singing play separate, additive roles in new neurons recruitment in adult canary. *J. Neurosci.*, 2002, **22**, 8684-8690.
- ALVAREZ-BORDA B., HARIPAL B., NOTTEBOHM F. Timing of brain-derived neurotrophic factor exposure affects life expectancy of new neurons. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 2004, **101**, 3957-3961.
- ALVAREZ-BUYLLA A., NOTTEBOHM F. Migration of young neurons in adult avian brain. *Nature*, 1988, **335**, 353-354.
- APPELTANTS D., BALL G.F., BALTHAZART J. Song activation by testosterone is associated with an increased catecholaminergic innervation of the song control system in female canaries. *Neuroscience*, 2003, **121**, 801-814.
- BALL G.F., AUGER C.J., BERNARD D.J., CHARLIER T.D., SARTOR J.J., RITERSL.V., BALTHAZART J. Seasonal plasticity in the song control system: multiple brain sites of steroid hormone action and the importance of variation in song behaviour. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 2004, **1016**, 586-610.
- BALTHAZART J., FOIDART A., WILSON E.M., BALL G.F. Immunocytochemical localization of androgen receptors in the male songbird and quail brain. *J. Comp. Neurol.*, 1992, **317**, 407-420.
- BALTHAZART J., FOIDART A. Brain aromatase and the control of male sexual behavior. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.*, 1993, **44**, 521-540.
- BENTON S., NELSON D.A., MARLER P., DEVOOGD T.J. Anterior forebrain pathway is needed for stable song expression in adult male white-crowned sparrows (*Zonotrichia leucophrys*). *Behav. Brain Res.*, 1998, **96**, 135-150.
- BERNARD D.J., BALL G.F. Two histological markers reveal a similar photoperiodic difference in the volume of the high vocal center in male European starlings. *J. Comp. Neurol.*, 1995, **360**, 726-734.
- BERNARD D.J., EENS M., BALL G.F. Age- and behaviour-related variation in volumes of song control nuclei in male European starlings. *J. Neurobiol.*, 1996, **30**, 329-339.
- BERNARD D.J., BALL G.F. Photoperiodic condition modulates the effects of testosterone on song control nuclei volumes in male European starlings. *Gen. Comp. Endocrinol.*, 1997, **105**, 276-283.
- BERNARD D.J., BENTLEY G.E., BALTHAZART J., TUREK F.W., BALL G.F. Androgen receptor, estrogen receptor alpha, and estrogen receptor beta show distinct patterns of expression in forebrain song control nuclei of European starlings. *Endocrinology*, 1999, **140**, 4633-4643.
- BOSERET G., CARERE C., BALL G.J., BALTHAZART J. Social context affects testosterone-induced singing and the volume of song control nuclei in male canaries (*Serinus canaria*). *J. Neurobiol.*, 2006, **66**, 1044-1060.
- BOTTJER S.W., MIESNER E.A., ARNOLD A.P. Forebrain lesions disrupt development but not maintenance of song in passerine birds. *Science*, 1984, **224**, 901-903.
- BOTTJER S.W., HALSEMA K.A., BROWN S.A., MIESNER E.A. Axonal connections of a forebrain nucleus involved with vocal learning in zebra finches. *J. Comp. Neurol.*, 1989, **279**, 312-326.
- BOTTJER S.W., JOHNSON F. Circuits, hormones, and learning: vocal behaviour in songbirds. *J. Neurobiol.*, 1997, **33**, 602-618.
- BOUGHMAN J.W. Vocal learning by greater spear-nosed bats. *Proc. Biol. Sci.*, 1998, **265**, 227-233.
- BRENOWITZ E.A., MARGOLIASH D., NORDEEN, K.W. An Introduction to birdsong and the avian song system. *J. Neurobiol.*, 1997, **33**, 495-500.
- BRENOWITZ E.A., LENTK. Afferent input is necessary for seasonal growth and maintenance of adult avian song control circuits. *J. Neurosci.*, 2001, **21**, 2320-2329.
- BROWN S.D., JOHNSON F., BOTTJER S.W. Neurogenesis in adult canary telencephalon is independent of gonadal hormone levels. *J. Neurosci.*, 1993, **13**, 2024-2032.
- BRUEL-JUNGERMAN E., RAMPON C., LAROCHE S. Adult hippocampal neurogenesis, synaptic plasticity and memory: facts and hypotheses. *Rev. Neurosci.*, 2007, **18**, 93-114.
- CANADY R.A., BURD G.D., DEVOOGD T.J., NOTTEBOHM F. Effect of testosterone on input received by an identified neuron type of the canary song system:

- a Golgi/electron microscopy/ degeneration study. *J. Neurosci.*, 1988, **8**, 3770-3784.
- CARO S.P., LAMBRECHTS M.M., CHASTEL O., SHARP P.J., THOMAS D.W., BALTHAZART J. Simultaneous pituitary-gonadal recrudescence in two Corsican populations of male blue tits with asynchronous breeding dates. *Horm. Behav.*, 2006, **50**, 347-360.
- CHEN X., AGATE R.J., ITOH Y., ARNOLD A.P. Sexually dimorphic expression of *trkB*, a Z-linked gene, in early posthatch zebra finch brain. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 2005, **102**, 7730-7745.
- CLAYTON D.H. Role of gene regulation in song circuit development and song learning. *J. Neurobiol.*, 1997, **33**, 549-557.
- DAWSON A., GOLDSMITH A.R. Sexual maturation in starlings raised on long or short days: changes in hypothalamic gonadotrophin-releasing hormone and plasma LH concentrations. *J. Endocrinol.*, 1989, **123**, 189-196.
- DAWSON A., KING V.M., BENTLEY G.E., BALL G.F. Photoperiodic control of seasonality in birds. *J. Biol. Rhythms*, 2001, **16**, 365-380.
- DEKLOET E.R. Stress in the brain. *Eur. J. Pharmacol.*, 2000, **405**, 187-198.
- DEVOOGD T.J., NOTTEBOHM F. Gonadal hormones induce dendritic growth in the adult brain. *Science*, 1981, **214**, 202-204.
- DEVOOGD T.J. Neural constraints on the complexity of avian song. *Brain Behav. Evol.*, 2004, **63**, 221-232.
- DEWULF V., BOTTJER S.W. Neurogenesis within the juvenile zebra finch telencephalic ventricular zone: a map of proliferative activity. *J. Comp. Neurol.*, 2005, **481**, 70-83.
- DITTRICH F., FENG Y., METZDORF R., GAHR M. Estrogen-inducible, sex-specific expression of brain-derived neurotrophic factor mRNA in a forebrain song control nucleus of the juvenile zebra finch. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 1999, **96**, 8241-8246.
- DOUPE A.J., SOLIS M.M. Song- and order-selective neurons develop in the songbird anterior forebrain during vocal learning. *J. Neurobiol.*, 1997, **33**, 694-709.
- DOUPE A.J., KONISHI M. Song-selective auditory circuits in the vocal control system of the zebra finch. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 1991, **88**, 11339-11343.
- EBLING F.J., GOLDSMITH A.R., FOLLETT B.K. Plasma prolactin and luteinizing hormone during photoperiodically induced testicular growth and regression in starlings (*Sturnus vulgaris*). *Gen. Comp. Endocrinol.*, 1982, **48**, 485-490.
- FOIDART A., LAKAYE B., GRISAR T., BALL G.F., BALTHAZART J. Estrogen receptor-beta in quail: cloning, tissue expression and neuroanatomical distribution. *J. Neurobiol.*, 1999, **40**, 327-342.
- FOSTERE.F., MEHTAR.P., BOTTJER S.W. Axonal connections of the medial magnocellular nucleus of the anterior neostriatum in zebra finches. *J. Comp. Neurol.*, 1997, **382**, 364-381.
- GAHR M., METZDORF R. Distribution and dynamics in the expression of androgen and estrogen receptors in vocal control systems of songbirds. *Brain Res. Bull.*, 1997, **44**, 509-517.
- GAHR M. Neural song control system of hummingbirds: comparison to swifts, vocal learning (Songbirds) and nonlearning (Suboscines) passerines, and vocal learning (Budgerigars) and nonlearning (dove, owl, gull, quail, chicken) nonpasserines. *J. Comp. Neurol.*, 2000, **426**, 182-196.
- GAHR M. Hormone-dependent neural plasticity in the juvenile and adult song system: what makes a successful male? *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 2004, **1016**, 684-703.
- GENTNER T.Q., HULSE S.H., BENTLEY G.E., BALL G.F. Individual vocal recognition and the effect of partial lesions to HVc on discrimination, learning, and categorization of conspecific song in adult songbirds. *J. Neurobiol.*, 2000, **42**, 117-133.
- GOLDMAN S.A., NOTTEBOHM F. Neuronal production, migration, and differentiation in a vocal control nucleus of the adult female canary brain. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 1983, **80**, 2390-2394.
- GOLDMAN S.A., NEDERGAARD M. Newly generated neurons of the adult songbird brain become functionally active in long-term culture. *Brain Res. Dev. Brain Res.*, 1992, **68**, 217-223.
- GOLDSMITH A.R., IVINGS W.E., PEARCE-KELLY A.S., PARRY D.M., PLOWMAN G., NICHOLLS T.J., FOLLETT B.K. Photoperiodic control of the development of the LHRH neurosecretory system of European starlings (*Sturnus vulgaris*) during puberty and the onset of photorefractoriness. *J. Endocrinol.*, 1989, **122**, 255-268.
- GOODSON J.L., SALDANHA C.J., HAHN T.P., SOMA K.K. Recent advances in behavioral neuroendocrinology: insights from studies on birds. *Horm. Behav.*, 2005, **48**, 461-473.
- GULLEDGE C.C., DEVICHE P. Photoperiod and testosterone independently affect vocal control region volumes in adolescent male songbirds. *J. Neurobiol.*, 1998, **36**, 550-558.
- HURLEY L.L., WALLACE A.M., SARTOR J.J., BALL G.F. Photoperiodic induced changes in reproductive state in border canaries (*Serinus canaria*) are associated with marked variation of the hypothalamic gonadotrophin-releasing hormone immunoreactivity and the volume of song control regions. *Gen. Comp. Endocrinol.*, 2008, **158**, 10-19.
- JARVIS E.D., NOTTEBOHM F. Motor-driven gene expression. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 1997, **94**, 4097-4102.
- KIMPO R.R., DOUPE A.J. FOS is induced by singing in distinct neuronal populations in a motor network. *Neuron*, 1997, **18**, 315-325.
- KIRN J.R., NOTTEBOHM F. Direct evidence for loss and replacement of projection neurons in adult canary brain. *J. Neurosci.*, 1993, **13**, 1654-1663.
- KIRN J.R., FISHMAN Y., SASPORTAS K., ALVAREZ-BUYLLA A., NOTTEBOHM F. Fate of new neurons in adult

- canary high vocal center during the first 30 days after their formation. *J. Comp. Neurol.*, 1999, **411**, 487-494.
- KONISHI M. The role of auditory feedback in the control of vocalization in the white-crowned sparrow. *Z. Tierpsychol.*, 1965a, **22**, 770-778.
- KONISHI M. Effects of deafening on song development in American robins and black-headed grosbeaks. *Z. Tierpsychol.*, 1965b, **22**, 584-599.
- KONISHI M. The role of auditory feedback in birdsong. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 2004, **1016**, 463-475.
- KUBKE M.F., YAZAKI-SUGIYAMA Y., MOONEY R., WILD J.M. Physiology of neuronal subtypes in the respiratory-vocal integration nucleus retroamigualis of the male zebra finch. *J. Neurophysiol.*, 2005, **94**, 2379-2390.
- LEITNER S., CATCHPOLE C.K. Syllable repertoire and the size of the song control system in captive canaries (*Serinus canaria*). *J. Neurobiol.*, 2004, **60**, 21-27.
- LEITNERS., VOIGT C., METZDORF R., CATCHPOLE C.K. Immediate early gene (ZENK, Arc) expression in the auditory forebrain of female canaries varies in response to male song quality. *J. Neurobiol.*, 2005, **64**, 275-284.
- LOUISSAINT A.JR., RAO S., LEVENTHAL C., GOLDMAN S.A. Coordinated interaction of neurogenesis and angiogenesis in the adult songbird brain. *Neuron*, 2002, **34**, 945-960.
- MARLER P., PETERS S., BALL G.F., DUFTY A.M. J.R., WINGFIELD J.C. The role of sex steroids in the acquisition and production of birdsong. *Nature*, 1988, **336**, 770-772.
- MARLER P. Three models of song learning: evidence from behaviour. *J. Neurobiol.*, 1997, **33**, 501-516.
- MCCASLAND J.S. Neuronal control of bird song production. *J. Neurosci.*, 1987, **7**, 23-39.
- MARGOLIASH D. Functional organization of forebrain pathways for song production and perception. *J. Neurobiol.*, 1997, **33**, 671-693.
- MATSUNAGA E., KATO M., OKANOYA K. Comparative analysis of gene expressions among avian brains: a molecular approach to the evolution of vocal learning. *Brain Res. Bull.*, 2008, **75**, 474-479.
- METZDORF R., GAHR M., FUSANI L. Distribution of aromatase, estrogen receptor, and androgen receptor mRNA in the forebrain of songbirds and nonsongbirds. *J. Comp Neurol*, 1999, **407**, 115-29.
- MOLLES L.E., VEHRENCAMP S.L. Songbird cheaters pay a retaliation cost: evidence for auditory conventional signals. *Proc. Biol. Sci.*, 2001, **268**, 2013-2019.
- MOONEY R., KONISHI M. Two distinct inputs to an avian song nucleus activate different glutamate receptor subtypes on individual neurons. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 1991, **88**, 4075-4078.
- MOONEY R. Synaptic basis for developmental plasticity in a birdsong nucleus. *J. Neurosci.*, 1992, **12**, 2464-2477.
- NASTIUK K.L., CLAYTON D.F. Seasonal and tissue-specific regulation of canary androgen receptor messenger ribonucleic acid. *Endocrinology*, 1994, **134**, 640-649.
- NOTTEBOHM F., ARNOLD A.P. Sexual dimorphism in vocal control areas of the songbird brain. *Science*, 1976, **194**, 211-213.
- NOTTEBOHM F. T triggers growth of brain vocal control nuclei in adult female canaries. *Brain Res.*, 1980, **189**, 429-436.
- NOTTEBOHM F. A brain for all seasons: cyclical anatomical changes in song control nuclei of the canary brain. *Science*, 1981, **214**, 1368-1370.
- NOTTEBOHM F. Developmental and seasonal changes in canary song and their relationship to changes in the anatomy of song control nuclei. *Behav. Neural. Biol.*, 1986, **46**, 445-471.
- PINXTEN R., DE RIDDER E., BALTHAZART J., EENS M. Context-dependent effects of castration and testosterone treatment on song in male European starlings. *Horm. Behav.*, 2002, **42**, 307-318.
- POOLE J.H., TYACK P.L., STOEGER-HORWATH A.S., WATWOOD S. Animal behaviour: elephants are capable of vocal learning. *Nature*, 2005, **434**, 455-456.
- RASIKA S., NOTTEBOHM F., ALVAREZ-BUYLLA A. Testosterone increases the recruitment and/or survival of new high vocal center neurons in adult female canaries. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 1994, **91**, 7854-7858.
- RASIKA S., ALVAREZ-BUYLLA A., NOTTEBOHM F. BDNF mediates the effects of testosterone on the survival of new neurons in an adult brain. *Neuron*, 1999, **22**, 53-62.
- REINER A., PERKEL D.J., BRUCE L.L., BUTLER A.B., CSILLAG A., KUENZEL W., MEDINA L., PAXINOS G., SHIMIZU T., STRIEDTER G., WILD M., BALL G.F., DURAND S., GUNTURKUN O., LEE D.W., MELLO C.V., POWERS A., WHITE S.A., HOUGH G., KUBIKOVA L., SMULDERS T.V., WADA K., DUGAS-FORD J., HUSBAND S., YAMAMOTO K., YU J., SIANG C., JARVIS E.D. Revised nomenclature for avian telencephalon and some related brainstem nuclei. *J. Comp. Neurol.*, 2004, **473**, 377-414.
- SARTOR J.J., BALTHAZART J., BALL G.F. Coordinated and dissociated effects of testosterone on singing behaviour and song control nuclei in canaries (*Serinus canaria*). *Horm. Behav.*, 2005, Apr, **47(4)**, 467-76.
- SCHARFF C., NOTTEBOHM F. A comparative study of the behavioural deficits following lesions of various parts of the zebra finch song system: implications for vocal learning. *J. Neurobiol.*, 1991, **11**, 2896-2913.
- SCHLINGER B.A. Sex steroids and their actions on the birdsong system. *J. Neurobiol.*, 1997a, **33**, 619-631.
- SCHLINGER B.A. The activity and expression of aromatase in songbirds. *Brain Res. Bull.*, 1997b, **44**, 359-364.
- SCHWABL H., KRINER E. Territorial aggression and song of male European robins (*Erithacus rubecula*) in autumn and spring: effects of antiandrogen treatment. *Horm. Behav.*, 1991, **25**, 180-194.

- SMITH G.T., BRENOWITZ E.A., WINGFIELD J.C., BAPTISTA L.F. Seasonal changes in song nuclei and song behaviour in Gambel's white-crowned sparrows. *J. Neurobiol.*, 1995, **28**, 114-125.
- SMITH G.T., BRENOWITZ E.A., BEECHER M.D., WINGFIELD J.C. Seasonal changes in testosterone, neural attributes of song control nuclei, and song structure in wild songbirds. *J. Neurosci.*, 1997a, **17**, 6001-6010.
- SMITH G.T., BRENOWITZ E.A., WINGFIELD J.C. Roles of photoperiod in seasonal plasticity of the avian song control system. *J. Neurobiol.*, 1997b, **32**, 426-442.
- SOCKMAN K.W., SEWALL K.B., BALL G.F., HAHN T.P. Economy of mate attraction in the Cassin's finch. *Biol. Lett.*, 2005, **1**, 34-37.
- SOMA K.K., SCHLINGER B.A., WINGFIELD J.C., SALDANHA C.J. Brain aromatase, 5 alpha-reductase, and 5 beta-reductase change seasonally in wild male song sparrows: relationship to aggressive and sexual behaviour. *J. Neurobiol.*, 2003, **56**, 209-221.
- SOMA K.K., TRAMONTIN A.D., FEATHERSTONE J., BRENOWITZ E.A. Estrogen contributes to seasonal plasticity of the adult avian song control system. *J. Neurobiol.*, 2004, **58**, 413-422.
- SOMA K.K., SCOTTI M.A., NEWMAN A.E., CHARLIER T.D., DEMAS G.E. Novel mechanisms for neuroendocrine regulation of aggression. *Front. Neuroendocrinol.*, 2008, **29**, 476-489.
- SREEKUMAR K.P., SHARP P.J. Effect of photostimulation on concentrations of plasma prolactin in castrated bantams (*Gallus domesticus*). *J. Neuroendocrinol.*, 1998, **10**, 147-154.
- STARK L.L., PERKEL D.J. Two-stage, input-specific synaptic maturation in a nucleus essential for vocal production in the zebra finch. *J. Neurosci.*, 1999, **19**, 9107-9116.
- STOKES T.M., LEONARD C.M., NOTTEBOHM F. The telencephalon, diencephalon, and mesencephalon of the canary, *Serinus canaria*, in stereotaxic coordinates. *J. Comp. Neurol.*, 1976, **156**, 337-374.
- STURDY C.B., WILD J.M., MOONEY R. Respiratory and telencephalic modulation of vocal motor neurons in the zebra finch. *J. Neurosci.*, 2003, **23**, 1072-1086.
- TCHERNICHOVSKI O., MITRA P.P., LINTS T., NOTTEBOHM F. Dynamics of the vocal imitation process: how a zebra finch learns its song. *Science*, 2001, **291**, 2564-2569.
- TRAMONTIN A.D., SMITH G.T., BREUNER C.W., BRENOWITZ E.A. Seasonal plasticity and sexual dimorphism in the avian song control system: stereological measurement of neuron density and number. *J. Comp. Neurol.*, 1998, **396**, 186-192.
- TRAMONTIN A.D., WINGFIELD J.C., BRENOWITZ E.A. Contributions of social cues and photoperiod to seasonal plasticity in the adult avian song control system. *J. Neurosci.*, 1999, **19**, 476-483.
- TRAMONTIN A.D., BRENOWITZ E.A. Seasonal plasticity in the adult brain. *Trends Neurosci.*, 2000a, **23**, 251-258.
- TRAMONTIN A.D., HARTMAN V.N., BRENOWITZ E.A. Breeding conditions induce rapid and sequential growth in adult avian song control circuits: a model of seasonal plasticity in the brain. *J. Neurosci.*, 2000b, **20**, 854-861.
- TRAMONTIN A.D., WINGFIELD J.C., BRENOWITZ E.A. Androgens and estrogens induce seasonal-like growth of song nuclei in the adult songbird brain. *J. Neurobiol.*, 2003a, **57**, 130-140.
- TRAMONTIN A.D., GARCIA-VERDUGO J.M., LIM D.A., ALVAREZ-BUYLLA A. Postnatal development of radial glia and the ventricular zone (VZ): a continuum of the neural stem cell compartment. *Cereb. Cortex*, 2003b, **13**, 580-587.
- VATES G.E., BROOME B.M., MELLO C.V., NOTTEBOHM F. Auditory pathways of caudal telencephalon and their relation to the song system of adult male zebra finches (*Taenopygia guttata*). *J. Comp. Neurol.*, 1996, **366**, 613-642.
- VATES G.E., VICARIO D.S., NOTTEBOHM F. Reafferent thalamo- "cortical" loops in the song system of oscine songbirds. *J. Comp. Neurol.*, 1997, **380**, 275-290.
- WHITE S.A., LIVINGSTON F.S., MOONEY R. Androgens modulate NMDA receptor-mediated EPSCs in the zebra finch song system. *J. Neurophysiol.*, 1999, **82**, 2221-2234.
- WILEY R.H., PIPER W.H., ARCHAWARANON M., THOMPSON E.W. Singing in relation to social dominance and testosterone in white-throated sparrows. *Behaviour*, 1993, **127**, 175-190.
- WILLIAMS H., VICARIO D.S. Temporal patterning of song production: participation of nucleus uvulaeformis of the thalamus. *J. Neurobiol.*, 1993, **24**, 903-912.
- WILLIAMS H. Birdsong and singing behaviour. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 2004, **1016**, 1-30.