

2M11.3498.6

Université de Montréal

Modulation des réponses des cellules voisines simples et complexes par un contraste différentiel entre le centre et la périphérie des champs récepteurs dans l'aire 17 du chat

par

Pierre-Camille Gillet

Département de Physiologie

Faculté de Médecine

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

Août, 2006

© Pierre-Camille Gillet, 2006



W

H

U58

2007

v. 061

AVIS

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

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

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

NOTICE

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

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

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

Université de Montréal
Faculté des études supérieures

Ce mémoire intitulé :

Modulation des cellules voisines par un contraste différentiel entre le centre et la périphérie
des champs récepteurs dans l'aire 17 du chat

par :

Pierre-Camille Gillet

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes :

Vincent Castellucci, président-rapporteur
Stéphane Molotchnikoff, directeur de recherche
Yves Joanette, membre du jury



Résumé

La perception visuelle ne saurait être réduite aux seules caractéristiques physiques des éléments constituant la scène visuelle, mais serait le résultat de mécanismes complexes par lesquelles le cerveau les interprète. La perception d'une scène visuelle est moins un ensemble d'objets isolés la constituant, qu'un ensemble organisé et dépendant de ses éléments. De nombreuses études ont été réalisées pour élucider le mécanisme des modulations contextuelles. L'école de la Gestalt établit les premières hypothèses sur les mécanismes de la perception visuelle globale dans lesquelles les objets visuels ont une structure intrinsèque globale qui ne peut être réduite à la simple somme des parties.

Ce travail s'est intéressé à l'aide de méthodes électrophysiologiques d'enregistrements multiunitaires et d'analyse cellulaire aux différences de modulation des réponses des cellules voisines lors de stimuli contextuels. La périphérie des champs récepteur ne permet pas de provoquer une réponse neuronale lorsqu'elle est stimulée, mais peut moduler la réponse de la cellule lorsqu'elle est stimulée simultanément avec le centre excitateur. La présence de cette zone revêt une certaine importance dans le traitement d'une scène visuelle. En effet elle serait un mécanisme expliquant l'émergence perceptuelle d'un objet bruit de fond environnant, et de l'intégration des contours.

Dans une première partie, nous aborderons, l'anatomie et la physiologie du système rétino-géniculo-cortical chez le chat et le singe. Ces deux animaux étant très utilisés dans les recherches sur le système visuel.

Dans une deuxième partie, nous décrirons les propriétés physiologiques des champs récepteurs, en nous attachant particulièrement sur les champs récepteurs corticaux. Nous discuterons des hypothèses sur l'organisation corticale faisant encore débat aujourd'hui : une organisation corticale hiérarchique ou une organisation distribuée.

Dans une troisième partie, nous aborderons la notion de modulation contextuelle, c'est-à-dire des influences de la périphérie sur la réponse neuronale.

Nous tenterons par la suite d'expliquer les relations entre la périphérie et le centre excitateur au niveau de leur connexion.

Puis nous introduirons le comportement des cellules voisines.

Table des matières

Résumé.....	iii
Table des matières	v
Liste des figures.....	viii
Liste des sigles et abréviations	x
Introduction	1
Organisation du système visuel	2
La rétine	3
Les corps genouillés latéraux.....	5
Chez le chat.....	5
Chez le primate	6
Le cortex visuel primaire	7
Organisation des afférences	7
Les Colonnes d'orientation.....	8
Les colonnes de dominance oculaire	10
Une organisation modulaire.....	10
Les champs récepteurs	12
Champs récepteurs de la rétine et du CGL.....	12
Les champs récepteurs corticaux	13
Champ récepteur des cellules simples et complexes	14

Définition.....	14
Différentes cellules complexes	16
Un modèle hiérarchique ou un continuum de propriétés cellulaires?.....	18
Propriétés spatiales du centre et de la périphérie dans V1.....	25
Les modulations contextuelles	27
Les modulations suppressives.....	29
End Stopping et side inhibition.....	29
Length Summation.....	Erreur ! Signet non défini.
Modulations facilitatrices	32
Le contraste.....	32
Colinéarité.....	33
Orientation croisée.....	34
Organisation de la périphérie, connexions cellulaires.....	36
Projections locales	36
Projections horizontales.....	37
Projections ascendantes	39
projections descendantes.....	39
Relation entre les cellules voisines.....	41
Hypothèse et stratégies de recherches.....	43
Hypothèse de recherche	43
Stratégie de recherche.....	44
La modulation par le contraste.....	44
Distinction des réponses des cellules simples et complexes.....	44
Enregistrements multi-unitaire	45

Article scientifique	45
Modulation of simple and complex neighbouring cells' responses by a differential contrast in cat primary visual cortex	46
Summary.....	47
Introduction.....	48
Experimental procedures	50
Animal preparation	50
Recording.....	51
<i>Visual stimulation</i>	52
Data analysis	53
Results.....	54
Discussion.....	58
Figures legends	68
References.....	68
Conclusion	75
Les relations entre les cellules voisines	76
Réponse au contraste différentiel.....	77
Rôle fonctionnel de la modulation par le contraste	78
Bibliographie	80

Liste des figures

Introduction

Figure 1. Organisation des voies parallèles entre la rétine et le cortex visuel primaire.....	7
Figure 2. Propriété du champ récepteur d'une cellule ganglionnaire de type OFF.....	11
Figure 3. Modèle schématique de la formation des champs récepteurs corticaux.....	14

Article scientifique

Modulations of simple and complex neighboring cells' responses by a differential contrast in cat primary visual cortex

Figure 1. Exemple de modulation de réponse de cellules voisines.....	62
-----------------------------------------------------------------------------	----

Figure 2. Modulations moyennes des réponses et comportement des cellules voisines.....	63
Figure 3. Modulations des cellules simples et complexes.....	64
Figure 4. Distribution des index de modulations des cellules simples et complexes.....	65
Figure 5. Distribution des coefficients de corrélation des cellules simples et complexes.....	66
Figure 6. Corrélation des maxima de réponses des cellules simples et complexes.....	67

Conclusion

Figure 1. Exemple d'un phénomène de saillance à l'orientation.....	77
Figure 2. Modélisation des phénomènes de modulation centre /pourtour.....	78

Liste des sigles et abréviations

CRF	Champ récepteur classique
SRF	Surround receptive field
mRF	minimum response receptive field
hsRF	High contrast summation receptive field
lsRF	Low contrast summation receptive field
ERF	Champ récepteur non classique
ON	Cellule dont le centre est excité par la lumière
OFF	Cellule dont le centre est inhibé par la lumière
X	Cellules rétiniennes du chat similaires aux cellules M
M	Voie magnocellulaire chez le singe
P	Voie parvocellulaire chez le singe
K	Voie coniocellulaire chez le singe
CGL	Corps genouillés latéraux
V1	Aire visuelle primaire

Aire 17

Aire visuelle primaire

BABA

Acide Gamma Amino Butyrique

MT

Aire temporale médiane

IT

Aire inféro-temporale

Remerciements

Durant ces deux ans passés, de nombreuses personnes m'ont soutenu. Je tiens à exprimer ma reconnaissance envers toutes ces personnes, amis, collègues et professeurs qui m'ont permis de concrétiser cette recherche.

Je tiens à remercier le Dr Stéphane Molotchnikoff pour ses conseils, son enseignement dans le domaine des neurosciences et pour son soutien dans mes premières communications orales.

Au Dr Svetlana Shumikhina, pour ses connaissances scientifiques et sa très grande rigueur.

Merci également à Abdellatif, Narcis et Marilyn.

Merci à Annie et Stéphanie pour leur aide en anglais.

Introduction

Le cortex visuel primaire (aire V1) est la première étape corticale intégrant l'information visuelle. Des analyses quantitatives ont montré que les axones provenant des corps genouillés latéraux, relais thalamiques entre les rétines et le cortex visuel, ne représente que 5 pourcents des synapses excitatrices dans V1. Par conséquent, 95 pourcents des synapses excitatrices proviennent d'autres neurones corticaux ainsi que d'autres noyaux. Ce réseau étendu de connections latérales et de connexions rétrogrades pourrait permettre aux neurones de V1 une large intégration de l'informations visuelle provenant de leur périphérie. De nombreuses études électrophysiologiques ont démontré les influences modulatrices de ces afférences en fonction du contexte visuel. Dans de nombreux cas, ces influences sont d'ordre inhibiteur, mais peuvent également faciliter la réponse de la cellule à un stimulus. Peu d'étude se sont jusqu'alors penchées sur le comportement des cellules voisines lors de la stimulation du centre et de la périphérie des champs récepteurs. Nous chercherons à savoir dans cette étude si les cellules sont regroupées dans le cortex visuel en fonction du type d'influence modulatoire de leur périphérie, donc si dans un même bassin de population, les cellules corticales sont regroupées en fonction du caractère facilitateur ou inhibiteur de leurs afférences. Depuis les années soixante et la mise en évidence des cellules simples et complexes dans l'aire 17, les propriétés de celles-ci ont été beaucoup étudiées. Nous poursuivrons ces études en analysant les différences de modulation entre les cellules simples et complexes pour une différence de contraste entre leurs centres et leurs périphéries.

Organisation du système visuel

La rétine

La rétine constitue la première structure nerveuse des voies visuelles. Elle possède plusieurs millions de cellules photosensibles, les photorécepteurs qui intègrent le signal lumineux et la transforme en signal électrique. Cette information visuelle codée en signal électrique sera par la suite conduite via le nerf optique jusqu'au cerveau où elle sera interprétée. La rétine est composée de cinq classes de neurones organisées en six couches cellulaires superposées : 1) La couche des cellules ganglionnaires, composée des corps cellulaires des cellules ganglionnaires, 2) la couche plexiforme interne, formée des dendrites des cellules ganglionnaires, bipolaires et amacrines, 3) la couche nucléaire interne, composée des corps cellulaires des cellules bipolaires, horizontales et amacrines, 4) la couche plexiforme externe, formée des terminaisons nerveuses des cellules bipolaires, horizontales et des photorécepteurs, 5) la couche nucléaire externe, formée des corps cellulaires des photorécepteurs, 6) la couche des segments externes des photorécepteurs contenant un photopigment : rhodopsine.

Les cellules ganglionnaires de la rétine sont les premières cellules nerveuses du système visuel à engendrer des potentiels d'action. Ces cellules possèdent un

champ récepteur composé d'une région centrale et une région périphérique de forme circulaire. Les cellules dites de centre « ON » présentent un centre qui lorsqu'il est stimulé par de la lumière, évoque une réponse cellulaire, alors qu'une stimulation lumineuse de la périphérie empêche la décharge de la cellule. Les cellules dites « OFF » ont un fonctionnement inverse. Cette organisation du champ récepteur permet de rendre ces cellules sensibles à des différences d'intensité lumineuse. Cette propriété est des plus importantes dans le traitement de l'information d'une scène visuelle. Le contraste est, par la nature des champs récepteurs cellules ganglionnaires, détecté dès la rétine. En effet, le taux de décharge d'une cellule ganglionnaire dépendra directement de la différence de luminosité entre le centre et la périphérie des champs récepteurs ganglionnaires.

On distingue trois types de cellules ganglionnaires, les cellules a, b et c chez le chat et M (magni), P (parvi) et K chez les primates.

Chez le chat, les cellules a ont de grands champs récepteurs et répondent uniquement aux basses fréquences spatiales, montrent une haute sensibilité de contraste dans ces basses fréquences (Troy 1985) et possèdent une forte sensibilité temporelle à des stimuli transitoires et à des stimuli rapides. Les cellules b, ont quant à elles de plus petits champs récepteurs et sont principalement sensibles aux bas contrastes et aux fréquences spatiales moyennes, ainsi qu'aux hautes fréquences spatiales à haut contraste. Ces cellules peuvent rapporter la position de petits stimuli avec une grande précision (Shapley et Victor, 1986).

Chez les primates, les cellules M présentent un grand champ récepteur et répondent de façon transitoire à une illumination soutenue. Elles répondent de façon optimale à des objets de taille importante et peuvent suivre des changements rapides dans la stimulation. Les cellules P sont sensibles aux différences de couleur et peu aux différences de contrastes. Leurs champs récepteurs présentent un antagonisme de couleur.

L'information du traitement de la scène visuelle codée en potentiel d'action naît au niveau des cellules ganglionnaires et se propage dans le nerf optique jusqu'à atteindre les relais thalamiques, formés par les corps genouillés latéraux. Par ailleurs, des fibres bifurquent et se dirigent vers les collicules supérieurs. (Kandel 2004)

Les corps genouillés latéraux

Chez le chat

Les fibres des cellules ganglionnaires de la rétine se dirigent ventralement et dorsalement dans le tractus optique et pénètrent dans la partie ventrale du CGL puis se terminent dans les couches appropriées en fonction de leur œil d'origine et de la position de leur corps cellulaire dans la rétine. Les fibres de la voie Y font synapses dans les couches magnocellulaires A, A1 ou C, les fibres de la voie X se

terminent dans les couches A et A1, et les fibres W dans le complexe de couches parvocellulaires Cp. Une fibre X ou Y n'innervent généralement qu'une seule couche, alors qu'une fibre Y peut en innover plusieurs par une série de branches collatérales.

Les efférences X projettent uniformément dans la couche IV du cortex strié, alors que les efférences Y projettent principalement dans la moitié supérieure de la couche IV (Freund et al., 1985; Humphrey et al., 1985a, b). De plus la voie X innerve principalement le cortex strié, alors que la voie des cellules genouillées Y et W innerve de nombreuses régions extra-striées tels que les collicules supérieurs (Sherman et Spear 1982). La principale différence dans les propriétés de réponse de ces deux voies est que la voie X est beaucoup plus sensible aux stimuli constitués de hautes fréquences spatiales alors que la voie Y répond principalement aux cibles constituées de basses fréquences. (Lehmkuhle et al, 1980, Troy 1983).

Chez le primate

Chez le primate, le CGL contient six couches de corps cellulaires séparées par des couches intralaminaires composées d'axones et de dendrites. Les deux couches cellulaires les plus ventrales contiennent des cellules possédant un soma relativement grand, la couche magnocellulaire recevant des afférences des cellules ganglionnaires M, alors que les quatre couches dorsales sont formées par des

cellules plus petites, les couches parvocellulaires, sur lesquelles se projettent les axones des cellules P (Leventhal et al., 1981; Connolly et Van Essen, 1984). D. Hubel et T. Wiesel ont montré dans les années 60 que les champs récepteurs des cellules du CGL étaient à l'instar des cellules ganglionnaires, de type concentrique avec un antagonisme centre/périphérie. La division anatomique des voies magno et parvocellulaires peut être vue comme deux voies parallèles ayant des propriétés physiologiques distinctes. La voie magnocellulaire est particulièrement sensible au contraste d'intensité lumineuse et à la fréquence temporelle, alors que la voie parvocellulaire est quant à elle sensible au contraste de couleur et à la fréquence spatiale. Ces propriétés distinctes des deux voies parallèles permettent de penser qu'elles conduisent des informations visuelles complémentaires.

Le cortex visuel primaire

Organisation des afférences

Le cortex visuel primaire ou aire 17 de Brodmann, est la première aire corticale de traitement de l'information visuelle. Il est composé, sur deux millimètres chez le primate, de six couches cellulaires. Les afférences provenant du CGL font synapse au niveau de la couche IV. La ségrégation entre les voies parvo

et magnocellulaires est maintenue dans V1, les fibres magnocellulaires se projettent dans la couche IVC_{β} , et les fibres parvocellulaires dans la couche IVC_{α} . Les cellules des régions interlaminaires du CGL projettent vers les couches II et III forment les blobs.

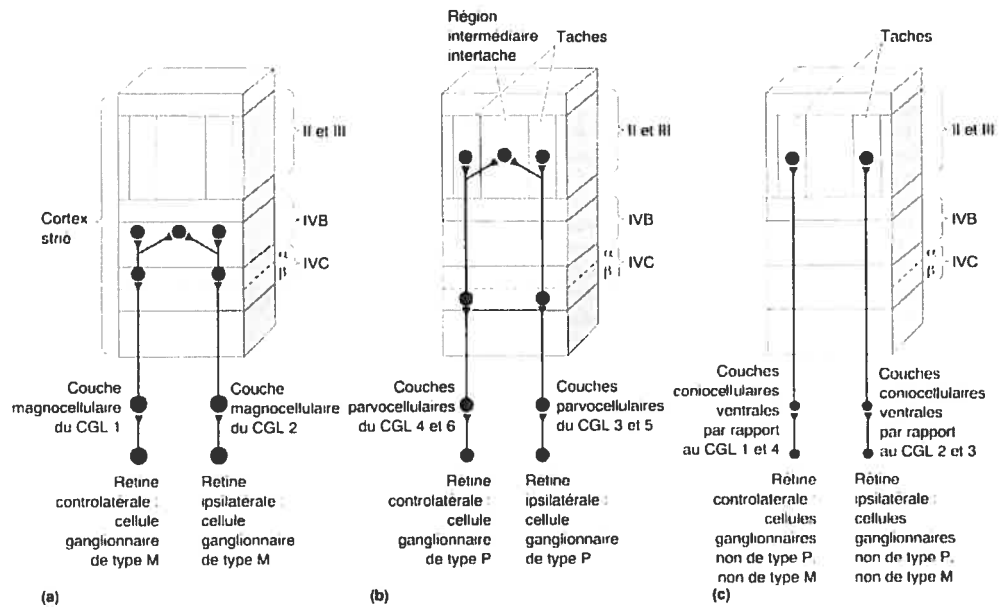


Figure 1. Organisation des voies parallèles entre la rétine et le cortex visuel primaire. (a), voie magnocellulaire, (b), voie parvocellulaire, (c), voie coniocellulaire. (Bear et al., 1996, 258).

Les Colonnes d'orientation

D. Hubel et T. Wiesel ont montré dans les années 60 que les champs récepteurs des cellules du cortex visuel primaire différaient de ceux des cellules du CGL et de la rétine. Les cellules corticales répondent à des stimuli lumineux linéaires comme des barres lumineuses. De plus ces cellules répondent préférentiellement à des barres d'orientation particulière. Ils montrèrent que les neurones enregistrés au cours de pénétrations verticales d'une électrode montraient des changements dans leur préférence pour une orientation. Si l'on insère une électrode avec une orientation normale à la surface du cortex, les cellules enregistrées à travers les différentes couches corticales montrent des orientations préférées similaires. Si une électrode pénètre dans le cortex avec une orientation oblique, elle enregistrera au cours de sa descente dans les couches corticales des neurones ayant toutes les orientations sur 180° sans interruption majeure dans la rotation graduelle de l'orientation préférée. Ces résultats amenèrent Hubel et Wiesel (1962, 1963) à proposer le concept des colonnes d'orientation. Les neurones ayant une même orientation préférentielle sont regroupés en colonnes d'orientation, orientées perpendiculairement à la surface corticale. Deux colonnes d'orientations juxtaposées possèdent une différence d'orientation d'environ 15° d'angle et mesure entre 30 et 100 μm de large. Ils étendirent ce concept de colonne à des colonnes de plus grande taille : les hypercolonnes qui regroupent sur environ 1mm toutes les colonnes d'orientations

répondant à toutes les orientations d'une ligne dans une région de l'espace particulière. Une hypercolonne regroupe alors toutes les orientations possibles d'une ligne. On retrouve également dans ces hypercolonnes des colonnes de dominance oculaire où la réponse est dominée par l'afférence d'un des deux yeux.

Les colonnes de dominance oculaire

Dans l'aire 17 et 18 une majorité de cellules présente des activités dominées par la stimulation d'un œil particulier (Hubel et Wiesel, 1962). Cette préférence oculaire est particulièrement importante dans la couche IV. Dans les autres couches corticales, la plupart des neurones peuvent être excités par un œil ou l'autre, mais la dominance oculaire extrême dans ces couches est très rare. Les colonnes de dominance oculaire et d'orientation se superposent. Bien que les colonnes de dominance oculaire soient des zones alternées dont la réponse neuronale est dominée par un œil plutôt que l'autre, elles possèdent une progression ordonnée des préférences d'orientations et ininterrompue par le changement de dominance oculaire.

Une organisation modulaire

L'organisation en colonne est une caractéristique de l'architecture du cortex cérébral (Mountcastle, 1997). Les neurones regroupés dans une colonne perpendiculaire à la surface corticale présentent des propriétés fonctionnelles similaires comme la dominance oculaire ou l'orientation (Hubel et Wiesel 1977). D'autres propriétés sont également regroupées en amas telles que la fréquence spatiale (Tootell, et al., 1981), et la couleur (Tootell et al., 1988). Les neurones corticaux sont également regroupés en fonction des propriétés de leur champ récepteur classique (direction, mouvement) (Shmuel et Grinvald, 1996 ; Weliky et al., 1996). Yao et al. (2002) ont montré que les neurones sont également regroupés en fonction de la nature facilitatrice ou inhibitrice de leur champ récepteur non classique (ERF). Les regroupements des propriétés des ERF des neurones sont distribués de façon aléatoire dans toutes les couches du cortex visuel primaire. Les neurones sont également regroupés en fonction de leurs propriétés de réponse comme la fréquence temporelle et la latence (DeAngelis et al., 1999). De angelis et al. (1999) mettent également en évidence que les neurones voisins présentent rarement des champs récepteurs très similaires. Les colonnes fonctionnelles du cortex semblent moins redondantes que l'on pensait.

Les champs récepteurs

Champs récepteurs de la rétine et du CGL

La notion de champs récepteurs commence au début du XX^{ème} siècle avec les travaux de E.A. Adrian et ceux de Hartline. En 1927 Adrian et Matthews enregistrent des trains de potentiels d'action dans le nerf optique du congre et remarquent que le taux de décharge augmente et que la latence des réponses décroît lorsque l'intensité lumineuse du stimulus augmente. En 1938, Hartline isole des axones de cellules ganglionnaires dans le nerf optique du Limule, puis de la grenouille. Il nomme champ récepteur, la région de la rétine qui doit être illuminée pour obtenir une réponse dans une fibre donnée.

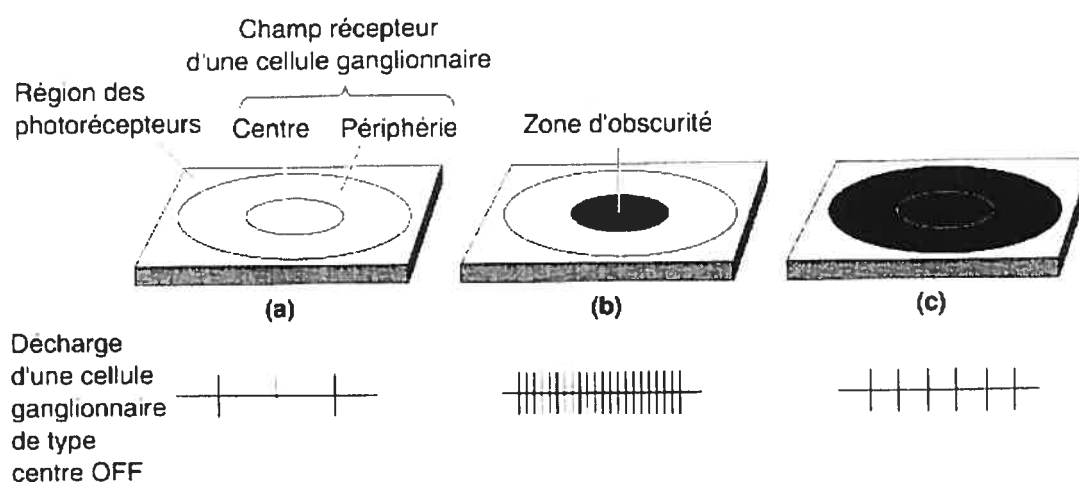


Figure 2. *Propriété du champ récepteur d'une cellule ganglionnaire de type OFF. a : la cellule est stimulée par de la lumière et ne répond pas. b : Un stimulus sombre placé dans le centre exciteur du champ récepteur entraîne une forte réponse de la cellule. c : Lorsque du stimulus sombre couvre la périphérie et le centre, la réponse cellulaire est inhibée. (Bear et al., 1996, 233).*

Les travaux de Kuffler (1953) chez le chat et de Barlow (1953) chez la grenouille permirent la caractérisation précise des propriétés des champs récepteurs des cellules ganglionnaires de la rétine. Kuffler montra que ceux-ci sont de forme concentrique, possédant une région centrale sensible soit à la lumière (centre ON), soit à l'obscurité (centre OFF), et une région périphérique antagoniste. Les mêmes caractéristiques ont été mises en évidence dans les cellules bipolaires de la rétine et dans les cellules relais du CGL.

Les champs récepteurs corticaux

Hubel et Wiesel mirent en évidence dans V1 dans les années 60 des cellules répondant de façon optimale non plus à un disque lumineux comme c'est le cas pour les cellules rétiniennes ou du CGL mais à une barre lumineuse ayant une orientation spécifique. Ces cellules aux champs récepteurs plus complexes répondant de façon spécifique à l'orientation, sont réparties dans toutes les couches corticales à l'exception de la couche IV, et des blobs. (Hubel et Wiesel, 1962, 1968). Ces propriétés spécifiques des champs récepteurs des cellules de

l'aire visuelle primaire ont été expliquées comme étant la résultante de convergences des afférences des cellules du CGL aux champs récepteurs concentriques vers une cellule corticale. Ces neurones corticaux ont été divisés en deux catégories en fonction des propriétés de leurs champs récepteurs : les cellules simples et les cellules complexes.

Champ récepteur des cellules simples et complexes

Définition

Hubel et Wiesel (1962) rapportent, sur la base d'observations qualitative, deux types distincts de cellules pouvant être trouvés dans le cortex visuel du chat, les cellules simples et les cellules complexes. Cette classification repose sur des différences fondamentales dans l'organisation de leurs champs récepteurs.

Le champ récepteur d'une cellule simple possède deux attributs important. Premièrement, il peut être subdivisé en deux régions distinctes, l'une excitatrice et la seconde inhibitrice, dans lesquelles, la présentation d'un stimulus visuel approprié, entraîne, s'il est placé dans l'une ou l'autre des sous régions , une décharge neuronale, mais pas quand le stimulus est présenté simultanément dans les deux. Une barre lumineuse pourra ainsi provoquer une réponse cellulaire lorsqu'elle est placée dans une des sous régions. L'autre sous région sera alors activée par une barre sombre.

Deuxièmement, il y a une sommation spatiale dans chaque région et antagonisme entre les régions inhibitrices et excitatrices. Ainsi, une réponse maximale sera provoquée par un stimulus visuel dont la longueur et la largeur correspondront parfaitement avec la région du champ récepteur répondant à ce stimulus. Si le stimulus est plus petit, la réponse sera moindre, car la région sera moins stimulée. Si le stimulus est plus large, la réponse sera également diminuée dû à la stimulation de la région antagoniste adjacente. Par conséquent, les caractéristiques préférentielles d'un stimulus pour une cellule simple peut être prédites à partir de la carte du champ récepteur corroborant l'hypothèse que la sommation spatiale à l'intérieur du champ récepteur d'une cellule simple est linéaire.

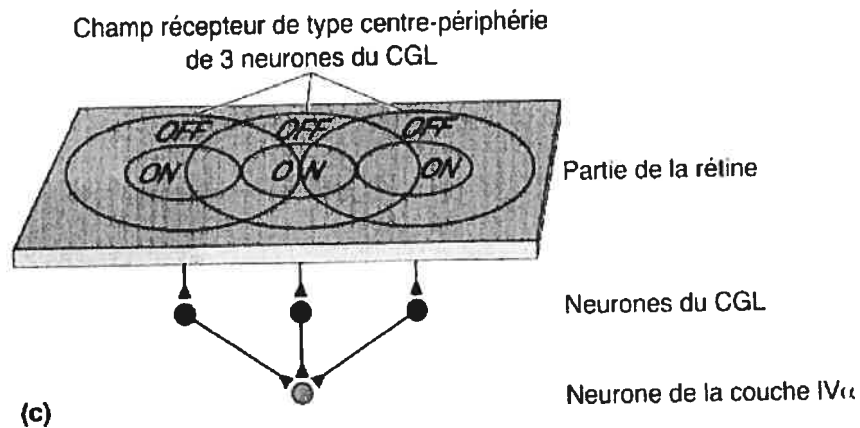


Figure 3. *Modèle schématique de la formation des champs récepteurs corticaux. (Bear et al. 1996, 261)*

Les cellules complexes peuvent être identifiées par l'une des deux caractéristiques de leur champ récepteur. Le champ récepteur d'une cellule complexe peut présenter une juxtaposition des régions excitatrices et inhibitrices. Il peut également avoir une séparation des régions antagonistes, mais les dimensions de ces régions ne permettent pas une prédiction de la largeur optimale du stimulus visuel.

En plus de ces définitions classiques qui distinguent les cellules simples et complexes, des études ont tenté de distinguer ces deux types cellulaires en fonction du degré de modulation suite à la présentation de stimuli visuels. En effet, le patron de décharge des potentiels d'action d'une cellule simple à un réseau sinusoïdal défilant (grating) est hautement modulé, alors que la réponse d'une cellule complexe ne le sera pas. Le degré de modulation est quantifié par le ratio du courant alternatif (AC) sur le courant continu (DC). Les cellules dont le ratio AC/DC est supérieur à 1 sont définies comme simples, alors qu'elles sont dites complexes si celui-ci est inférieur à 1 (Skottun et al. 1991).

Différentes cellules complexes

Les cellules simples sont principalement enregistrées dans les couches IV et VI (Hubel et Wiesel 1962; Gilbert et al. 1977), alors que les cellules complexes sont situées dans les couches II/III et V (Bullier and Henry, 1979) Cependant, on retrouve dans la couche IV un certain nombre de cellules dont les sous-régions de

leur champ récepteur sont superposées (Martinez et al., 2005). Ces cellules complexes de premier ordre reçoivent leurs contacts synaptiques du CGL (Bullier et al., 1979; Usrey et al., 2003).

Il existe différentes cellules complexes en fonctions de leur afférence. Les cellules complexes standards reçoivent leur afférence de la couche A du CGL via la couche corticale IV, alors que les cellules complexes dites spéciales sont formées par la convergence des inputs des cellules complexes des couches II et III. Ces hypothèses sont basées sur plusieurs observations. Des études intracellulaires indiquent que les cellules corticotectales ne reçoivent pas d'excitation monosynaptique du CGL (Singer et Cynader, 1975; Ferster and Lindstrom, 1983). Cependant des connexions monosynaptiques entre cellules simples et complexes ont été montrées (Alonso et Martinez, 1998). Ainsi, même si les cellules complexes reçoivent des afférences directement du CGL (Hoffman et Stone, 1971; Ferster et Lindström, 1983), les connexions entre les couches IV, V et VI sont nombreuses (Ferster and Lindstrom, 1983, Martin et Whitteridge, 1984), et il est raisonnable de penser que les neurones dans les couches IV et VI peuvent fournir les afférences nécessaires pour les cellules complexes standards. Il y a également des connexions intralaminaires entre les neurones des couches II/III et VI (Ferster and Lindstrom, 1983, Martin et Whitteridge, 1984). Quand les couches superficielles sont inactivées, les cellules complexes spéciales ne sont plus observées dans la couche V, alors qu'elles persistent lors du blocage de la couche IV, via l'inactivation de la couche A du CGL (Malpeli (1983). Les couches corticales

superficielles sont donc nécessaires à l'activité des cellules complexes spéciales qui sont particulièrement indépendantes du blocage de la couche A du CGL.

Des études plus récentes ont montré que les cellules complexes inhibitrices dans la couche IV n'étaient pas syntonisées à l'orientation. Ces neurones joueraient un rôle dans la régulation de l'excitation et non dans le traitement de l'information visuelle (Hirsch et al., 2003; Lauritzen et al., 2003).

Un modèle hiérarchique ou un continuum de propriétés cellulaires?

Un des débats actuels est de savoir si les cellules simples et complexes sont divisées en deux classes de cellules organisées de façon hiérarchique, selon le modèle classique de Hubel et Wiesel, ou si elles représentent les deux extrémités d'une distribution continue de propriétés.

Un modèle hiérarchique

Dans le modèle classique proposé par Hubel et Wiesel, les neurones du CGL avec un alignement approprié de champs récepteurs circulaires convergent vers un neurone cortical et formeraient ainsi un champ récepteur cortical simple et orienté. Un tel arrangement d'afférences du CGL est suffisamment démontré par différentes études pour ne plus être débattu (Chapman et al., 1991 ; Reid et Alonso, 1995). Hubel et Wiesel appliquèrent leur modèle pour expliquer la

formation des cellules complexes. Ainsi le champ récepteur d'une cellule complexe résulterait de la convergence d'inputs de cellules simples dont les champs récepteurs possèdent la même orientation préférentielle mais diffèreraient dans les signes et les positions de leurs champs récepteurs. Ainsi le champ récepteur d'une cellule complexe présente un champ récepteur plus grand, et des fonctions plus spécifiques. Les cellules complexes sont donc, dans ce modèle hiérarchique, considérées comme en aval des cellules simples. Cette théorie de l'organisation des cellules a été vérifiée par de nombreuses études montrant que la combinaison des convergences d'afférences de cellules simples pouvait générer le comportement de cellules complexes (Tao et al., 2004). Cette hypothèse impose une distribution non homogène des types cellulaires, Martinez et al. (2005) confirment chez le chat que les cellules simples sont principalement présentes dans les couches corticales dont les afférences proviennent du thalamus, couche 4 et 6 alors que les cellules complexes sont distribuées dans les autres couches corticales.

Les cellules simples répondent de façon approximativement linéaire à une stimulation visuelle, elles modulent leur taux de décharge à la même fréquence temporelle que celle d'un réseau sinusoïdal défilant. Une cellule complexe quant à elle ne montrera pas de modulation lors de la présentation d'un tel stimulus. Une cellule complexe modulera à deux fois la fréquence du contraste lors de l'utilisation d'une plage d'ondes sinusoïdales stationnaires dans l'espace mais dont le contraste oscille sinusoïdalement dans le temps (« counterphase grating »), (Chance et al., 1999). De nombreuses études ont alors proposé qu'une mesure appropriée de la

linéarité de la réponse serait la mesure du ratio entre l'amplitude de la première harmonique de la réponse et la moyenne du taux de décharge, le ratio F_1/F_0 quand la cellule est stimulée avec un réseau de barres sinusoïdales en mouvement (De Valois et al. 1982; Maffei et Fiorentini 1973; 1978; Skottun 1991). La distribution de ce ratio dans le cortex visuel primaire se fait de façon bimodale ce qui a permis d'émettre la preuve de l'existence de classes cellulaires discrètes (Skottun et al. 19991)

Une autre étude a montré des différences entre cellules simples et complexes en termes de syntonisation des oscillations gamma. Les FRB, des cellules déchargeant en bouffées rythmiques rapides (Fast rhythmic bursting cell), longtemps considérées comme étant des cellules simples, sont réparties dans les couches 2-6. Cardin et al. (2005) montrent que ces cellules peuvent être simples et complexes. Les FRB simples montrent une augmentation de la force relative des oscillations gamma (30-50 Hz) à des stimuli visuels mais pas les complexes. Une hyperpolarisation créée par un courant injecté ne change pas la quantité relative de l'activité gamma durant la stimulation visuelle suggérant que l'activité gamma évoquée est principalement causée par les afférences synaptiques rythmiques du thalamus. Ces expressions des oscillations gamma tendent à défendre l'hypothèse d'une organisation hiérarchique corticale, une hiérarchie entre les cellules simples recevant des afférences thalamiques et les cellules complexes recevant des afférences intracorticales (Cardin JA, Palmer LA, Contreras D 2005).

Un modèle parallèle, distributif

Les relations entre le CGL et la dépendance corticale sont souvent conceptualisées comme un continuum entre une dominance absolue conduite par un input du CGL et une intégration complète de plusieurs afférences. Dans le cas d'une intégration complète, les cellules corticales sont indépendantes d'une quelconque couche du CGL, comme c'est le cas pour les cellules complexes spéciales des couches V de l'aire 17 et une majorité des neurones des couches II et III.

Les expériences de Malpeli (Malpeli, 1983) démontrent que les cellules simples et complexes dans la couche IV ne sont pas nécessaires à l'activité des cellules complexes des couches II/III et la plupart des cellules de la couche V. En bloquant par du chlorure de cobalt les transmissions synaptiques dans la couche A du CGL, donc en inhibant l'activité des couches corticales 4ac, 4c et 6, les réponses évoquées, la sélectivité à l'orientation et à la direction des cellules des couches corticales II/III ne sont pas sérieusement affectées. Dans la couche V, les cellules complexes sont affectées partiellement alors que les cellules simples le sont davantage. Ces expériences testent directement le modèle hiérarchique dans lequel les propriétés des champs récepteurs des cellules complexes sont générées par la sommation des afférences des cellules simples. En effet en inhibant les réponses des cellules corticales les plus en amont, cela devrait, si l'organisation du

cortex visuel primaire suivait un schéma hiérarchique, inhiber les réponses des cellules en aval. Ce qui d'après cette étude n'est pas le cas.

La classification des cellules simples et complexes par le ratio $F1/F0$, est dans de nombreuses études remis en question (Ringach et al., 2002; Mechler et Ringach 2002 ; Nata et al., 2004). Ringach et al. (2002) montrent par des enregistrements chez le macaque dans V1 que beaucoup de cellules dans V1 ne sont ni entièrement simples ni entièrement complexes, mais présentent des propriétés mixtes intermédiaire. De plus ils mettent en évidence que la couche corticale recevant le plus important nombre de input thalamique (4C) contient le même nombre des cellules simples et complexes .

Des études ultérieures (Tao et al., 2004) démontrent toutefois que le modèle bimodal reste intact: des cellules simples et complexes coexistent dans le cortex. Tao et al. proposent un modèle égalitaire dans lequel tous les neurones interagissent ensemble au même niveau avec des connexions latérales non spécifiques et isotropiques. Dans ce modèle, les différences entre cellules simples et complexes sont le reflet d'une différence de proportions entre les connexions thalamo-corticales et cortico-corticales. Leurs expériences mettent en évidence des cellules simples et complexes mais également des cellules n'appartenant à aucune de ces deux catégories. Même si leur modèle diffère du modèle classique, hiérarchique de Hubel et Wiesel, celui-ci montre une distribution bimodale, mais dans lequel tous les types cellulaires reçoivent un fort contingent d'afférences du réseau composé de cellules simples et de cellules complexes, ainsi que du CGL.

Mechler et Ringach, (2002), reviennent sur cette organisation corticale bimodale et hiérarchisée pour une organisation uniforme et un continuum de propriétés cellulaires. Leurs hypothèses proposent qu'il y ait toujours des cellules de chaque type à une extrémité de la distribution. Ils proposent également qu'un grand nombre de cellules au milieu de la distribution reçoivent un mélange d'inputs et que ces cellules aient un ratio de modulation intermédiaire.

Rivadulla et al. (2001) montrent qu'en bloquant les récepteur AMPA, dans les couches corticales II/III, taux de décharges des cellules diminue mais augmente leur sélectivité à la direction et à la phase spatiale des cellules complexes, faisant des réponses des cellules complexes identiques à celles des cellules simples. Le blocage des récepteurs NMDA, diminue le taux de décharge, mais laisse la sélectivité à la direction des cellules complexes intacte.

Priebe et al., 2004, par des enregistrements intracellulaires montrent que l'index de modulation du potentiel de membrane est unimodal. Leurs résultats suggèrent que la non-linéarité des mécanismes du potentiel d'action contribue directement à engendrer la dichotomie entre cellules simples et complexes déterminée par l'index de modulation de décharges des cellules ($R1/R0$). La distribution bimodale du cortex, correspondant à l'existence de deux classes différentes de cellules, ne serait que le fait d'utilisation des stimuli particuliers et en examinant la modulation de décharge neuronale. Le seuil de décharge crée une distinction qualitative entre ces deux classes de cellules. Ces deux classes de cellules simple et complexe

émergent d'un continuum de distribution d'input synaptique. Il s'agit d'un continuum de distribution de propriétés de réponses des potentiels membranaires.

La présence de deux types cellulaires simples et complexes dans le cortex et leur organisation hiérarchique est à l'origine de modèles sur la physiologie cérébrale. Des nombreuses études ont montré chez le singe dans les aires en aval de V1 comme l'aire IT, des cellules répondant exclusivement à des formes particulières, ou à des visages ayant une orientation particulière (Logothetis et al., 1994, Logothetis 2000 ; Tanaka, 1996, 1997). Une étude électrophysiologique récente a mis en évidence chez l'humain des cellules répondant de façon spécifique à des visages ou à des lieux connus. Ainsi une cellule répondra de façon optimale à la vue de l'opéra de Sidney, alors qu'une autre cellule ne répondra qu'au visage de l'actrice Jennifer Aniston. La découverte de telles propriétés cellulaire du système visuel, soulève à nouveau la question de l'existence des « cellules grand-mères ». La présence d'une cellule « Jennifer Aniston » dans le cortex inféro-temporal humain appuierait-elle le concept du modèle hiérarchique de Hubel et Wiesel ? Le système visuel serait-il organisé par des cellules de plus en plus complexes dans les aires corticales supérieures jusqu'à aboutir à des cellules répondant de façon spécifiques à un objet ou à une personne ?

Propriétés spatiales du centre et de la périphérie dans V1

Il y a différentes façons de mesurer la taille du centre d'un champ récepteur d'un neurone cortical. Une méthode consiste à mesurer la région du champ visuel qui lorsqu'elle est illuminée par une barre provoque une augmentation du taux de décharge. Cette région est appelée champ de réponse minimum (*minimum response field* ou mRF) ou champ récepteur classique (CRF) (Barlow et al., 1967). Plus récemment la méthode de corrélation inverse consiste à utiliser brièvement à des positions aléatoires dans le champ visuel, des barres lumineuses ou sombres très contrastées, et ainsi à reconstituer la position de la barre à un temps donné juste avant l'émission d'un potentiel d'action (DeAngelis et al., 1995). En moyennant les positions des barres sombres et lumineuses, il est possible de construire une carte de réponse. Cette méthode permet de fournir des informations sur la localisation des régions ON et OFF, et sur les aspects dynamiques de réponse du centre, et est plus quantitative que la méthode classique. Une troisième méthode utilisée pour mesurer la taille du centre du RF, consiste à stimuler la cellule avec une plage d'ondes sinusoïdales à fort contraste et à orientation, fréquence spatiale et temporelle optimale, et à augmenter la taille du stimulus jusqu'à ce que la réponse du neurone cesse d'augmenter (DeAngelis et al., 1994). Le champ de sommation de haut contraste (*High contrast summation RF* ou *hsRF*) correspond alors à la région du champ visuel à travers laquelle le neurone somme les stimuli.

Relier l'organisation du centre et du pourtour des neurones corticaux dans un modèle simple n'est pas aussi facile que cela l'est pour les cellules ganglionnaires de la rétine. En effet, la taille des centres des champs récepteurs corticaux varie dépendamment du contraste du stimulus utilisé. À de faibles valeurs de contraste, la taille du champ de sommation double par rapport à sa valeur pour un stimulus fortement contrasté (Sceniak et al., 1999). Par conséquent, les régions jouxtant le CRF dans l'axe de l'orientation optimale peuvent faciliter les réponses du CRF à faible contraste, mais les réprimer à haut contraste (Kapadia et al., 1995; Mizobe et al., 2001, Polat et al., 1998). Ainsi il est possible d'identifier trois régions chevauchantes dans le centre du champ récepteur des neurones corticaux, le mRF, le hsRF, lsRF (*summation RF at low contrast*) (Angelucci and Bullier 2003). Un autre élément complexifiant est que la périphérie modulatrice n'est pas toujours organisée de façon concentrique et symétrique, comme c'est le cas pour les cellules ganglionnaires de la rétine. Il a été montré dans l'aire V1 du chat que la périphérie consiste souvent en une seule zone asymétrique suppressive ou facilitatrice, et que la force du surround est plus grande dans la région bordant immédiatement le centre du RF (Walker et al., 1999). De plus, les interactions entre les réponses obtenues par stimulation du CRF et de la région périphérique est souvent non linéaire, du moins en termes de nombre de spikes dans la réponse. Par exemple, la stimulation des régions hors du CRF ne produit pas de réponses, mais la présence d'un stimulus dans cette région peut augmenter par un facteur trois ou quatre la réponse du CRF. Le contraste

relatif des stimuli dans le centre et la périphérie peut déterminer le signe de la modulation (Levitt and Lund, 1997 ; Mizobe et al., 2001 ; Polat et al.,1998)

Les modulations contextuelles

La réponse d'un neurone dans le cortex visuel primaire à un élément d'une image complexe est influencée par le contexte dans lequel se situe cet élément. Les modulations contextuelles dans V1 sont interprétées comme le substrat neuronal de phénomènes psychophysiques comme la saillance (pop out) (Knierim and Van Essen, 1992, Kastner et al., 1997), l'intégration du pourtour (Kapadia, 1995), la perception de la surface (Rossi et al., 1996) et la ségrégation de objet et du fond (Lamme, 1995; Zipser et al., 1996).

De nombreuses études électrophysiologiques ont montré que les réponses des neurones de V1 à des stimuli visuels présentés dans leurs champs récepteurs sont modulées par des stimuli placés dans leurs périphéries (Revue par Gilbert 1998, Fitzpatrick et al., 2000, Albright and Stoner, 2002)

L'information reçue par l'ERF (nonclassical, extra-receptive field) peut moduler la réponse neuronale du CRF stimulé, ce qui permet de coder le contexte dans lequel le stimulus est présenté (Gilbert et al., 1998). Il a été montré que, dans le cortex visuel primaire, la stimulation du SRF (surround receptive field)

peut moduler la réponse de neurones dont le CRF est également stimulé. Cette modulation est principalement suppressive (Walker et al. 1999, 2000), et l'effet supprimeur de la stimulation du SRF est plus fort quand le SRF est stimulé avec des plages d'ondes sinusoïdales ayant la même orientation et fréquence spatiale que celui présenté dans le CRF (DeAngelis et al., 1994; Lili and Li, 1997; Akasaki et al., 2002). Le contraste des plages de stimulation est également un paramètre qui influence fortement les réponses neuronales, en effet, les effets de la stimulation du SRF sont contraste-dépendant, le SRF est facilitateur lorsque le CRF est stimulé avec un faible contraste, alors qu'il devient supprimeur si le contraste dans le CRF est élevé (Polat et al. 1998; Sengpiel et al., 1997, 1998).

Nous avons précédemment vu qu'un neurone dans le cortex visuel reçoit des afférences de régions particulières du champs visuel. À l'intérieur de cette région, une aire excitatrice traditionnellement nommée le champ récepteur classique ou CRF (*classical receptive field*) est active lorsqu'un objet lumineux est placé dans son champ. L'information de régions distinctes et distantes du champ visuel doit être incorporée pour créer une perception visuelle globale à partir d'attributs locaux. Même si cette interaction a longtemps été attribuée aux aires visuelles supérieures ayant de plus grands champs récepteurs, il est maintenant admis que les neurones dans l'aire visuelle primaire reçoivent des signaux, principalement supprimeurs, d'une région étendue au-delà du champ récepteur (Allman et al. 1985; DeAngelis et al., 1994). Les neurones de l'aire visuelle primaire fournissent plus d'intégrations spatiales que l'on ne pensait précédemment dues à l'existence de cette périphérie inhibitrice non classique.

Parmi les modulations contextuelles existent plusieurs phénomènes, les phénomènes d'inhibitions par la stimulation des extrémités (« end stoping»), et des flancs («side inhibition») des champs récepteurs, de suppression par un pourtour annulaire, de facilitations par des configurations centre/pourtour colinéaires, ou des configurations en T.

Les modulations suppressives

La plupart des études sur les modulations contextuelles font état de la modulation suppressive de la périphérie sur les réponses du centre excitateur. Les premiers phénomènes de cette modulation suppressive ont été enregistrés par Hubel et Wiesel (1965).

Inhibitions par les flancs et les extrémités

Dans leur étude électrophysiologique du cortex primaire visuel chez le chat, Hubel et Wiesel (1965) mirent en évidence des cellules sélectives à l'orientation d'une barre lumineuse ainsi que dans l'aire 18 et 19, des cellules complexes sensibles à la longueur de la barre lumineuse. La réponse de ces cellules

augmentait avec l'augmentation de la taille de la barre jusqu'à une longueur optimale, au-delà de laquelle la réponse de la cellule décroissait, ils nommèrent ces cellules : *cellules hypercomplexes*. Des études ultérieures montrèrent que ces propriétés de réponses étaient indépendantes du type complexe ou simple des cellules. Le même effet est retrouvé sur les flancs des champs récepteurs permettant à la cellule de répondre de façon optimale en fonction de la largeur de la barre lumineuse. Ces deux phénomènes de sensibilité à la longueur (End stopping) et à la largeur (Side inhibition) sont la résultante de régions inhibitrices jouxtant le centre excitateur.

Lorsqu'un stimulus visuel est présenté à distance d'un observateur, l'objet sera projeté sur les deux rétines. Ceci permettra au système visuel d'estimer la distance de l'objet, ce phénomène est appelé Stereopsie. Le problème correspondant à ce phénomène est de savoir comment une cellule peut répondre à la disparité de la barre lumineuse. Comparant le champ récepteur d'une cellule à une ouverture à travers laquelle la cellule voit le monde, ce problème a été nommé le problème de l'ouverture (« aperture problem »). Les phénomènes d'inhibition par les extrémités permettrait de résoudre ce problème dès les cellules du cortex visuel primaire (Pack et al., 2003; Howe et al. 2005).

En plus de leur rôle sur la sélectivité à la longueur et à l'orientation des cellules corticales de V1 présentant des propriétés d'inhibition par les extrémités semblent directement impliqués dans les premières étapes de l'identification des agencements des contours et des surfaces. En effet, Yazdanbakhsh et al, (2006)

ont montré chez le singe que les réponses des cellules possédant ces propriétés des extrémités étaient sélectives à la différence de contraste. Une barre ayant le même contraste au centre, dans le champ récepteur, que ses extrémités provoque de faibles réponses de la cellule, alors que lorsque le contraste entre le centre et les extrémités est opposé, la réponse cellulaire est élevée.

Sommation à la longueur du stimulus

Des études ultérieures se sont intéressées aux relations entre le pourtour dans son entier et le CRF en utilisant des réseaux annulaires couvrant la périphérie entière et, ou le centre. Par cette méthode, Walker et al. (2000) montrèrent chez le chat que plus de la moitié des cellules de l'aire 17 étaient inhibé par une stimulation de la périphérie par un disque s'étendant au-delà du centre. Il observa en plus quelques cellules dont l'inhibition était faible, et un petit nombre de cellules qui présentaient une facilitation à ce stimulus périphérique.

Une propriété essentielle des interactions entre le centre du RF (mRF ou hsRF) et la périphérie est la spécificité à l'orientation. En utilisant des plages d'ondes sinusoïdales comme stimulus, les interactions entre le centre et la périphérie ont été rapportées comme étant suppressives lorsque le centre et la périphérie étaient stimulés avec des orientations et des directions identiques (DeAngelis 1994; Knierim et al. 1992; Levitt et Lund, 1997). Cette sélectivité à

l'orientation des interactions centre/périphérie ne semble pas présente au niveau des neurones des corps genouillés latéraux (Felisberti, 1999), ce qui suggère que les processus intracorticaux jouent un rôle majeur dans la génération de la périphérie corticale modulatrice.

Modulations facilitatrices

Le contraste

Les études sur les modulations centre pourtour ont montré l'influence suppressive de la périphérie, mais elles ont montré également la présence de cellules présentant une facilitation de leur réponse suite à la stimulation de leur périphérie. Le contraste du stimulus central semble déterminer le signe de la modulation (Polat et al., 1998; Sengpiel et al. 1997). Lorsque le contraste du stimulus central est fort, l'effet de la périphérie sera supprimeur, alors qu'un faible contraste sera facilitateur.

Colinéarité

Chez le singe, Kapadia (1995) montre que 42% des cellules complexes enregistrées présentent une facilitation à une barre centrale faiblement contrastée, lorsque que la périphérie est simultanément stimulée avec une barre fortement contrastée placée de façon colinéaire à la barre centrale. Ces effets diminuent lorsque que la barre périphérique est éloignée de l'axe correspondant à l'orientation optimale de la cellule enregistrée, pour des orientations différentes et lorsque les barres périphériques sont placées latéralement à la barre centrale. Par la suite Kapadia (2000) a cartographié les interactions entre centre et périphérie. Il a montré quatre lobes, deux lobes facilitateurs situés aux « End-Zones », deux lobes inhibiteurs situés aux « Side-Bands ». De plus il met en évidence que des stimuli de faible contraste en configuration colinéaire présentent des effets facilitateurs, et en configuration latérale, des effets inhibiteurs. À fort contraste, les effets sont principalement suppressifs.

Dans le cortex visuel du chat, Polat et al. (1998) montrent que la réponse à une cible placée dans le CRF , est facilitée à contraste seuil , mais supprimée à contraste fort, lorsque cette cible est entourée de deux autres éléments fortement contrastés et alignés. Il ne semblerait pas y avoir de différences entre les modulations des cellules simples et complexes (Mizobe, 2001). Chen et al. (2001) identifient quatre classes de cellules pour lesquelles on observe, 1) le phénomène biphasique de facilitateurs à faible contraste, et inhibiteur à fort contraste (37%),

2) une facilitation expansive en fonction du contraste (29%), 3) une suppression croissante en fonction du contraste (10%), 4) un phénomène biphasique inverse du premier.

Orientation Croisée

Un grand nombre d'études ont mis en évidence des effets supprimeurs lorsque le stimulus périphérique et le stimulus central sont iso-orientés. Les effets supprimeurs sont généralement plus faibles lorsque les stimuli sont orientés perpendiculairement. Dans le cas d'une orientation croisée, des enregistrements chez le chat et le singe ont montré une réelle amplification des réponses par rapport à la réponse centrale seule (Sillito et al., 1995; Levitt and Lund, 1997). L'ajout de stimulus périphérique conduit à une facilitation de plus de 200% dans l'étude de Sillito. Levitt et Lund (1997) montrent quant à eux des effets plus faibles et que ce phénomène est dépendant du contraste du stimulus utilisé. Ils mettent en évidence qu'à faible contraste du stimulus central, des effets inhibiteurs sont observés à toutes les orientations. À fort contraste du stimulus, les effets supprimeurs sont souvent limités à la configuration iso-orientée. Les effets observés sont uniformes dans les couches corticales et indépendantes du type simple ou complexe des cellules enregistrées (Sillito et al. 1995; Levitt and Lund, 1997). Sillito révèle de très fortes facilitations lorsque le stimulus central est orthogonal à l'orientation préférée du champ récepteur de la cellule enregistrée,

qu'il est fortement contrasté et que le stimulus périphérique est orthogonal au stimulus central.

Selon l'hypothèse de l'école de la Gestalt, l'environnement visuel est perçu comme un tout composé d'objet et de ce qui les entoure. Les percepts ont une structure globale qui ne peut être réduite à la somme de ses composants. La perception d'un objet dépendra du contexte dans lequel il se trouve. Certaines études suggèrent que les interactions centre/périphérie permettent aux neurones de V1 d'intégrer les informations visuelles disponibles au delà de leurs CR. Ce qui est indispensable pour l'intégration des contours (Gilbert 1998, Fitzpatrick, 2000), des coins et des courbures (Wilson et Richards, 1992; Sillito et al., 1995), du phénomène de pop-up, de groupement (Knierim et Van Essen, 1992, Kastner et al. 1997, Mizobe et al. 2001), de la perception de la surface (Rossi et al., 1996; MacEvoy et al., 1998); et de la ségrégation de l'objet et du fond (Lamme, 1995; Zipser et al. 1996).

Organisation de la périphérie, connexions cellulaires

Les modulations de la réponse d'un neurone lorsque sa périphérie est stimulée sont directement liées à la connectivité des cellules corticales entre elles. Nous verrons dans cette partie les différentes connexions des neurones corticaux entre eux et l'implication de cette connectivité sur les modulations contextuelles.

Projections locales

La connectivité excitatrice locale dans V1 s'étend latéralement sur une distance de 500 μ m (Das et Gilbert 1999). Il a été estimé qu'environ 70% des connexions inhibitrices reliaient des neurones situés à moins de 1mm (Albus et al., 1991). Les projections locales excitatrices et inhibitrices dans V1 sont organisées de manière radialement symétrique, avec des boutons synaptiques selon tous les axes, faisant ainsi des connexions entre des cellules d'orientations préférentielles variées (Fitzpatrick, 1996; Das et Gilbert, 1999). L'efficacité des projections locales semble décroître linéairement avec la distance (Das et Gilbert, 1999). Il semblerait donc que les connectivités locales sont peu impliquées dans les modulations

contextuelles. Cependant des études ont montré que l'équilibre excitation-inhibition est contrôlé par la connectivité locale (Somers et al., 1998; Dragoi et Sur, 2000). De plus, les projections locales pourraient jouer un rôle différent selon la position des neurones interconnectés dans la carte d'orientation (Das et Gilbert, 1999; Dragoi et Sur, 2000). Das et Gilbert (1997) suggèrent que l'organisation de la rétinitopie est corrélée avec celle de l'orientation préférentielle. Dans le cortex visuel primaire des mammifères supérieurs, les orientations préférentielles sont représentées de façon continue à l'exception d'une région nommée pinwheel. Dans ces régions, des neurones voisins peuvent avoir une orientation orthogonale, ces sauts d'orientation correspondraient à des sauts de la position des champs récepteurs dans l'espace visuel. Cela implique qu'aux pinwheels, les projections locales ont une portée suffisante pour relier des neurones de CR distincts (Das et Gilbert, 1999). Cette connectivité locale pourrait ainsi expliquer les effets d'inhibition observés lors de la présentation de stimuli d'orientation croisée.

Projections horizontales

Les projections horizontales dans V1 sont de longue portée, réciproques, et intra-laminaire, situées principalement dans les couches supérieures de V1 (Gilbert et al., 1983). Ces projections proviennent de neurones excitateurs et font synapses majoritairement avec des neurones excitateurs (80%), mais également

avec des neurones inhibiteurs (McGuire et al., 1991). Elles peuvent parcourir jusqu'à 6 à 8mm chez le chat (Gilbert et al., 1983). Les projections horizontales lient entre eux des points corticaux ayant les mêmes propriétés fonctionnelles, comme l'orientation (Gilbert et al., 1989), et la direction (Roerig et al., 1999). Contrairement aux afférences thalamiques et aux projections locales, la stimulation des projections horizontales ne provoque que des réponses infraliminaires (Yoshimura et al., 2000), ce qui leur permet donc d'exercer un effet modulateur sur les neurones cibles. Par ces propriétés, les projections horizontales sont le modèle le plus couramment utilisé pour expliquer les interactions centre/périphérie dans V1 (Gilbert et al., 1992, 1996). Cependant, Angelucci et al. (2002) ont montré que les connexions horizontales ne semblent pas être suffisamment étendues pour pouvoir à elles seules couvrir toutes les interactions centre/périphérie.

De plus elles joueraient un rôle important dans l'intégration des signaux à l'intérieur des champs de sommation des neurones du cortex visuel primaire et participeraient aux propriétés de sommation spatiale à faible contraste des neurones de V1 (Angelucci et al., 2003). Les projections horizontales semblent bien adaptées pour expliquer la préférence à l'iso-orientation et à l'alignement dans les modulations du centre par la périphérie proche. Crook et al. (2002) ont en effet mis en évidence par inactivation de populations de neurones dans V1, que les projections horizontales entre cellules ayant des RF co-orientés et alignés participaient fortement aux facilitations colinéaires dans V1, montrant ainsi que les

mécanismes permettant l'intégration du contour et de la saillance est déjà présent dans les premières étapes du traitement cortical de l'information visuelle.

Projections ascendantes

Les interneurons inhibiteurs locaux contribuent à la formation de regroupement des ERF inhibiteurs (Das et Gilbert 1999 ; McGuire et al. 1991). Mais l'effet supprimeur du SRF n'est pas la seule conséquence des inhibitions corticales (Ozeki et al., 2004). En effet il a été montré que les neurones dans les corps genouillés latéraux (LGN) montrent des régions périphériques suppressives (Jones et al., 2000; Ozeki et al., 2004). Cependant, l'importance de cette connectivité est relativisée aux vues d'études mettant en évidence que les mécanismes locaux d'inhibition et d'excitation jouaient un rôle dans l'amplification et la forme de la syntonisation à l'orientation des neurones de V1.

Projections descendantes

Traditionnellement, le système visuel est vu comme une cascade de traitement de l'information, commençant avec le relais des afférences rétiniennes

aux neurones de V1, via le corps genouillé latéral, puis un traitement hiérarchique à travers les aires corticales d'ordre supérieur. D'après ce modèle, les cellules de chaque étape successive, reçoivent des informations de plus grandes régions de l'espace, et codent pour des aspects de plus en plus complexes de la scène visuelle. La sélectivité d'un neurone à un paramètre donné, est la résultante de la convergence des afférences de neurone d'étapes inférieures comme, par exemple, pour l'orientation (Hubel et Wiesel, 1962). Mais ce point de vue est remis en cause par de nombreuses études impliquant l'importance du phénomène de rétro modulation, qui représente un substrat anatomique possible des modulations centre/périphérie (Bullier et al., 2001). L'implication de ces projections en retour a été principalement mise en évidence chez le singe par des méthodes d'inactivation des aires supérieures, principalement pour les projections de V2 à V1, et l'aire MT à V1, V2 et V3. Lorsque V2 est inactivé par injection de GABA, les réponses des neurones de V1 sont diminuées lors d'une stimulation de leurs champs récepteurs par une barre lumineuse, ce qui peut suggérer que V2 joue un rôle dans la réponse des neurones de V1 (Hupé et al., 2001). Cependant lorsque la périphérie est stimulée simultanément avec le RF, la réponse du centre n'est pas différente de sa réponse lorsqu'il est stimulé seul, aucune modulation n'est observée (Hupé et al., 2001). Les projections en retour provenant de V2 ne semblent donc pas impliquées dans ces interactions centre/pourtour. D'autres études se sont intéressées à l'implication de l'aire MT dans les interactions centre périphérie. Pour cela, l'aire MT a été inactivée par refroidissement, provoquant ainsi une baisse importante de réponses des neurones de V1 à une barre stimulant le centre des RF

(Hupé et al., 1998), confirmant l'implication des aires supérieures dans le phénomène de facilitation de V1 par rétro-modulation. De plus cette étude montre que les connexions en retour de MT, facilitent les réponses des neurones de V1 à une barre en mouvement dans le RF, et participent aux phénomènes de suppression des réponses évoquées par une texture de fond en mouvement présentée dans la périphérie, en particulier lorsque la barre en mouvement est peu saillante. Ces résultats suggèrent que les projections en retour pourraient jouer un rôle important dans les mécanismes de ségrégation objet/fond.

Relation entre les cellules voisines

Bien que les inputs rétiniens relayés à travers le CGL du thalamus conduisent les réponses dans le cortex visuel primaire (V1), les afférences du LGN ne comptent que pour une petite fraction des synapses avec les neurones de V1 (Mcguire et al., 1984; Levay et al. 1986; Peters et al., 1994). La principale source des inputs synaptiques dans V1 en termes de quantité, sont les inputs excitatrices provenant des neurones corticaux voisins. Un des rôles de ses connexions locales récurrentes est d'amplifier le faible signal provenant du CGL (Douglas et al., 1995) et d'augmenter la sélectivité neuronale (Douglas et al, 1995 ; Somers et al., 1995 ; Sompolinsky et al., 1997). Les neurones du cortex strié sont sélectifs à certains attributs d'un stimulus, comme l'orientation et la direction du mouvement

d'une barre lumineuse ou d'une plage d'ondes sinusoïdales. Il a été montré que les amplifications corticales pouvaient augmenter la syntonisation à l'orientation (Ben-Yishai et al., 1995 ; Somers et al., 1995), ou la sélectivité à la direction (Douglas et al., 1995). Pourtant, des expériences d'inhibition des connexions corticales par refroidissement suggèrent que les connexions récurrentes permettent en effet l'amplification des inputs mais ne semblent pas impliquées dans l'augmentation de la sélectivité à l'orientation et à la direction du stimulus (Ferster et al., 1996 ; Chung et al., 1998). Il a été montré que l'amplification corticale pouvait servir également à diminuer la sélectivité neuronale (Chance et al., 1999). D'après cette étude, l'effet sur la sélectivité neuronale dépend du patron de connectivité à l'intérieur du circuit neuronal. Si des neurones possédant les mêmes sélectivités s'excitent l'un l'autre, et si ceux ayant des sélectivités différentes s'inhibent, alors la sélectivité est augmentée. Par contre si les neurones s'excitent indépendamment de leur sélectivité, la sélectivité est diminuée.

Hypothèse et stratégies de recherches

Nous avons, dans les parties précédentes nous avons évoqué l'organisation des voies visuelles, l'organisation des champs récepteurs, la modulation de la réponse neuronale par un stimulus périphérique, ainsi que les bases anatomiques de ce phénomène et les relations entre des neurones voisins. Nous présenterons dans cette section notre hypothèse et notre stratégie de recherche.

Hypothèse de recherche

Il a été montré à maintes reprises qu'un stimulus placé dans la périphérie modulait la réponse d'un neurone dont le CRF était stimulé. Cette modulation est principalement suppressive, mais une minorité de cellules présente une facilitation, en fonction du stimulus utilisé. Nous étudions ici l'hypothèse de la présence au sein d'une même population de neurones, de cellules répondant différemment à un même stimulus placé en périphérie. Nous avons évoqué précédemment deux types cellulaires qui différaient par les propriétés de leurs champs récepteurs, les cellules simples et complexes. Nous étudierons les réponses de ces deux types de neurones du cortex visuel primaire en fonction de la stimulation de leur CRF et de leur périphérie.

Stratégie de recherche

La modulation par le contraste

Dans un premier temps, nous étudions les influences excitatrices et inhibitrices de la périphérie éloignée sur le centre excitateur du champ récepteur dans un bassin de neurones voisins dont l'activité est captée dans l'aire visuelle primaire de chats anesthésiés. Les cellules sont stimulées avec une plage d'ondes sinusoïdales ayant un contraste constant de 50% dans le champ récepteur. Un second stimulus est localisé en périphérie dont le contraste varie de 0% à 100%. Pour les deux stimuli, tous les autres paramètres tels que la fréquence spatiale, la vitesse et l'orientation sont identiques et optimaux. L'activité unitaire est analysée selon le contraste différentiel entre les deux plages.

Distinction des réponses des cellules simples et complexes

Nous avons dans un deuxième temps distingué le type cellulaire en utilisant le calcul du ratio AC/DC ($F1/F0$). Pour cela nous avons calculé les composants AC et DC de la réponse, ainsi que les transformations de Fourier des décharges

enregistrées sous forme d'histogrammes temporels péristimulus. Nous définissons, à l'instar de De Valois et al. (1982), le ratio AC/DC comme le ratio de la réponse à la fréquence du stimulus (AC) sur la moyenne du taux de décharge (DC). Les cellules dont le ratio est supérieur à 1 sont considérées comme simples, elles sont considérées comme complexes si celui-ci est inférieur à 1. La réponse de chaque type cellulaire est alors analysée. Les différences entre chaque courbe de réponses au sein d'une même population sont analysées, et le coefficient de régression est calculé.

Enregistrements multi-unitaire

Afin d'enregistrer simultanément l'activité de neurones voisins pour étudier leurs comportements respectifs à une même différence de contraste, tous les enregistrements ont été faits de façon multi unitaire. L'activité d'une petite population de neurones du cortex visuel primaire (aire 17) est enregistrée à l'aide d'électrodes extracellulaires. Afin d'analyser les réponses unitaires des neurones en fonction des stimuli visuels présentés dans le champ récepteur et dans la périphérie, les réponses de chaque cellule ont été discriminées en fonction de la forme de leur potentiel d'action depuis l'enregistrement de l'activité multi unitaire. Pour cela, huit paramètres de discrimination tels que la durée et l'amplitude des différentes phases du potentiel d'action ont été utilisées.

Article scientifique

Modulation of simple and complex neighbouring cells' responses by a differential contrast in cat primary visual cortex

P.-C. Gillet*¹, M. Bouchard², S. Shumikhina², S. Molotchnikoff²

1 Département de Physiologie, Faculté de Médecine

2 Département des Sciences Biologiques, Faculté des Arts et Sciences

Université de Montréal

CP 6128 Succ. Centre-ville

H3C 3J7, Montréal, PQ, Canada

* Corresponding author: S. Molotchnikoff

[REDACTED]

Tel. 514-343-6616

Key words: vision, contextual modulation, contrast sensitivity, surround modulation, simple cells, complex cells, neighbouring cells, cat

Abstract

Excitatory discharges evoked by stimulating the central part of the classical receptive field (CRF) may be facilitated or inhibited by flanking targets. The sign of modulation depends on contrast in the excitatory centre: with a weak contrast in the CRF the response is facilitated while with a high contrast in the CRF inhibition by surrounding stimuli is observed. We investigated these influences in a pool of neighbouring units whose activity was simultaneously recorded. Multiunit recordings were performed in area 17 of anesthetized cats. Cells were stimulated with a 50% contrast central sine-wave patch and a peripheral patch (same orientation, luminance, spatial and temporal frequencies as the central patch) was applied. The contrast of the peripheral target varied from 0 to 100% with a step of 10%. Single cells were sorted out from the multiunit pool and the response magnitudes of individual cells were analyzed in relationship to the differential contrast. Sorting out individual spikes from the original pool revealed that two neighbouring units react in different and sometimes opposite fashion to the same differential contrasts. Moreover, after neural classification as simple or complex cells was performed on the basis of their response modulation (AC/DC ratio) responses of neighbouring cells were examined as a function of their cellular type. Our study suggests that most neurons respond differently to a variation of a contrast grating placed in the periphery.

Introduction

Primary visual cortex is well-known to have a columnar organization (Hubel and Wiesel, 1963). Neurons with the same orientation preference, ocular dominance, and retinotopic localisation are organized into columns, perpendicular to the cortical surface (Hubel and Wiesel, 1977). Later studies demonstrated that other properties like spatial frequencies (Tootell et al., 1981), color (Tootell et al., 1988) and other CRF properties (direction, motion) (Shmuel and Grinvald, 1996 ; Weliky et al., 1996) were also clustered. Neurons are also clustered as a function of their non-classical receptive field properties (Yao et al., 2002).

Areas beyond the CRF have been extensively studied for neurons in the striate cortex (Hubel and Wiesel, 1965; Knierim, 1992; Li and Li, 1994; Lamme, 1995, Sillito et al., 1995; Cavanaugh et al., 2002). Indeed, responses of V1 neurons to visual stimuli presented within CRF are modulated by the surrounding stimuli placed outside the CRF (Fitzpatrick et al., 2000; Albright and Stones, 2002). Previous studies on center/surround interactions were based on immediate surround, like the end zones (Hubel and Wiesel, 1965; Bolz and Gilbert, 1986; Knierim and Van Essen, 1992; De Angelis et al., 1994; Li and Li, 1994) or side zones (Glezer et al., 1973; Knierim and Van Essen, 1992; Li and Li, 1994) or with stimuli that encircle the CRF (Maffei and Fiorentini, 1976; Knierim and Van Essen, 1992; Li and Li, 1994; Lamme, 1995; Sillito et al., 1995; Zipser et al., 1996; Sengpiel et al., 1997; Sadakane et al., 2006).

However, it remains unclear if in the same population of nearby cells neurons have the same response selectivity to a flank target in a far surround. Excitatory discharges evoked by stimulating the central part of classical receptive fields may be facilitated or inhibited by flanking targets. The sign of modulation depends on contrast in the

excitatory center: with a weak contrast in the CRF the response is facilitated while with a high contrast in the CRF inhibition by surrounding stimuli is observed (Polat et al., 1998; Sengpiel et al., 1997).

In order to further understand the relationships between responses of neighbouring cells, the aim of the present investigation was to examine whether nearby neurons are sharing the same modulation pattern through a contrast variation of a surround stimulus. Several individual neurons were sorted out from a pool of neighbouring cells recorded in area 17 of cats. Cell responses were tested with primary stimulus made of a sine-wave grating with optimal parameters and contrast kept at 50% in the CRF, while a second grating was positioned in the surround which has the same optimal parameters but in which contrast varied. Our findings suggest that neighbouring cells from a same pool of neurons in area 17 react in a different fashion, despite they belong to the same functional domain.

Experimental procedures

Animal preparation

Adult cats (2.5-3.5 kg) were used in the investigation. All experimental protocols followed the regulations of the Canadian Council on Animal Care (CCAC) and the corresponding US National Institutes of Health regulations (Principles of Laboratory Animal Care, NIH publication No. 86-23, revised 1985) and were approved by the Institutional Animal Care and Use Committee at the Université de Montréal. Animals premedicated with Atravet (acepromazine maleate, 1 mg/kg, i.m.) and atropine sulfate (0.04 mg/kg, i.m.) were initially anaesthetized with ketamine hydrochloride (25 mg/kg, i.m.). Xylocaine (lidocaine hydrochloride, 2%) was used as a local anaesthetic. Cats

were prepared for electrophysiological recordings in a conventional fashion. Animals were paralysed with gallamine triethiodide (Flaxedil, initial dose 40 mg and 10 mg/kg during the experiment, i.v.) and anaesthesia was maintained with a mixture of gases (N_2O/O_2 - 70/30 supplemented with 0.5% Isoflurane) for the duration of the experiment. Flaxedil was delivered to the animals continuously in the mixture of 5% dextrose in lactated Ringer's solution. Plano contact lenses with artificial pupils (5 mm diameter) were placed on the cat's eyes to prevent the cornea from drying. The pupils were dilated with atropine sulfate (1%) and the nictitating membranes were contracted with phenylephrine hydrochloride (2.5%). A heating pad was used to maintain the body temperature at 37.5 degrees C. Electroencephalogram, electrocardiogram and expired CO_2 were monitored throughout the experiment to ensure an adequate level of anaesthesia. The end tidal CO_2 partial pressure was kept constant between 28-30 mm Hg. The antibacterial agent Tribissen (24%, 30mg/kg per day, s.c.) and the antibiotic Duplocillin (0.1 ml/kg, i.m.) were administered to the animals.

Recording

Multiunit activity in the visual cortex (area 17 superficial layers) was recorded by sets of matrix tungsten microelectrodes (10 M Ω each). Every set, consisting of four microelectrodes (400 μ m fixed separation between the nearest microelectrodes) enclosed in stainless steel tubing, was independently connected to one micromanipulator. After the microelectrodes were inserted, the cortex was covered by warm agar (3-4% in saline) and wax. The neuronal action potentials were amplified and sent to a computer for voltage discrimination and recording with 0.05 ms resolution for on-line and off-line analyses (DataWave Technologies). Multiunit recordings from one

electrode usually included 2-4 well isolated single units which were thresholded, that is, isolated from the noise.

Visual stimulation

After clearly detectable activity (single spikes within multiunit activity should exhibit an amplitude well above the neuronal noise) was obtained on the microelectrode, the compound receptive field (cRF) of the group of cells was determined using a hand-held projector with a narrow slit of light projected on a translucent screen placed 57cm from the cat's eyes. The compound receptive field corresponded to the sum of classical receptive fields of individual cells recorded by the same electrode. Qualitative properties such as dimensions, orientation and directional selectivity, ocular dominance, and velocity preference were noted during these preliminary tests. For quantitative tests, visual stimuli were generated by commercial software (Vision Works for neurophysiology program of Vision Research Graphics, Inc., Durham, USA) and displayed on a cathode ray screen (Mitsubishi Electronics, effective display area of 380 x 285 mm, with a refresh rate of 120 Hz) centred on the cRF and synchronized with the data acquisition processes.

Drifting sinusoidally modulated grating patches of optimal orientation, direction, and spatial frequency covered cRF and surround (5.0 cd/m^2). The stimuli were presented in blocks of interleaved trials and shown to the dominant eye. During these runs, peristimulus time histograms (PSTHs) were accumulated. Cells were stimulated with a central sine-wave patch (50% contrast, spatial frequencies 0.2-0.4 c/deg, temporal frequency 2 c/s, optimal orientation). In addition, another grating was applied in the periphery at 8 degrees from the central patch. Both stimuli had the same orientation,

luminance, spatial and temporal frequencies. The contrast of the peripheral target varied in random fashion from 0 to 100% with a step of 10%.

Since we used gratings on a constant dark background, we used the following definition of contrast:

$$C = (L_o - L_b) / L_b$$

Where L_o and L_b are respectively luminance of the object and luminance of the background (screen).

This peripheral stimulus failed to evoke firing from the recorded cells. Each stimulus was presented for 4.096s, 25 times. The differential contrast (ΔC) equaled cRF contrast patch (C_{cRF}) minus surround contrast patch (C_{surr}) (null point = same contrast as in the centre):

$$\Delta C = C_{cRF} - C_{surr}$$

Data analysis

Action potentials were counted as spikes per second from peristimulus time histograms. For population computations the modulation of response magnitude was normalized with the cRF responses rate of firing.

Individual units were sorted out from within multiunit activity by a spike separation method using commercial software (DataWave Technologies). Spike sorting is based on the assumption that action potentials from different cells have different amplitude and temporal characteristics and that these characteristics are stable during a single trial recording and across trials. Because spike separation is performed off-line attention was first focused on data acquisition. Tests were made during control recordings to insure that a time window of on-line unit extraction was sufficient to reproduce fully spike

waveforms off-line. During the recordings, the action potentials were detected by their voltage threshold crossing and the unit extraction was centred on the peak of action potentials. Usually, three milliseconds of digitized voltages with a peak pre-time of 0.5-0.7 ms were sufficient to reproduce the shape of action potentials. The spike sorting procedure was performed automatically by the software using eight parameters such as amplitude (height) and width of peaks and valleys of the action potential, spike area and ratio of peaks. These principal component values (eight parameters) form clusters and the Z-score estimates the statistical significance of spike separation (Z-score: the statistical significance of spike separation, which had to be superior to 2.5). Elliptical cluster boundaries were used. Discriminated spikes were individually visualized and monitored along with standard deviations that ensured that the waveform of selected spikes remained within determined boundaries. Screening the clustering and superposition and average of their waveforms in the chosen time window visually inspected the results of cluster analysis as well as isolated spikes. As an additional control, a raster plot of activity with color-coded isolated spikes and histograms of auto- and cross-correlation analyses between isolated spikes were checked for possible errors of spike separation. Excluded action potentials were globally considered as noise. Regularly, up to 4 neurons could be reliably separated from the activity recorded by the same electrode, and the isolated units differed in shape and amplitude.

Each recorded neurons was classified as simple or complex cell on the basis of their response modulation (AC/DC ratio) (Skottum, 1991). Cells for which AC/DC ratio exceeded 1.0 were considered to be simple while cells with AC/DC ratio less than 1.0 were classified as complex.

A modulation index was used to quantify the magnitude of centre-surround interaction. This index is the ratio of response elicited with different contrast in the surround (R_{surr}) to that elicited by the cRF stimulation alone (R_{cRF})

$$MI = 1 - (R_{surr} / R_{cRF}).$$

An index <0 indicates a response facilitation by the surround, and an index >0 indicates an inhibition.

Results

We recorded simultaneously multiunit activity in area 17 of the cat's primary visual cortex. Seventy-seven neurons were sorted out from these recordings. From those neurons, activity of thirty-nine simple cells and thirty-eight complex cells was analyzed. All cells were tested under a stimulus condition of a sine-wave grating with optimal orientation, spatial frequency and motion, positioned in the cRF and another sine-wave grating with the same parameters placed in the surround at a distance of eight degrees. Contrast in the CRF was kept constant at 50%, whereas the surround contrast varied from 0 to 100%. Modulations of neurons' activity inside a small population were analyzed for each neighbouring unit.

Cells were categorized in relation to their responses. In all seventy-seven cells analyzed, forty-two cells showed facilitation while thirty-five cells demonstrated inhibition.

We first investigated the response to differential contrast of each V1 neuron in order to examine the behaviour of neighbouring cells. A typical example is shown in Figure 1. From the multi-unit activity of a neuronal population (Fig. 1A), two neighbouring cells were sorted out. Neurons' spike waveforms are shown in Fig. 1D. The two cells showed different behaviours to the same stimulus. Contrast of the sine-wave grating placed in

the cRF of those neurons was fixed at a value of 50%, and the remote grating contrast varied from 0% to 100%. The first neuron (Fig.1B) showed an inhibition whereas the other neuron demonstrated facilitation (Fig.1C). Although these two neurons belonged to the same neuronal pool, they reacted in an opposite fashion when the flanked target was applied in periphery. Notice also that at the -20% differential contrast, when cRF was stimulated with a 50% contrast patch and a 30% contrast surround, neuron 1 showed facilitation while neuron 2 demonstrated a marked decrease of facilitation.

In all the seventy-seven V1 neurons analyzed (Fig. 2), 55% of cells showed a facilitation effect (Fig. 2A), with a peripheral patch in the surround, and 45% showed a suppressive effect (Fig. 2B). In all 25 multi-unit sites recorded, 64% of sites included both facilitated and inhibited cells, 24% of sites showed only facilitation, and 12% of sites showed only inhibited neurons (Fig. 2C). These results suggest that neuron population demonstrated heterogeneous responses to a contrast contextual modulation in V1. In a same pool of neurons, neighbouring cells mainly respond in an opposite manner.

Neurons were categorized as a complex or simple cells. The first classification was made according to classical criteria (Hubel and Wiesel, 1962) but the final classification was based on the neurons modulation index derived from neuronal response to sine-wave grating (Skottun et al., 1991). Thirty-nine simple cells and thirty-eight complex cells were recorded. The means for the different cell type responses was plotted as a function of their modulation behaviour. Fifty-seven percent of simple cells exhibited inhibition (Fig. 3B) while forty-three percent showed facilitation (Fig. 3A). An inhibition was observed in 34% of complex cells (Fig. 3D) while 66% of complex neurons showed facilitation (Fig. 3C). The magnitude of facilitation for these two types of cells was

similar, with an increase of response by 50% in comparison with responses evoked by cRF stimulation alone. Inhibition was less pronounced.

Figure 4 shows the distribution of modulation indexes for some differential contrasts for simple and complex cells. The arrows above histograms indicate median value of the modulation index for simple (black) and complex cell (red), for facilitation ($MI < 0$) and inhibition ($MI > 0$). When the contrast in the surround increases, median of simple and complex cells' index distribution gradually increases. Thus, with an increase of the surrounding contrast, strength of complex and simple cells inhibition increases and their facilitation decreases.

In the previous sections we have shown how individual cells reacted to a differential contrasts in a same pool of neurons and how they reacted regarding their cell types. We also examined 96 pairs of nearby cells of the total of 77 neurons (31 pairs of simple cells, 33 pairs of complex cells and 32 mixed pairs). Figure 5 displays the distribution of Pearson correlation between cells of the same pool. Figure 5A shows the distribution of global correlation coefficient between neighbouring cells. In 28 cases, correlation was more than 0.6, indicating that 30% of pairs of cells have the same behaviour to the stimuli, 38% reacted in a different fashion and 12% of cells pairs reacted in an opposite fashion ($r \leq -0.6$). When simple and complex cells were categorized (Fig.5B), 24% of simple cells pairs and 32% of complex cells pairs showed the same behaviour ($r \geq 0.6$) whereas 18% of pairs of simple cells and 13% of pairs of complex cells reacted in opposite fashion ($r \leq -0.6$). Correlations distributions for simple and complex cells were not significantly different (Chi square test, $\chi^2=0.5$; $p=0.45$, $\alpha=0.05$). In the same population, nearby cells seem to react differently (Fig. 6A). We

plotted the differential contrast value at which the response of a cell was maximal and compared it with the maximal response of its neighbouring cell. In the 96 cell pairs that were analyzed, most of neighbouring cells showed a different response. How do simple and complex cells belonging to the same population react? In figure 6A we demonstrate the behaviour of neighbouring complex cells. In this scatter plot, no correlation is significant ($r= 0.001$, $p<$). Figures 6B and 6C show the correlation of responses between neighbouring simple and complex cells. Those scatter plots show that neighbouring cells respond maximally to different contrasts. There is no link between neurons in a given population belonging to the same functional domain. Simple and complex neighbouring cells show an optimal sensitivity at distinct differential contrasts. Simple cells exhibit sensitivity to differential contrast in a tight spectrum; whereas the variability of complex cells differential contrast sensitivity is greater.

Discussion

Those data underline the behaviour of cortical neighbouring cells modulations to a stimulation of their surround. Nearby cells of area 17 with the same differential contrast between centre and surround of their receptive fields mainly react in different fashion. Peripheral patches are mute since they fail to evoke neuronal impulses when presented in isolation, but they do modulate central responses. The modulation's direction of cell responses depends on various factors, like collinearity, size and motion of both stimuli. Several studies demonstrated that centre responses are mainly inhibited by stimulation of the surround (Polat et al., 1998; Walter et al., 2000; Sadakane et al., 2006). In those previous researches, neurons rarely show facilitation. The size and type of the stimulus used in the surround in contextual modulation studies are implied in facilitation or inhibition of cells responses (Kapadia et al., 1995; Li and Li, 1994; Sillito et al., 1995;

Levitt and Lund, 1997; Sengpiel et al., 1998). Furthermore, other studies showed that it is the central contrast that influences the sign of response modulations. Our investigations revealed an important case of response facilitation, whereby we could compare both facilitation and inhibition of cells in the same neurons populations. A similar peripheral stimulus could facilitate cell responses when the stimulus contrast in the cRF was weak, whereas it could suppress the responses at high contrast (Toth et al., 1996; Sengpiel et al., 1997; Polat et al., 1998). Recent findings indicate that the higher the central contrast, the higher the peripheral contrast must be to suppress the neural response, and that there is no correlation between central contrast sensitivity and effects of the peripheral contrast (Sadakane et al., 2006). Thus it appears that the contrast of contextual stimuli changes the firing rate of responses to central targets. It is assumed that the response modification brought by differential contrast between centre and periphery contributes to signal figure-ground segregation.

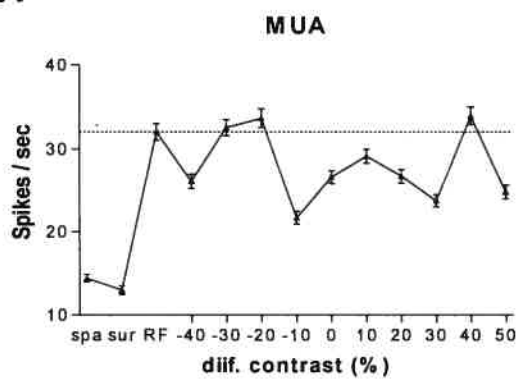
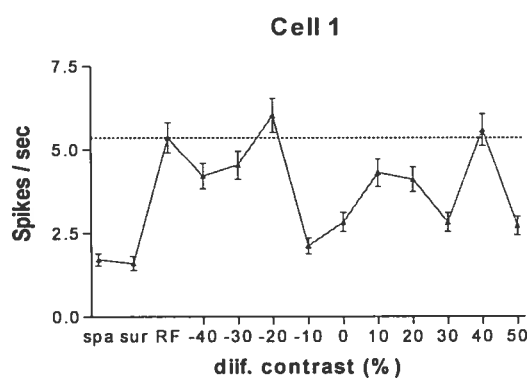
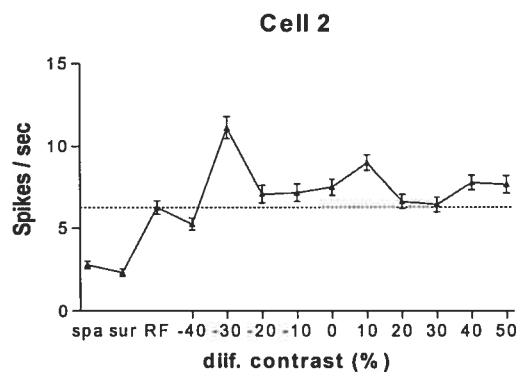
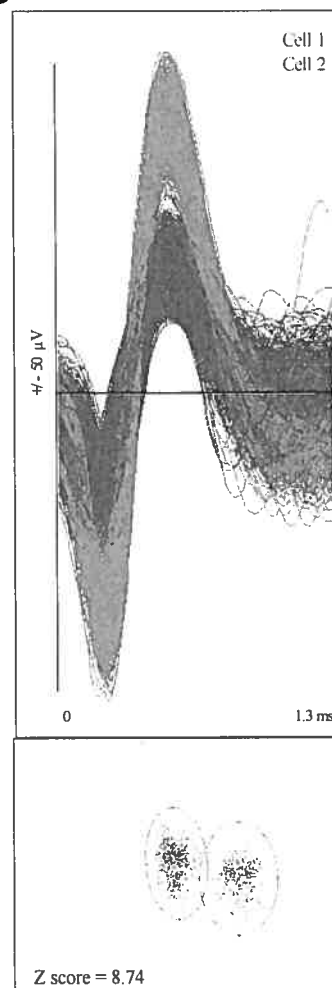
However in our experimental paradigm, response modulations are mainly facilitated although suppressive effects were significant, when the central grating was fixed at an intermediate value (50%). Thus we could investigate and compare both the response modulations and their differences as function of the neighbouring cell type, simple or complex. Yao and Li (2002) showed that properties of cRF of neurons in primary visual cortex of cat are clustered. Thus inhibited or facilitated neurons are grouped through area 17. However our findings suggest that for more than 70% recorded sites, neighbouring cells have an opposite response modulation to differential contrasts. When, neurons from a given population elicit a facilitation modulation, neighbouring cells show an inhibition in most of cases.

Furthermore, we investigate the different response modulations between complex and simple cells. Both cell types showed facilitation and inhibition to the contextual stimuli. We demonstrated that, according to previous studies (Levitt and Lund, 1997; Walter et al., 2000; Cavanaugh et al., 2002), simple and complex cells' types exhibit equal incidence and strength of centre-surround interaction. Moreover, our findings showed that the median value of the modulation index distribution moves similarly for complex and simple cells when the contextual contrast increases. Indeed, the strength of complex and simple cells facilitation decreases with the increase of peripheral contrast while the strength of their inhibition increases. Our results suggest that complex and simple cells react similarly to an increase of peripheral contrast. Moreover our investigations focused to neighbouring cells modulation correlations. We showed that complex and simple neighbouring cells could react in same, different and opposite manner. Taken together, these findings underline that complex and simple neighbouring cells respond similarly to a differential contrast between centre and periphery of their receptive fields.

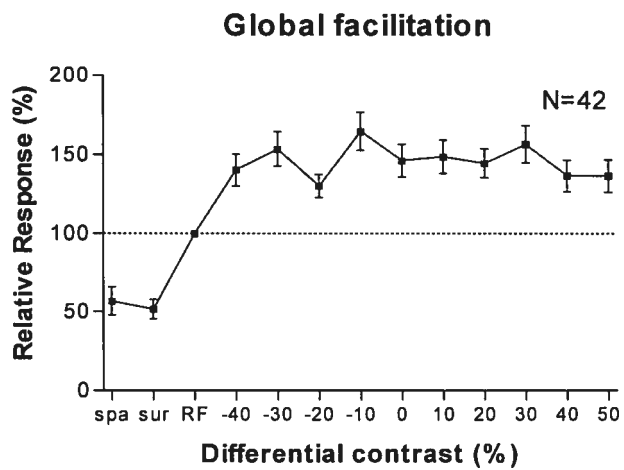
A further interesting facet of the observations on responses correlations is that neighbouring cells present optimal sensitivity to distinct differential contrasts. Simple cells exhibit optimal sensitivity in a tight spectrum of differential contrasts, whereas complex cells sensitivity varies in a large spectrum.

Our findings showed several differences between simple and complex cell types. These differences could imply different role in perceptual phenomena like contour saliency and pop-out. Indeed, several studies suggest that contour integration can be mediated by the primary visual cortex (Kapadia et al., 1995; Polat et al., 1998). Moreover, figure-ground segregation of different surface texture seems to be mediated

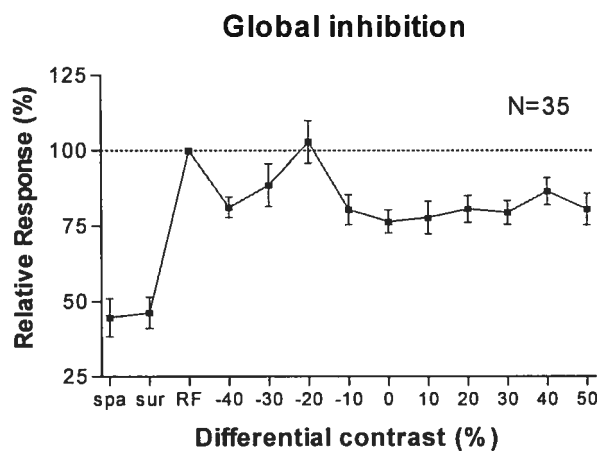
by long-range horizontal inhibitory connections (Knierim et al., 1992; Li & Li, 1994; Sillito et al, 1995; Polat et al., 1998). Thus, the response modulations of simple and complex cells may be based on interaction of distant local area through cat's primary visual cortex mediated by intrinsic horizontal interactions.

A**B****C****D**

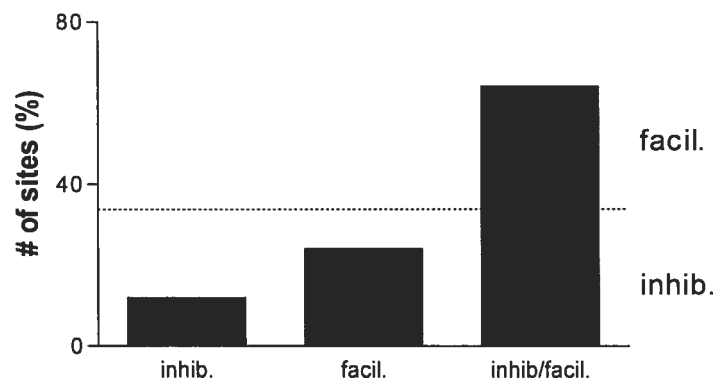
A

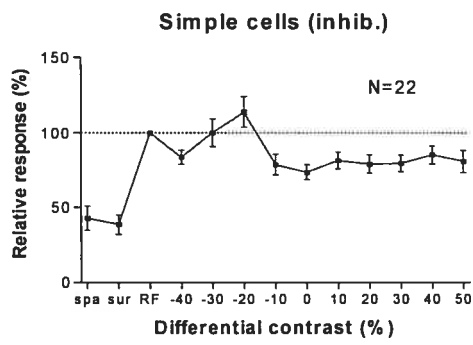
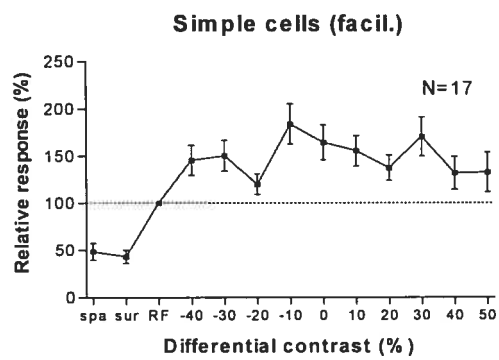
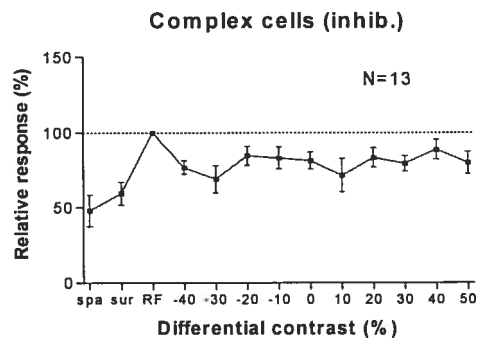
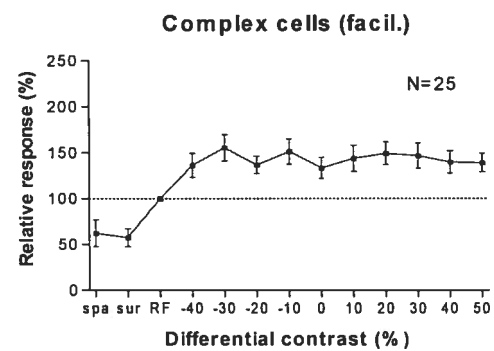


B

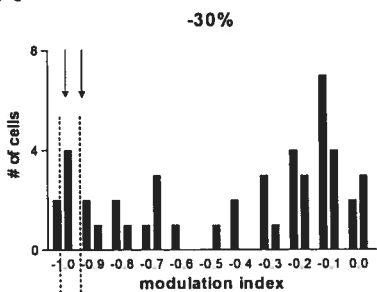


C

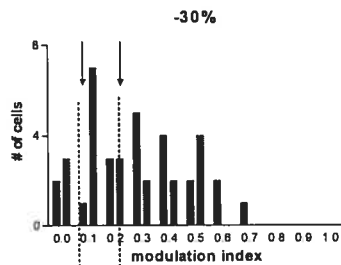


A**B****C****D**

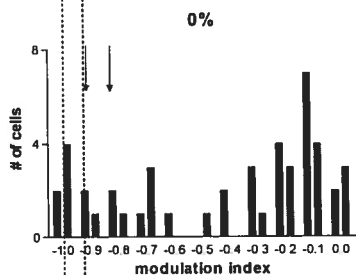
A



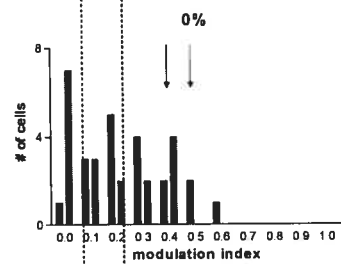
E



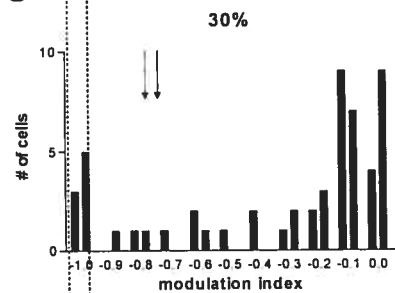
B



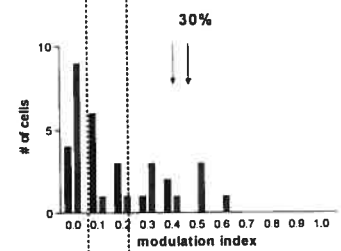
F



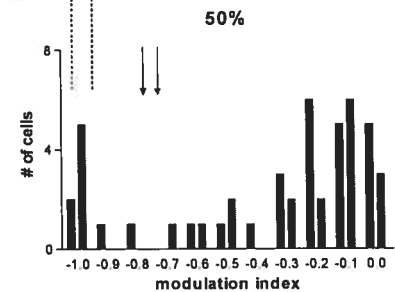
C



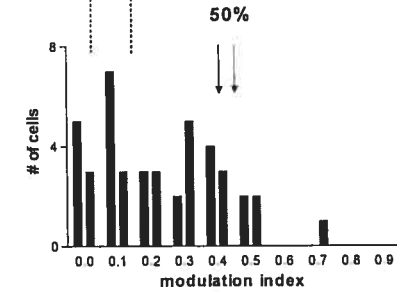
G

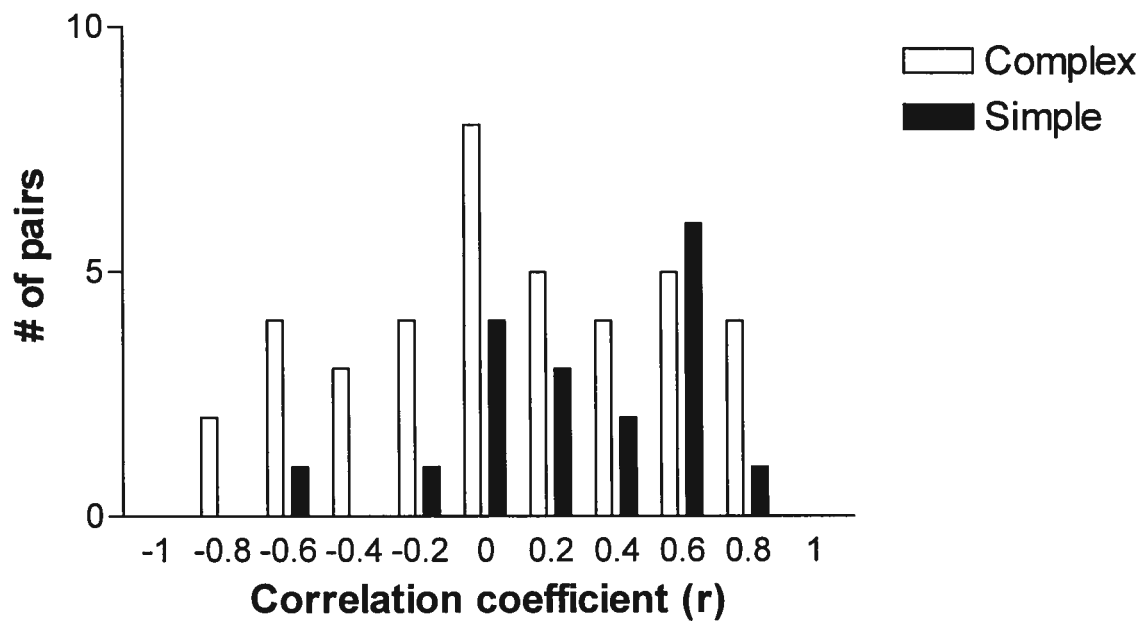


D



H





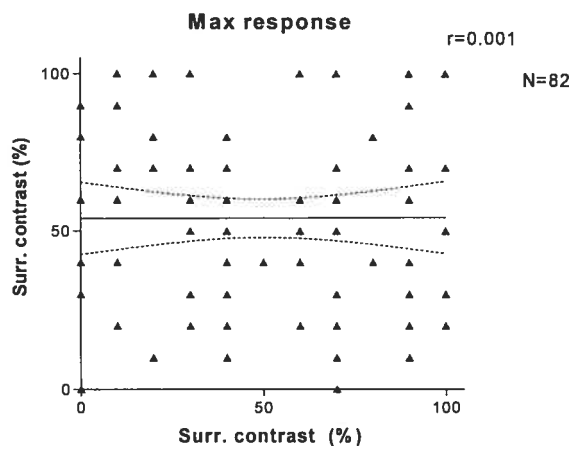
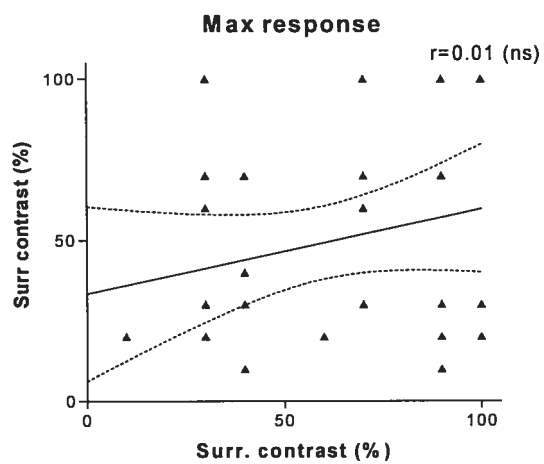
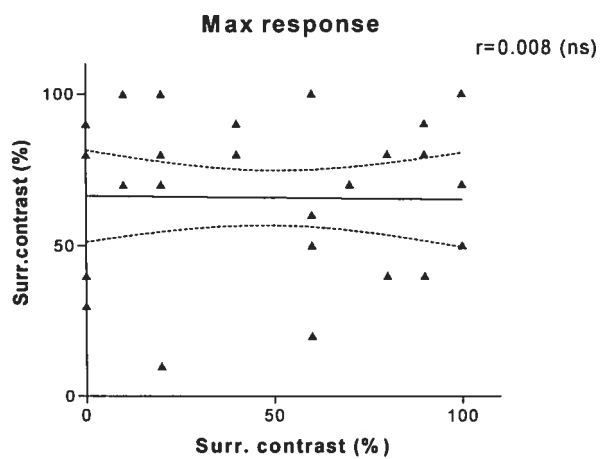
A**B****C**

Figure legends

Fig. 1. One example of differential contrast responses of two cells (B, C) sorted out from multiunit recording (A). The same differential contrast elicits opposite response for the two neurons (B, C). RF: stimulation of cRF; D: Waveforms of action potentials and clusters separation with Z score.

Fig. 2. Relative responses of all recorded cells and distribution of modulation types. A; Relative responses of all neurons which showed facilitation. One hundred per cent equal response magnitude of the cRF stimulated alone. B; Relative responses of all inhibited neurons. C; Distribution of modulation types of neighbouring cells in different recorded sites.

Fig. 3. Relative responses of simple (A, B) and complex cells (C, D). Each neuron type is gathered as function of their modulation.

Fig. 4. Distribution of the modulation index for differential contrast between centre and surround (-30%, 0, 30% and 50%) for all cells (A, B, C, D) and simple and complex cells (E, F, G, H). Arrows above histograms indicate median value of the modulation index for simple (black) and complex cell (red), for facilitation (MI < 0) and inhibition (MI >0).

Fig. 5. Distribution of response correlation A: all 96 pairs of neurons (significant response correlation for $r \geq 0.6$). B: simple (N=34 pairs) and complex (N=33 pairs) neighbouring cells.

Fig. 6. Scatter plots of maximum responses. A: the correlation magnitude of each neighbouring cells differential contrast response (all cells). B: scatter plot of

correlation magnitude for simple cells. C: scatter plot of correlation magnitude for complex cells.

References

- Albright TD, Stoner GR (2002) Contextual influences on visual processing. *Annu Rev Neurosci* 25:339-379.
- Bolz J, Gilbert CD (1986) Generation of end-inhibition in the visual cortex via interlaminar connections. *Nature* 320:362-365.
- Cavanaugh JR, Bair W, Movshon JA (2002) Nature and interaction of signals from the receptive field center and surround in macaque V1 neurons. *J Neurophysiol* 88:2530-2546.
- DeAngelis GC, Freeman RD, Ohzawa I (1994) Length and width tuning of neurons in the cat's primary visual cortex. *J Neurophysiol* 71:347-374.
- Fitzpatrick D (2000) Seeing beyond the receptive field in primary visual cortex. *Curr Opin Neurobiol* 10:438-443.
- Glezer VD, Ivanov VA, Shcherbach TA (1973) [Inhibitory zones of the receptive fields of the cat lateral geniculate body and visual cortex]. *Neirofiziologiya* 5:201-209.

Hubel DH, Wiesel TN (1963) Shape and arrangement of columns in cat's striate cortex. *J Physiol* 165:559-568.

Hubel DH, Wiesel TN (1965) Receptive Fields and Functional Architecture in Two Nonstriate Visual Areas (18 and 19) of the Cat. *J Neurophysiol* 28:229-289.

Hubel DH, Wiesel TN (1977) Ferrier lecture. Functional architecture of macaque monkey visual cortex. *Proc R Soc Lond B Biol Sci* 198:1-59.

Kapadia MK, Ito M, Gilbert CD, Westheimer G (1995) Improvement in visual sensitivity by changes in local context: parallel studies in human observers and in V1 of alert monkeys. *Neuron* 15:843-856.

Knierim JJ, van Essen DC (1992) Neuronal responses to static texture patterns in area V1 of the alert macaque monkey. *J Neurophysiol* 67:961-980.

Knierim JJ, van Essen DC (1992) Neuronal responses to static texture patterns in area V1 of the alert macaque monkey. *J Neurophysiol* 67:961-980.

Lamme VA (1995) The neurophysiology of figure-ground segregation in primary visual cortex. *J Neurosci* 15:1605-1615.

- Levitt JB, Lund JS (1997) Contrast dependence of contextual effects in primate visual cortex. *Nature* 387:73-76.
- Li CY, Li W (1994) Extensive integration field beyond the classical receptive field of cat's striate cortical neurons--classification and tuning properties. *Vision Res* 34:2337-2355.
- Maffei L, Fiorentini A (1976) The unresponsive regions of visual cortical receptive fields. *Vision Res* 16:1131-1139.
- Polat U, Mizobe K, Pettet MW, Kasamatsu T, Norcia AM (1998) Collinear stimuli regulate visual responses depending on cell's contrast threshold. *Nature* 391:580-584.
- Sadakane O, Ozeki H, Naito T, Akasaki T, Kasamatsu T, Sato H (2006) Contrast-dependent, contextual response modulation in primary visual cortex and lateral geniculate nucleus of the cat. *Eur J Neurosci* 23:1633-1642.
- Sengpiel F, Sen A, Blakemore C (1997) Characteristics of surround inhibition in cat area 17. *Exp Brain Res* 116:216-228.
- Shmuel A, Grinvald A (1996) Functional organization for direction of motion and its relationship to orientation maps in cat area 18. *J Neurosci* 16:6945-6964.

- Sillito AM, Grieve KL, Jones HE, Cudeiro J, Davis J (1995) Visual cortical mechanisms detecting focal orientation discontinuities. *Nature* 378:492-496.
- Sillito AM, Grieve KL, Jones HE, Cudeiro J, Davis J (1995) Visual cortical mechanisms detecting focal orientation discontinuities. *Nature* 378:492-496.
- Skottun BC, De Valois RL, Grosf DH, Movshon JA, Albrecht DG, Bonds AB (1991) Classifying simple and complex cells on the basis of response modulation. *Vision Res* 31:1079-1086.
- Tootell RB, Hamilton SL, Switkes E (1988) Functional anatomy of macaque striate cortex. IV. Contrast and magno-parvo streams. *J Neurosci* 8:1594-1609.
- Tootell RB, Silverman MS, De Valois RL (1981) Spatial frequency columns in primary visual cortex. *Science* 214:813-815.
- Toth LJ, Rao SC, Kim DS, Somers D, Sur M (1996) Subthreshold facilitation and suppression in primary visual cortex revealed by intrinsic signal imaging. *Proc Natl Acad Sci U S A* 93:9869-9874.
- Walker GA, Ohzawa I, Freeman RD (2000) Suppression outside the classical cortical receptive field. *Vis Neurosci* 17:369-379.

Weliky M, Bosking WH, Fitzpatrick D (1996) A systematic map of direction preference in primary visual cortex. *Nature* 379:725-728.

Yao H, Li CY (2002) Clustered organization of neurons with similar extra-receptive field properties in the primary visual cortex. *Neuron* 35:547-553.

Zipser K, Lamme VA, Schiller PH (1996) Contextual modulation in primary visual cortex. *J Neurosci* 16:7376-7389.

Discussion

Les relations entre les cellules voisines

Les propriétés des champs récepteurs sont regroupées dans le cortex visuel primaire en îlots. Ainsi au sein d'un même domaine fonctionnel les cellules voisines possèdent les mêmes préférences quant à la couleur, la direction du mouvement, la fréquence spatiale ou encore l'orientation (Hubel and Wiesel, 1963; Tootell et al., 1981, 1988; Shmuel and Grinvald, 1996 ; Weliky et al., 1996). Yao and Li (2002) étudient les réponses neuronales dans V1 en stimulant le champ récepteur classique et la périphérie avec des disques concentriques. En augmentant la taille du disque périphérique, la réponse neuronale est soit facilitée soit inhibée. Ils mettent en évidence que ces propriétés facilitatrices et inhibitrices des ERF sont également regroupées. Les cellules voisines dans ce cas présentent les mêmes modulations de réponses. Cependant notre étude suggère que dans une grande majorité de cas, les populations de neurones sont composées de cellules répondant de façon opposée à un contraste différentiel entre le centre et la périphérie du champ récepteur. Nous avons toutefois montré dans quelques cas, des populations de neurones pouvant regrouper des neurones voisins ayant les mêmes propriétés de modulations.

Réponse au contraste différentiel

Le type et la taille des stimuli utilisés pour stimuler la périphérie dans les études sur les modulations contextuelles sont deux facteurs impliqués dans les différences de réponses neuronales enregistrées. Des stimuli comme des barres colinéaires (Kapadia et al., 1995), de petits grating (Li and Li, 1994; Sengpiel et al., 1998), ou des *gratings* orientés perpendiculairement (Sillito et al., 1995; Levitt and Lund, 1997) ont permis d'enregistrer des effets facilitateurs lors de la stimulation de la périphérie.

D'autres études se sont intéressées à la modulation par le contraste (Toth et al., 1996; Sengpiel et al., 1997; Polat et al., 1998). Ces études ont montré que le contraste du stimulus central contrôlait la nature facilitatrice ou suppressive des modulations. Un même stimulus périphérique peut faciliter les réponses lorsque le contraste du stimulus central est faible, mais supprimer les réponses à fort contraste. Nos résultats montrent que lorsque le stimulus central est fixé à une valeur intermédiaire (50%), les modulations seront majoritairement facilitées, mais la présence d'effets supprimeurs demeure important ce qui semble cohérent avec les études précédentes.

Sadakane et al. (2006) ont étudié les réponses des neurones de V1 en fonction d'une différence de contraste entre le centre et la périphérie des champs récepteurs par des anneaux concentriques. Ils mettent en évidence que la stimulation de la région jouxtant le CRF peut induire des effets facilitateur et inhibiteurs dépendent du contraste du stimulus. Une augmentation du contraste périphérique augmente l'effet supprimeur. Plus le contraste central est élevé, plus

le contraste périphérique doit être important pour inhiber la réponse cellulaire. Ils montrent également qu'il n'y a pas de corrélation entre la sensibilité au contraste du champ récepteur et les effets de l'application de contrastes en périphérie. Contrairement à nos résultats, ces auteurs ont principalement enregistré des effets supprimeurs.

Il a été montré que la surface de l'aire de sommation spatiale des neurones de l'aire visuelle primaire dépendait du contraste du stimulus utilisé. A faible contraste, l'aire de sommation est plus étendue qu'à fort contraste. De plus l'utilisation de disque concentrique et donc de la stimulation des zones bordant le CRF peut induire des stimulation d'une partie de l'aire de sommation, et non plus de la périphérie seule. En utilisant comme nous l'avons fait un contraste central fixé à une valeur intermédiaire de 50%, et un stimulus périphérique distant de 8°, nous avons gardé constant la taille du CRF, et nous avons la certitude que le stimulus périphérique n'a stimulé que cette région. Ainsi nous avons été à même d'enregistrer en grande proportion des effets facilitateurs et inhibiteurs.

Rôles fonctionnels de la modulation par le contraste

Il a été suggéré (Toth et al., 1997; Stemmler et al., 1995) que les modulations suppressives évoquées par la stimulation périphérique sont impliquées dans le phénomène de saillance (pop-out). La saillance est considérée comme un phénomène pré-attentif qui correspond au fait que certains objets de la scène visuelle entourés d'objets différents (les distracteurs), sont perçus

immédiatement. Leur détection est effectuée avec des temps de réactions indépendants du nombre de distracteurs.

QuickTime™ et un
décompresseur TIFF (LZW)
sont requis pour visionner cette image.

Figure 1. *Exemple d'un phénomène de saillance à l'orientation. Une ligne orthogonale à celles placées en périphérie est perçue rapidement. Ce phénomène est appelé saillance (pop out) Tiré de H.C. HNorthdurft 2000.*

Nos analyses des réponses des neurones individuels extraites d'activités multi-unitaires, montrent des comportements de réponses cellulaires différentes en fonctions des neurones étudiés et du contraste différentiel. Les modulations des réponses sont maximales à des valeurs différentes de contraste différentiel. Au niveau des cellules individuelles, il semble y avoir un contraste différentiel préférentiel. L'absence de linéarité enregistrée au niveau des réponses cellulaires peut être à l'origine du phénomène de *pop out*.

Support anatomique des modulations contextuelles

L'organisation fonctionnelle du cortex cérébral est dominée par des connexions locales excitatrices et inhibitrices. Les neurones excitateurs projettent principalement vers d'autres neurones excitateurs, cependant dans environ 20% des cas, ceux-ci peuvent faire des synapses avec des interneurons inhibiteurs.

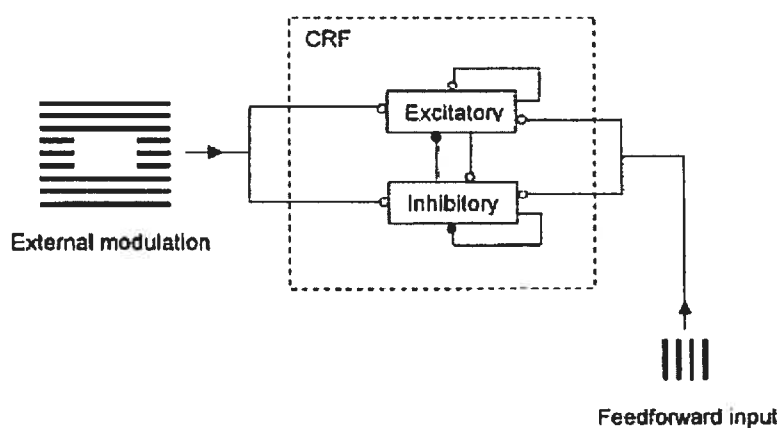


Figure 2. Modélisation des phénomènes de modulation centre /pourtour. Les propriétés du CRF peuvent être décrites comme le résultat de l'établissement d'un équilibre entre l'excitation et l'inhibition locales, évoqué par l'activation de la voie ascendante. Les stimuli présents dans la périphérie induisent une modulation de cet équilibre, par activation des neurones excitateurs et inhibiteurs locaux. Schéma tiré de Dragoi and Surr (2000).

De plus il a été démontré que les interneurons inhibiteurs peuvent projeter leurs efférences vers des neurones excitateurs (Sik et al., 1995; Thompson and

Deuchards, 1997). Les connexions inhibitrices corticales pourraient jouer un rôle dans les propriétés des champs récepteurs, comme la sélectivité à la direction et à l'orientation. La présence d'un stimulus périphérique peut moduler la réponse d'un neurone, cependant cette modulation est non linéaire, elle peut être soit facilitée soit inhibée. Malgré de nombreuses études faites sur les propriétés des champs récepteurs non classiques (ERF), les mécanismes à l'origine des modulations contextuelles restent méconnus. Les phénomènes de facilitation et inhibitions par un stimulus contextuel peut être médié par des mécanismes séparés. Dragoi et al. (2000) ont mis en place un modèle basé sur la désinhibition, pour expliquer les mécanismes impliqués dans les modulations centre-périphérie par des stimuli iso orientés et orthogonaux. Ce mécanisme de désinhibition aurait pour substrat anatomique les connexions horizontales de longues distances et les connexions intralaminaires. J.Cass et B.Spehar (2005) ont mis en évidence que la durée de présentation du stimulus périphérique nécessaire pour induire un effet facilitateur augmente avec la distance qui sépare le champ récepteur classique et le stimulus périphérique. La faible vitesse de conduction de l'information du contraste contextuel correspondrait pour ces auteurs aux connexions horizontales de longues distances. Ainsi le phénomène de facilitation par la présence d'un contraste en périphérie serait médié par ces connexions horizontales.

Conclusion

De nombreux travaux ont montré un effet modulateur de la périphérie des champs récepteurs sur la réponse neuronale. Notre étude s'est intéressée au comportement électrophysiologique des neurones au sein du réseau étendu que représente l'aire 17. Chaque cellule est reliée par des afférentes multiples provenant des régions en amont, en aval ainsi que par des afférences locales. Ces afférences influencent la réponse neuronale en modulant la décharge cellulaire. Nous avons montré que dans un bassin de population neuronale, les cellules voisines pouvaient être modulées de façon différente et opposée les unes des autres. Cette étude met en évidence que les types de modulation de réponses des cellules corticales de l'aire 17 sont principalement distribuées de façon hétérogène. Dans une petite population de cellules, une cellule pourra être inhibée par la stimulation de sa périphérie à l'opposé de sa voisine qui pourra être facilitée. Cette organisation majoritairement hétérogène des propriétés modulateurs est indépendante du type simple ou complexe des neurones. Cependant les modulations des réponses des cellules simples et complexes diffèrent.

Les modulations contextuelles sont des phénomènes impliqués dans le phénomène de saillance qui permet la perception des objets placés en périphérie d'un objet central. Ce phénomène pré-attentif serait présent dès l'aire visuelle primaire, et semble être également provoqué par un contraste différentiel spécifique. Les mécanismes à l'origine de ces phénomènes restent méconnus. Cependant il a été montré que les stimuli périphériques induiraient une modulation de l'équilibre entre les excitations et inhibitions locales par des afférences horizontales longues distances.

Dans la perspective d'approfondir les connaissances sur les propriétés électrophysiologique du réseau neuronal, il pourrait s'avérer utile de procéder à des enregistrements simultanés du centre et de la périphérie, afin d'examiner la cohérence temporelle et les réponses unitaires des différents neurones stimulés par le contraste central ou périphérique afin de corréliser les réponses des neurones de la périphérie et les modulations des réponses des cellules du centre. De plus l'étude pourrait être poursuivie par une analyse des modulations de réponses en fonction du type simple ou complexe des cellules de la périphérie.

Bibliographie

- Akasaki T, Sato H, Yoshimura Y, Ozeki H, Shimegi S (2002) Suppressive effects of receptive field surround on neuronal activity in the cat primary visual cortex. *Neurosci Res* 43:207-220.
- Albright TD, Stoner GR (2002) Contextual influences on visual processing. *Annu Rev Neurosci* 25:339-379.
- Albus K, Wahle P, Lubke J, Matute C (1991) The contribution of GABA-ergic neurons to horizontal intrinsic connections in upper layers of the cat's striate cortex. *Exp Brain Res* 85:235-239.
- Allman J, Miezin F, McGuinness E (1985) Stimulus specific responses from beyond the classical receptive field: neurophysiological mechanisms for local-global comparisons in visual neurons. *Annu Rev Neurosci* 8:407-430.
- Alonso JM, Martinez LM (1998) Functional connectivity between simple cells and complex cells in cat striate cortex. *Nat Neurosci* 1:395-403.
- Angelucci A, Bullier J (2003) Reaching beyond the classical receptive field of V1 neurons: horizontal or feedback axons? *J Physiol Paris* 97:141-154.
- Angelucci A, Levitt JB, Walton EJ, Hupe JM, Bullier J, Lund JS (2002) Circuits for local and global signal integration in primary visual cortex. *J Neurosci* 22:8633-8646.
- Bair W (2005) Visual receptive field organization. *Curr Opin Neurobiol* 15:459-464.
- Barlow HB, Blakemore C, Pettigrew JD (1967) The neural mechanism of binocular depth discrimination. *J Physiol* 193:327-342.
- Ben-Yishai R, Bar-Or RL, Sompolinsky H (1995) Theory of orientation tuning in visual

cortex. Proc Natl Acad Sci U S A 92:3844-3848.

Bullier J (2001) Integrated model of visual processing. Brain Res Brain Res Rev 36:96-107.

Bullier J, Henry GH (1979) Ordinal position of neurons in cat striate cortex. J Neurophysiol 42:1251-1263.

Bush PC, Sejnowski TJ (1994) Effects of inhibition and dendritic saturation in simulated neocortical pyramidal cells. J Neurophysiol 71:2183-2193.

Cardin JA, Palmer LA, Contreras D (2005) Stimulus-dependent gamma (30-50 Hz) oscillations in simple and complex fast rhythmic bursting cells in primary visual cortex. J Neurosci 25:5339-5350.

Cass JR, Spehar B (2005) Dynamics of collinear contrast facilitation are consistent with long-range horizontal striate transmission. Vision Res 45:2728-2739.

Cavanaugh JR, Bair W, Movshon JA (2002) Nature and interaction of signals from the receptive field center and surround in macaque V1 neurons. J Neurophysiol 88:2530-2546.

Chance FS, Nelson SB, Abbott LF (1999) Complex cells as cortically amplified simple cells. Nat Neurosci 2:277-282.

Chapman B, Zahs KR, Stryker MP (1991) Relation of cortical cell orientation selectivity to alignment of receptive fields of the geniculocortical afferents that arborize within a single orientation column in ferret visual cortex. J Neurosci 11:1347-1358.

Chen CC, Kasamatsu T, Polat U, Norcia AM (2001) Contrast response characteristics

of long-range lateral interactions in cat striate cortex. *Neuroreport* 12:655-661.

Crook JM, Engelmann R, Lowel S (2002) GABA-inactivation attenuates colinear facilitation in cat primary visual cortex. *Exp Brain Res* 143:295-302.

Das A, Gilbert CD (1997) Distortions of visuotopic map match orientation singularities in primary visual cortex. *Nature* 387:594-598.

Das A, Gilbert CD (1999) Topography of contextual modulations mediated by short-range interactions in primary visual cortex. *Nature* 399:655-661.

De Valois RL, Albrecht DG., Thorell LG. (1982) Spatial frequency selectivity of cells in macaque visual cortex. *Vision Res* 22:545-558.

DeAngelis GC, Freeman RD, Ohzawa I (1994) Length and width tuning of neurons in the cat's primary visual cortex. *J Neurophysiol* 71:347-374.

DeAngelis GC, Ghose GM, Ohzawa I, Freeman RD (1999) Functional micro-organization of primary visual cortex: receptive field analysis of nearby neurons. *J Neurosci* 19:4046-4064.

DeAngelis GC, Ohzawa I, Freeman RD (1995) Receptive-field dynamics in the central visual pathways. *Trends Neurosci* 18:451-458.

Douglas RJ, Koch C, Mahowald M, Martin KA, Suarez HH (1995) Recurrent excitation in neocortical circuits. *Science* 269:981-985.

Dragoi V, Sur M (2000) Dynamic properties of recurrent inhibition in primary visual

cortex: contrast and orientation dependence of contextual effects. *J Neurophysiol* 83:1019-1030.

Felisberti F, Derrington AM (1999) Long-range interactions modulate the contrast gain in the lateral geniculate nucleus of cats. *Vis Neurosci* 16:943-956.

Ferster D (1988) Spatially opponent excitation and inhibition in simple cells of the cat visual cortex. *J Neurosci* 8:1172-1180.

Ferster D, Lindstrom S (1983) An intracellular analysis of geniculo-cortical connectivity in area 17 of the cat. *J Physiol* 342:181-215.

Fitzpatrick D (2000) Seeing beyond the receptive field in primary visual cortex. *Curr Opin Neurobiol* 10:438-443.

Gilbert CD (1977) Laminar differences in receptive field properties of cells in cat primary visual cortex. *J Physiol* 268:391-421.

Gilbert CD (1992) Horizontal integration and cortical dynamics. *Neuron* 9:1-13.

Gilbert CD (1998) Adult cortical dynamics. *Physiol Rev* 78:467-485.

Gilbert CD, Das A, Ito M, Kapadia M, Westheimer G (1996) Spatial integration and cortical dynamics. *Proc Natl Acad Sci U S A* 93:615-622.

Gilbert CD, Wiesel TN (1983) Clustered intrinsic connections in cat visual cortex. *J Neurosci* 3:1116-1133.

Gilbert CD, Wiesel TN (1989) Columnar specificity of intrinsic horizontal and

corticocortical connections in cat visual cortex. *J Neurosci* 9:2432-2442.

Gilbert CD, Wiesel TN (1990) The influence of contextual stimuli on the orientation selectivity of cells in primary visual cortex of the cat. *Vision Res* 30:1689-1701.

Hartline HK (1938) The response of single optic nerve fibers of the vertebrate eye to illumination of the retina. *American Journal of Physiology* 287:273-278.

Hirsch JA, Martinez LM, Pillai C, Alonso JM, Wang Q, Sommer FT (2003) Functionally distinct inhibitory neurons at the first stage of visual cortical processing. *Nat Neurosci* 6:1300-1308.

Hoffman KP, Stone J (1971) Conduction velocity of afferents to cat visual cortex: a correlation with cortical receptive field properties. *Brain Res* 32:460-466.

Howe PD, Livingstone MS (2005) V1 Partially Solves the Stereo Aperture Problem. *Cereb Cortex*.

Hubel DH, Wiesel TN (1962) Receptive fields, binocular interaction and functional architecture in the cat's visual cortex. *J Physiol* 160:106-154.

Hubel DH, Wiesel TN (1963) Shape and arrangement of columns in cat's striate cortex. *J Physiol* 165:559-568.

Hubel DH, Wiesel TN (1968) Receptive fields and functional architecture of monkey striate cortex. *J Physiol* 195:215-243.

Hubel DH, Wiesel TN (1977) Ferrier lecture. Functional architecture of macaque monkey visual cortex. *Proc R Soc Lond B Biol Sci* 198:1-59.

- Hupe JM, James AC, Girard P, Bullier J (2001) Response modulations by static texture surround in area V1 of the macaque monkey do not depend on feedback connections from V2. *J Neurophysiol* 85:146-163.
- Hupe JM, James AC, Payne BR, Lomber SG, Girard P, Bullier J (1998) Cortical feedback improves discrimination between figure and background by V1, V2 and V3 neurons. *Nature* 394:784-787.
- Kapadia MK, Ito M, Gilbert CD, Westheimer G (1995) Improvement in visual sensitivity by changes in local context: parallel studies in human observers and in V1 of alert monkeys. *Neuron* 15:843-856.
- Kapadia MK, Westheimer G, Gilbert CD (1999) Dynamics of spatial summation in primary visual cortex of alert monkeys. *Proc Natl Acad Sci U S A* 96:12073-12078.
- Kapadia MK, Westheimer G, Gilbert CD (2000) Spatial distribution of contextual interactions in primary visual cortex and in visual perception. *J Neurophysiol* 84:2048-2062.
- Kastner S, Nothdurft HC, Pigarev IN (1997) Neuronal correlates of pop-out in cat striate cortex. *Vision Res* 37:371-376.
- Knierim JJ, van Essen DC (1992) Neuronal responses to static texture patterns in area V1 of the alert macaque monkey. *J Neurophysiol* 67:961-980.
- Kuffler SW (1953) Discharge patterns and functional organization of mammalian retina. *J Neurophysiol* 16:37-68.

- Lamme VA (1995) The neurophysiology of figure-ground segregation in primary visual cortex. *J Neurosci* 15:1605-1615.
- Lauritzen TZ, Miller KD (2003) Different roles for simple-cell and complex-cell inhibition in V1. *J Neurosci* 23:10201-10213.
- LeVay S (1986) Synaptic organization of claustral and geniculate afferents to the visual cortex of the cat. *J Neurosci* 6:3564-3575.
- Levitt JB, Lund JS (1997) Contrast dependence of contextual effects in primate visual cortex. *Nature* 387:73-76.
- Li CY, Lei JJ, Yao HS (1999) Shift in speed selectivity of visual cortical neurons: a neural basis of perceived motion contrast. *Proc Natl Acad Sci U S A* 96:4052-4056.
- Li CY, Li W (1994) Extensive integration field beyond the classical receptive field of cat's striate cortical neurons--classification and tuning properties. *Vision Res* 34:2337-2355.
- Logothetis NK, Pauls J, Bülthoff HH, Poggio T (1994) View-dependent object recognition by monkeys. *Curr Biol* 4:401-414.
- Logothetis NK (2000) Object recognition: holistic representations in the monkey brain. *Spat Vis* 13:165-178.
- MacEvoy SP, Kim W, Paradiso MA (1998) Integration of surface information in primary visual cortex. *Nat Neurosci* 1:616-620.

- Maffei L, Fiorentini A (1973) The visual cortex as a spatial frequency analyser. *Vision Res* 13:1255-1267.
- Malpeli JG (1983) Activity of cells in area 17 of the cat in absence of input from layer a of lateral geniculate nucleus. *J Neurophysiol* 49:595-610.
- Martin KA, Whitteridge D (1984) Form, function and intracortical projections of spiny neurones in the striate visual cortex of the cat. *J Physiol* 353:463-504.
- Martinez LM, Wang Q, Reid RC, Pillai C, Alonso JM, Sommer FT, Hirsch JA (2005) Receptive field structure varies with layer in the primary visual cortex. *Nat Neurosci* 8:372-379.
- Mata ML, Ringach DL (2005) Spatial overlap of ON and OFF subregions and its relation to response modulation ratio in macaque primary visual cortex. *J Neurophysiol* 93:919-928.
- McGuire BA, Gilbert CD, Rivlin PK, Wiesel TN (1991) Targets of horizontal connections in macaque primary visual cortex. *J Comp Neurol* 305:370-392.
- McGuire BA, Hornung JP, Gilbert CD, Wiesel TN (1984) Patterns of synaptic input to layer 4 of cat striate cortex. *J Neurosci* 4:3021-3033.
- Mechler F, Ringach DL (2002) On the classification of simple and complex cells. *Vision Res* 42:1017-1033.
- Mizobe K, Polat U, Pettet MW, Kasamatsu T (2001) Facilitation and suppression of single striate-cell activity by spatially discrete pattern stimuli presented beyond the receptive field. *Vis Neurosci* 18:377-391.

- Mountcastle VB (1997) The columnar organization of the neocortex. *Brain* 120 (Pt 4):701-722.
- Movshon JA, Thompson, I.D. and Tolhurst, D.J. (1978) Receptive field organization of complex cells in the cat's striate cortex. *J Physiol* 283:79-99.
- Ozeki H, Sadakane O, Akasaki T, Naito T, Shimegi S, Sato H (2004) Relationship between excitation and inhibition underlying size tuning and contextual response modulation in the cat primary visual cortex. *J Neurosci* 24:1428-1438.
- Pack CC, Livingstone MS, Duffy KR, Born RT (2003) End-stopping and the aperture problem: two-dimensional motion signals in macaque V1. *Neuron* 39:671-680.
- Peters A, Payne BR, Budd J (1994) A numerical analysis of the geniculocortical input to striate cortex in the monkey. *Cereb Cortex* 4:215-229.
- Polat U, Mizobe K, Pettet MW, Kasamatsu T, Norcia AM (1998) Collinear stimuli regulate visual responses depending on cell's contrast threshold. *Nature* 391:580-584.
- Priebe NJ, Mechler F, Carandini M, Ferster D (2004) The contribution of spike threshold to the dichotomy of cortical simple and complex cells. *Nat Neurosci* 7:1113-1122.
- Quiroga RQ, Reddy L, Kreiman G, Koch C, Fried I (2005) Invariant visual representation by single neurons in the human brain. *Nature* 435:1102-1107.
- Reid RC, Alonso JM (1995) Specificity of monosynaptic connections from thalamus to visual cortex. *Nature* 378:281-284.

- Ringach DL, Shapley RM, Hawken MJ (2002) Orientation selectivity in macaque V1: diversity and laminar dependence. *J Neurosci* 22:5639-5651.
- Rivadulla C, Sharma J, Sur M (2001) Specific roles of NMDA and AMPA receptors in direction-selective and spatial phase-selective responses in visual cortex. *J Neurosci* 21:1710-1719.
- Roerig B, Kao JP (1999) Organization of intracortical circuits in relation to direction preference maps in ferret visual cortex. *J Neurosci* 19:RC44.
- Rossi AF, Rittenhouse CD, Paradiso MA (1996) The representation of brightness in primary visual cortex. *Science* 273:1104-1107.
- Sadakane O, Ozeki H, Naito T, Akasaki T, Kasamatsu T, Sato H (2006) Contrast-dependent, contextual response modulation in primary visual cortex and lateral geniculate nucleus of the cat. *Eur J Neurosci* 23:1633-1642.
- Sceniak MP, Ringach DL, Hawken MJ, Shapley R (1999) Contrast's effect on spatial summation by macaque V1 neurons. *Nat Neurosci* 2:733-739.
- Sengpiel F, Baddeley RJ, Freeman TC, Harrad R, Blakemore C (1998) Different mechanisms underlie three inhibitory phenomena in cat area 17. *Vision Res* 38:2067-2080.
- Sengpiel F, Sen A, Blakemore C (1997) Characteristics of surround inhibition in cat area 17. *Exp Brain Res* 116:216-228.
- Shapley R, Victor J (1986) Hyperacuity in cat retinal ganglion cells. *Science* 231:999-1002.

- Sherman SM, Spear PD (1982) Organization of visual pathways in normal and visually deprived cats. *Physiol Rev* 62:738-855.
- Shmuel A, Grinvald A (1996) Functional organization for direction of motion and its relationship to orientation maps in cat area 18. *J Neurosci* 16:6945-6964.
- Sillito AM (1975) The contribution of inhibitory mechanisms to the receptive field properties of neurones in the striate cortex of the cat. *J Physiol* 250:305-329.
- Sillito AM, Grieve KL, Jones HE, Cudeiro J, Davis J (1995) Visual cortical mechanisms detecting focal orientation discontinuities. *Nature* 378:492-496.
- Singer W, Treutter F, Cynader M (1975) Organization of cat striate cortex: a correlation of receptive-field properties with afferent and efferent connections. *J Neurophysiol* 38:1080-1098.
- Skottun BC, De Valois RL, Grosof DH, Movshon JA, Albrecht DG, Bonds AB (1991) Classifying simple and complex cells on the basis of response modulation. *Vision Res* 31:1079-1086.
- Somers DC, Nelson SB, Sur M (1995) An emergent model of orientation selectivity in cat visual cortical simple cells. *J Neurosci* 15:5448-5465.
- Somers DC, Todorov EV, Siapas AG, Toth LJ, Kim DS, Sur M (1998) A local circuit approach to understanding integration of long-range inputs in primary visual cortex. *Cereb Cortex* 8:204-217.
- Sompolinsky H, Shapley R (1997) New perspectives on the mechanisms for orientation selectivity. *Curr Opin Neurobiol* 7:514-522.

- Tanaka K (1997) Mechanisms of visual object recognition: monkey and human studies. *Curr Opin Neurobiol* 7:523-529.
- Tanaka K (1996) Representation of Visual Features of Objects in the Inferotemporal Cortex. *Neural Netw* 9:1459-1475.
- Tao L, Shelley M, McLaughlin D, Shapley R (2004) An egalitarian network model for the emergence of simple and complex cells in visual cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A* 101:366-371.
- Tootell RB, Hamilton SL, Switkes E (1988) Functional anatomy of macaque striate cortex. IV. Contrast and magno-parvo streams. *J Neurosci* 8:1594-1609.
- Tootell RB, Silverman MS, De Valois RL (1981) Spatial frequency columns in primary visual cortex. *Science* 214:813-815.
- Toth LJ, Rao SC, Kim DS, Somers D, Sur M (1996) Subthreshold facilitation and suppression in primary visual cortex revealed by intrinsic signal imaging. *Proc Natl Acad Sci U S A* 93:9869-9874.
- Troy JB (1987) Do Y geniculate neurons have greater contrast sensitivity than X geniculate neurons at all visual field locations? *Vision Res* 27:1733-1735.
- Usrey WM, Sceniak MP, Chapman B (2003) Receptive fields and response properties of neurons in layer 4 of ferret visual cortex. *J Neurophysiol* 89:1003-1015.
- Walker GA, Ohzawa I, Freeman RD (1999) Asymmetric suppression outside the classical receptive field of the visual cortex. *J Neurosci* 19:10536-10553.
- Walker GA, Ohzawa I, Freeman RD (2000) Suppression outside the classical cortical

receptive field. *Vis Neurosci* 17:369-379.

Weliky M, Bosking WH, Fitzpatrick D (1996) A systematic map of direction preference in primary visual cortex. *Nature* 379:725-728.

Wilson HR, Richards WA (1992) Curvature and separation discrimination at texture boundaries. *J Opt Soc Am A* 9:1653-1662.

Yao H, Li CY (2002) Clustered organization of neurons with similar extra-receptive field properties in the primary visual cortex. *Neuron* 35:547-553.

Yoshimura Y, Sato H, Imamura K, Watanabe Y (2000) Properties of horizontal and vertical inputs to pyramidal cells in the superficial layers of the cat visual cortex. *J Neurosci* 20:1931-1940.

Zipser K, Lamme VA, Schiller PH (1996) Contextual modulation in primary visual cortex. *J Neurosci* 16:7376-7389

Université de Montréal

Modulation des réponses des cellules voisines simples et complexes par un contraste différentiel entre le centre et la périphérie des champs récepteurs dans l'aire 17 du chat

par

Pierre-Camille Gillet

Département de Physiologie

Faculté de Médecine

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

Août, 2006

© Pierre-Camille Gillet, 2006