

Université de Montréal

**Anatomie fonctionnelle des voies
corticothalamiques du chat**

par

Frédéric Huppé-Gourgues

Département de Physiologie

Faculté de Médecine

Thèse présentée à la Faculté des études supérieures
en vue de l'obtention du grade de doctorat
en Sciences Neurologiques
option Neuropsychologie

Mai, 2006

© Frédéric Huppé-Gourgues, 2006



W

4

U58

2006

v. 094

Direction des bibliothèques

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

Cette thèse intitulée :

Anatomie fonctionnelle des voies corticothalamiques du chat

Présentée par :
Frédéric Huppé-Gourgues

a été évaluée par un jury composé des personnes suivantes :

Dr. Jean-François Bouchard, président-rapporteur

Dr. Christian Casanova, directeur de recherche

Dr. Maurice Ptito, co-directeur

Dr. Allan Smith, membre du jury

Dr. Gilles Bronchti, examinateur externe

Dr. Arlette Kolta, représentant du doyen de la FES

Résumé

INTRODUCTION : Le passage de l'information d'une aire corticale à une autre peut s'effectuer par les voies corticocorticales directes ou via les noyaux thalamiques relais de haut niveau (HO) formant une voie cortico-thalamo-corticale. Les HO transfèrent l'information déjà traitée par le cortex alors que les relais thalamiques de premier niveau (FO) transfèrent l'information au cortex pour une première analyse. Le corps genouillé latéral et le complexe formé du noyau latéral postérieur et du pulvinar (LP-pulvinar) sont respectivement les FO et HO du système visuel. Fonctionnellement, on reconnaît deux grands modes de communication des voies corticothalamiques : 1) un rôle de modulation des cellules thalamiques, et 2) un rôle de transfert de l'information de type *déclencheur* « driver » qui ont traits aux propriétés champs récepteurs. Ces deux modes de communication sont assurés par deux morphologies distinctes de terminaux corticothalamiques (Rockland 1999), les terminaux de type I permettent la modulation des cellules thalamique alors que les terminaux de type II permettent le transfert de l'information de type *déclencheur*. Le type I est utilisé dans les voies « feedback » comme de l'aire 17 au corps genouillé latéral alors que les types II sont utilisés dans les voies « feedforward » comme de l'aire 17 au LP-pulvinar. Les terminaux de type I et II ont respectivement pour origine les cellules corticales des couches 6 et 5 (Deschênes *et al.*, 1994; Bourassa et Deschenes, 1995). Toutes les aires visuelles extra-striées envoient des projections des couches 5 et 6 vers le LP-pulvinar (Abramson et Chalupa, 1985). Ces dernières études nous permettent de croire que les aires extrastriées utiliseraient aussi les deux modes de communication (modulation et *déclencheur*) énoncés dans la théorie de Sherman et Guillery (2001). La présente thèse permettra d'établir si cette théorie est applicable à l'ensemble du système visuel du chat.

MÉTHODE : Afin de vérifier cette hypothèse trois niveaux dans la hiérarchie des aires visuelles (Scannell et al. 1999, *Cereb Cortex*. 9(3):277) ont été retenus, soit l'aire visuelle primaire (Aire 17) qui représente le plus bas niveau de la hiérarchie, l'aire postéro

médiale du sillon latéral suprasylvien (PMLS), une aire extra-striée de niveau intermédiaire et l'aire ecto sylvienne (AES) considérée comme l'aire visuelle la plus élevée de la hiérarchie. Les injections de dextran biotinylé (3'000 Mw injecté par pression ou iontophorèse) dans ces trois aires corticales permettent de visualiser la morphologie des terminaux corticothalamiques (type I ou II) selon les différents niveaux hiérarchiques des aires corticales injectées. Un délai de sept à dix jours est alloué au transport des colorants, ensuite les animaux sont perfusés, les cerveaux cryoprotégés avant d'être coupés au cryostat. **RÉSULTATS :** La microscopie nous a permis de quantifier les terminaux provenant des différentes aires corticales. Nos résultats indiquent que 1) l'aire primaire (n = 2) projette dans le LPI uniquement un petit pourcentage de terminaux de type I (9%), 2) l'aire PMLS (n = 7) projette dans le LPI (LPI-1 et 2) et LPm une majorité de terminaux de type I (57%), 3) l'aire de haut niveau AES (n = 6), quant à elle, envoie presque exclusivement (84%) des terminaux de type I dans la partie LPm, MG et LM-Sg. De plus, nous avons trouvé dans le thalamus des corps cellulaires marqués en provenance des trois aires corticales injectées. Ces derniers étaient situés dans les mêmes secteurs que les terminaux axonaux. **DISCUSSION :** La présence de ces neurones rétrogradement marqués dans le même territoire thalamique que les terminaux suggère une organisation telle que des boucles de réciprocity puissent s'effectuer à l'intérieur d'une même aire. L'augmentation de la proportion de terminaux de type I avec la progression dans la hiérarchie des aires visuelles corticales suppose une fonction de modulation des aires corticales de haut niveau. Nos résultats indiquent que la théorie des deux modes de communication (modulation et déclencheur) peut s'appliquer à l'ensemble des aires corticales du système visuel du chat. Fonctionnellement, ces résultats suggèrent un nouveau principe d'organisation des voies corticothalamiques tel que : les aires de plus haut niveau ont un rôle dans les processus attentionnels gérés par le thalamus alors que les aires de plus bas niveau utilisent le thalamus pour relayer l'information aux autres aires corticales.

Mots-clés : Chat, Corticothalamique, Terminaux, Thalamus, Cortex, Microscopie photonique, Microscopie électronique, Reconstruction d'axone.

Abstract

INTRODUCTION: Cortico-cortical information can travel via both a direct route or via a high order thalamic relay (HO) to make a cortico-thalamo-cortical pathway. HO convey information that already been processed by the cortex by opposition to first order thalamic relay (FO) which convey information for a first time to the cortex. In the visual system, the FO is the lateral geniculate nuclei and the HO is the LP-pulvinar. Functionnaly, corticothalamic pathways is known to play two major roles 1) modify the gating functions of relay cells (modulatory role), or 2) transfer the information (driving role) to thalamic relay cells. These two roles rely on two distinct morphologies (Rockland 1996), type I axon terminal permit a modulatory influence on post-synaptic neurons and type II permit the transfer of information. Type I is observed in the feedback way has the area 17 to lateral geniculate nuclei and type II is observed in the feedforward way has the area 17 to the LP-pulvinar. Type I and type II originate from cortical cells in layer 6 and 5 respectively (Deschênes *et al.*, 1994; Bourassa et Deschenes, 1995). All extrastriates visual areas send projection from layer 5 and 6 to the LP-pulvinar (Abramson et Chalupa, 1985). Together, these two studies allow the hypothesis those two modes of communication (modulation and drive) demonstrated by Sherman and Guillery (2001) can be applied to the entire cortical visual areas of the cat brains.

METHODS: In order to test this hypothesis three different levels of the hierarchical organisation of visual areas (Scannell et al. 1999, *Cereb Cortex* 9(3):277) were injected with tracer (BDA 3000MW by pressure or iontophoretic injection). These areas were 1) the lowest visual area of the hierarchy, the primary visual cortex (area 17), 2) the midpoint of the visual hierarchical organisation, the posteromedian part of the lateral suprasylvian sulcus (PMLS), and 3) the highest cortical visual area, that is the ectosylvian sulcus (AES). Seven to ten days were allowed for the transport of the dye, animals were then perfused and the brains were cryoprotected and sliced on cryostat. **RESULTS:** Histological analysis allowed the quantification of corticothalamic (type I or II) terminals from the different

cortical visual areas. Our results indicate that the thalamus receives projections from these areas: 1) Area V1 (n = 2) sends a small number (9%) of type I axon terminals in the LPI region. 2) Area PMLS (n = 7) projects a majority of type I (57%) and a large proportion of singletons (30%) in LPI (LPI1 and 2) and LPm. 3) Area AES (n = 6) sends almost exclusively type I (84%) axon terminals to LPm, MG and LM-Sg. Retrograde labelled cells were also observed following every area injected. These cells were located in the same location as axon terminals. **DISCUSSION:** The presence of these retrograde labelled cells in the terminal fields suggests cortico-thalamo-cortical loops from a single area. The present results confirm that two modes of communication state by Sherman and Guillery's theory may be applied to the entire cortical visual system of the cats. This organisation of the corticothalamic pathways suggests a general scheme of organisation in which the higher hierarchical levels of the visual cortical area tend to modulate the activity of the thalamus. This may represent an example of top-down regulation.

Keywords: Cat, Corticothalamic, Terminal, Thalamus, Cortex, Photonic microscopy, Electronic microscopy, Single axon reconstruction.

Table des matières

Introduction.....	2
Introduction au système visuel.....	2
Le système visuel du chat	4
Les aires corticales	7
L'aire visuelle primaire	7
Anatomie	7
Localisation	7
Afférences et efférences sous-corticales	7
Afférences et efférences corticales.....	8
La rétinotopie et les données électrophysiologiques.....	8
Les aires visuelles pariétales	9
Anatomie	9
Localisation.....	9
Afférences et efférences sous-corticales	9
Afférences et efférences corticales.....	10
La rétinotopie et les données électrophysiologiques.....	10
Aire visuelle de haut niveau, AES	10
Anatomie	10
Localisation anatomique	10
Connexions avec les structures sous-corticales.....	11
Les connexions corticocorticales	11
La rétinotopie et la réponse électrophysiologique	11
Le Thalamus.....	12
Noyau relais de premier ordre.....	14
Le corps genouillé latéral	14
Autres relais spécifiques	14

Noyaux relais de d'ordre supérieur	16
Phylogénèse et la parcellisation du LP-pulvinar	16
Cartes rétinotopiques et topographie.....	17
Les connexions entre le thalamus et le cortex.....	20
Les voies thalamocorticales	20
Morphologie.....	20
Les relais de premier niveau	20
Les relais de haut niveau	20
Les voies entre les aires corticales	21
Morphologie.....	21
Données électrophysiologiques.....	22
Les voies corticothalamiques	22
Morphologie.....	22
Type I vs. Type II.....	22
Origine laminaire, les couches corticales 5 et 6.....	24
Rôle fonctionnel.....	24
Différents modèles de fonctionnement des boucles thalamocorticales.....	27
Différents modèles	27
L'hypothèse du « Noyau » et la Matrice	27
Le modèle des circuits réverbérants	30
Le pulvinar un tableau noir ?	32
La chaîne de sécurité <i>synfire</i>	32
L'hypothèse de la lampe de poche	34
Les voies thalamocorticales et le problème de réunification	36
Le pulvinar en tant que synchronisateur	38
Objectifs	40

Premier article : Distribution, Morphology, and Synaptic Targets of Corticothalamic Terminals in the Cat Lateral Posterior-Pulvinar Complex that Originate from the Posteromedial Lateral Suprasylvian Cortex.....	44
Abstract	45
Introduction	47
Materials and Methods.....	49
Animal preparation.....	49
Injections	50
Histochemistry	50
Stereology	52
Results	53
Area 17 and area PMLS terminal distribution and morphology	53
Classification of area PMLS corticothalamic terminal morphology.....	56
Single axon tracing.....	60
Quantitative analysis	63
Reciprocity	66
Ultrastructure of area PMLS corticothalamic terminals	66
Discussion	76
Evidence for the integration of cortical inputs in the LPI.....	79
Classification of terminal types in the LP nucleus.....	80
Regional specificity of the PMLS-LP projection.....	81
Acknowledgments:.....	83
Bibliography.....	84

Deuxième article : Distribution and Morphology of Corticothalamic Terminals in the Cat	
Thalamus that Originate from the Anterior Ectosylvian Sulcus.	90
Abstract	91
Introduction	92
Materials and Methods	93
Results	96
Injection sites	96
Terminals spatial distribution.....	97
Stereology	104
Retrograde labelling	104
Discussion	107
Injection sites and topography of terminal fields.....	109
Terminal types versus first order and higher order nuclei	109
Multimodality integration	110
Functional circuitries.....	110
Conclusion and comparison among visual areas	111
Acknowledgments.....	112
Bibliography.....	113
Conclusion	117
Rappel des objectifs	117
Projection corticothalamique	117
Réciprocité	119
Contribution à la théorie du Noyau et la Matrice.....	120
Le pulvinar est-il un noyau non spécifique ?	122
Le pulvinar un tableau noir, version révisée	124

La chaîne de sécurité est-elle conciliable avec les modulateurs ?	125
L'hypothèse du <i>Search light</i> et les variations entre les aires visuelles	127
Le problème de la réunification et l'attention	128
Une hiérarchie dans le pulvinar ?.....	129
Projets connexes.....	131
Et qu'en est-il des terminaux dans le collicule supérieur ?.....	131
Avenues futures.....	132
Reconstruction d'axones pulvinocorticaux.....	132
Une réponse qui amène plusieurs questions : Structure, rôle et fonction des singletons.	133
Les terminaux pulvinocorticaux.....	133
Origine laminaire des cellules corticothalamiques	134
Les liens entre la structure des terminaux et leurs fonctions	134
Un système Noyau et Matrice dans le système visuel du chat ?.....	134
Conclusion générale	136
 Bibliographie.....	 138
 Annexe I : Résultats de l'Aire 17 présentés au congrès de la Société des Neurosciences en 2004.....	 157
 Annexe II : Accord des coauteurs et permission de l'éditeur	 160
 Annexe III : Autorisation de rédiger par articles.	 161

Liste des Figures

Figure 1 : Vue schématique de l'organisation du système visuel des mammifères	3
Figure 2 : Morphologie du cerveau du chat.	5
Figure 3 : Modèle de hiérarchie des aires visuelles du cortex chez le chat.	6
Figure 4 : Planches anatomiques du thalamus du chat.....	13
Figure 5 : Schéma d'organisation des voies corticocorticales.	15
Figure 6 : Rétinotopie et topographie du LP-pulvinar.	19
Figure 7 : Exemples de terminaux corticothalamiques par caméra lucida.	23
Figure 8 : Schéma de l'organisation des boucles corticothalamocorticales.....	28
Figure 9 : Modèle des voies thalamocorticales : voies spécifiques et non spécifiques.	29
Figure 10 : Modélisation des projections thalamocorticales selon Llinas.	31
Figure 11 : Modélisation du déroulement temporel des communications corticohalamocorticales.	33
Figure 12 : Le modèle de wake-up call.....	35
Figure 13 : La synchronisation, les oscillations et le problème de réunification.....	37
Figure 14 : Modélisation des voies corticothalamocorticales en module hiérarchisé.....	39
<i>FIGURE 1er ARTICLE</i>	53
Figure 1 : Terminal fields in the LP nucleus following injection of BDA in areas 17 and PMLS.	54
Figure 2 : High magnification photomicrographs of terminal types in the LPI-1 originating from area PMLS.....	57
Figure 3 : Spatial distribution of the various terminal types encountered in LP-pulvinar following a PMLS injection.	59

Figure 4 : Drawings illustrate examples of the different categories of PMLS terminals observed in the LP nucleus.	61
Figure 5 : Drawings illustrate examples of PMLS terminals categorized as singletons.....	62
Figure 6 : Proportions of the different PMLS terminal types encountered in LP nucleus using stereological sampling techniques.....	64
Figure 7 : Terminal size plotted as a function of pre-terminal axon diameter for the 4 categories of terminal morphology.	65
Figure 8 : Examples of suspected reciprocity.	67
Figure 9 : Example of terminals in the caudal and ventral parts of the lateral subdivision of the lateral posterior nucleus (LP1-1).....	70
Figure 10 : Example of RL profile with GABAergic dendrites within a glomerulus.....	71
Figure 11 : Example of LP1-2 terminals GABAergic and nonGABAergic dendrites within a glomerulus.....	72
Figure 12 : Relationship of presynaptic and postsynaptic elements.	74
Figure 13 : Schematic summary of corticothalamic circuitry involving areas 17 and PMLS.	78
FIGURE 2er ARTICLE	98
Figure 1 and 2: Topographical representation of both anterograde axon terminals according to their type and retrograde labeled cells in the thalamus after injection of AES.	98
Figure 3: Example of terminal fields found in the thalamus following injection in the AES.	101
Figure 4: Example of a large cluster of type II axon terminals.....	102
Figure 5: Percentage of thalamic terminal types according to their cortical origin.....	105

Figure 6: A large injection of WGA-HRP in the thalamus reveals retrograde labeled cells in the AES.	106
Figure 7: Schematic representation of corticothalamic projections to high order thalamic relay nuclei.	108
Figure 1 de la Conclusion : Schéma de connexion corticopulvinar du chat selon Bickford.	121
Figure Annexe I : Injection de l'Aire 17.	158

Table des abréviations

A17	Aire visuelle primaire
AChE	Acétylcholinestérase
AD	Noyau antérodorsale
AES	Aire ectosylvienne supérieure
AEV	Partie visuelle de l'aire ectosylvienne supérieure
ALLS	Partie antérolatérale du LS
AM	Noyau antéromédial
AMLS	Partie antéromédiale du LS
AV	Noyau antéroventral
CS	Collicule supérieur
BDA	Dextran biotine amine
dLS	Partie dorsale du LS
FO	Noyau thalamique de premier ordre «First Order»
GPi	Globus pallidus interne
HO	Noyau thalamique d'ordre supérieur « High Order »
IT	Aire Inferotemporale
LGNd (CGL)	Partie dorsale du géniculé latéral
Lm-Sg	Complexe latéromédial supra-géniculé
LP	Noyau latéral postérieur
LPI	Partie latérale du LP
LPI-1	1 ^{ere} subdivision du LPI
LPI-2	2 ^{eme} subdivision du LPI
LPm	Partie médiale du LP
LS	Sillon Latéral syprasylvien
MGd	Partie dorsale du genouillé médial
MGm	Partie médiale du genouillé médial
MIN	Noyau médial interlaminaire
MT	Aire Médialtemporale
nRT	Noyau réticulaire thalamique
PHAL	Phaseolus leucoagglutinine vulgaris
PLLS	Partie postérolatérale du LS
PMLS	Partie postéromédiale du LS
PO	Noyau Postérieur du thalamus
RL	Terminal rond et large (round large)
RS	Terminal rond et petit (round small)
Sg	Noyau Supra-géniculé
Str/Put	Striatum putamen
vLS	Partie ventrale du LS
VP	Noyau ventropostérieur

Le diable se cache dans les détails.

Remerciements

D'abord merci à mes trois directeurs pour leur complémentarité. Christian, pour ta véracité, ton honnêteté, ton intégrité, ton sens de l'éthique et ton soutien indéfectible. Denis, pour ton insatiable curiosité, ta patience, tes réflexions sur tout et de m'avoir aidé à concilier art et science. Maurice, pour ton sens visionnaire et m'avoir montré comment passer à la télé, la radio et dans les journaux (en bonus tout ça le même jour !). En plus de ces qualités complémentaires, il y en a une essentielle que vous possédez tous les trois, soit un sens de l'humour incontestable. Il y aurait tellement à dire, l'espace et les mots me manquent, désolé!!

Merci au FRSQ-Santé pour leur appui depuis la maîtrise. Au département de Physiologie de l'UdeM pour leurs bourses d'excellences, mais aussi parce qu'ils acceptent des étudiants provenant du *bac* en Psychologie. La FES pour leur bourse de rédaction qui nous enlève un stress lors du dernier « sprint ». Le Réseau Vision pour le stage à St-Kitts.

À ma blonde, qui a subi mes longues études, mais qui a toujours compris que c'est mon chemin et que je dois le suivre. Un sacrifice qu'elle fait encore et plus que jamais en acceptant de partager la suite pour le post-doc. Ça c'est de l'amour comme je vous en souhaite!

Thanks to Martha Bickford for her great help, you teach me many things and among them, that collaboration can be a win-win situation. That was a great pleasure to work with you. I owe you one.

Un merci à mes collègues : Martin avec qui j'ai eu le plaisir de passer les dix dernières années d'Université à partager nos notes de cours, congrès, party...bref, du fun dans l'épreuve et du fun tout court. Brian qui a enduré mon frenchy-accent et mes réflexions pas toujours à propos. Plus sérieusement, j'ai eu bien du plaisir à partager de

bonnes recettes et de bonnes discussions avec toi. J'ai aussi aimé qu'il n'y ait pas de compétition entre nous trois. Nawal that was a great pleasure to bully you during all those years, don't worry I will train few peoples to back me up. I going to miss your falsely *offusqués grand-airs*. Geneviève qui règle tous les bobos du lab et ceux du patron. Tu as été d'une grande aide et merci pour les nombreux fous rires. Manishha the one that I already miss. Matthieu qui a remis de l'absurde dans nos vies (pas lui, son humour).

Merci aux étudiantes d'été avec qui j'ai eu le plaisir de travailler : Marie-Catherine, Mélissa, Caroline. Un merci tout spécial à Annie pour l'aide que tu m'as apportée pendant trois années.

À la gang du labo de Maurice : Isabelle, Daniel et Seb avec qui j'aurais aimé travailler plus.

À Joanne du département de Physio. Je te l'ai jamais dit, mais quand je suis arrivé à l'UdeM j'hésitais entre Psycho et Physio. Après ma première visite à ton bureau, me voici avec un Ph.D en Physio. À Odile, aux animaleries, qui a toujours été compréhensive à mes caprices et qui a bien pris soin de mes petits protégés.

Merci aux professeurs du *bac* qui m'ont encouragé au moment crucial où j'ai décidé de faire le grand saut dans la science : Roger Ward et Lucie Godbault.

En bref, j'ai eu vraiment du « fun » à faire cette thèse avec vous tous. On travaille tous très fort mais on prend quand même le temps de rire, cela fait toute la différence.

Introduction

Introduction au système visuel

Le système visuel des mammifères est composé de plusieurs structures. L'organe de perception est la rétine qui est composée de six types de cellules nerveuses. Ces cellules effectuent la transduction des photons en potentiel d'action. Les potentiels d'action générés par les cellules ganglionnaires sortent de l'œil par le nerf optique et se rendent d'une part au noyau géniculé latéral (CGL) et d'autre part aux collicules supérieures (voir ci-dessous Figure 1).

Le CGL relaie l'information au cortex visuel primaire. Dans le cortex, différentes régions analysent les composantes du stimulus visuel. L'information de l'aire visuelle primaire est dirigée vers la partie dorsale du cerveau pour y être analysée en termes de positionnement spatiale (voie dorsale). Une partie de l'information est aussi dirigée vers la base ventrale du cerveau où les stimuli sont identifiés (voie ventrale). Les neurones des couches 2 et 3 de l'aire visuelle primaire envoient l'information à d'autres aires corticales. La couche 5 envoie l'information au complexe latéral postérieur et au pulvinar (LP-pulvinar) qui est un noyau médial du thalamus. La couche 6 envoie des axones en retour au CGL, cette boucle de rétroaction permet au cortex de réguler le passage de l'information circulant dans le CGL.

Une partie des axones qui sortent de la rétine va aux collicules supérieures. Ces noyaux sont connus pour leur rôle dans l'intégration multimodale car plusieurs modalités sensorielles y convergent. À leur tour, les collicules supérieures envoient de l'information au LP-pulvinar.

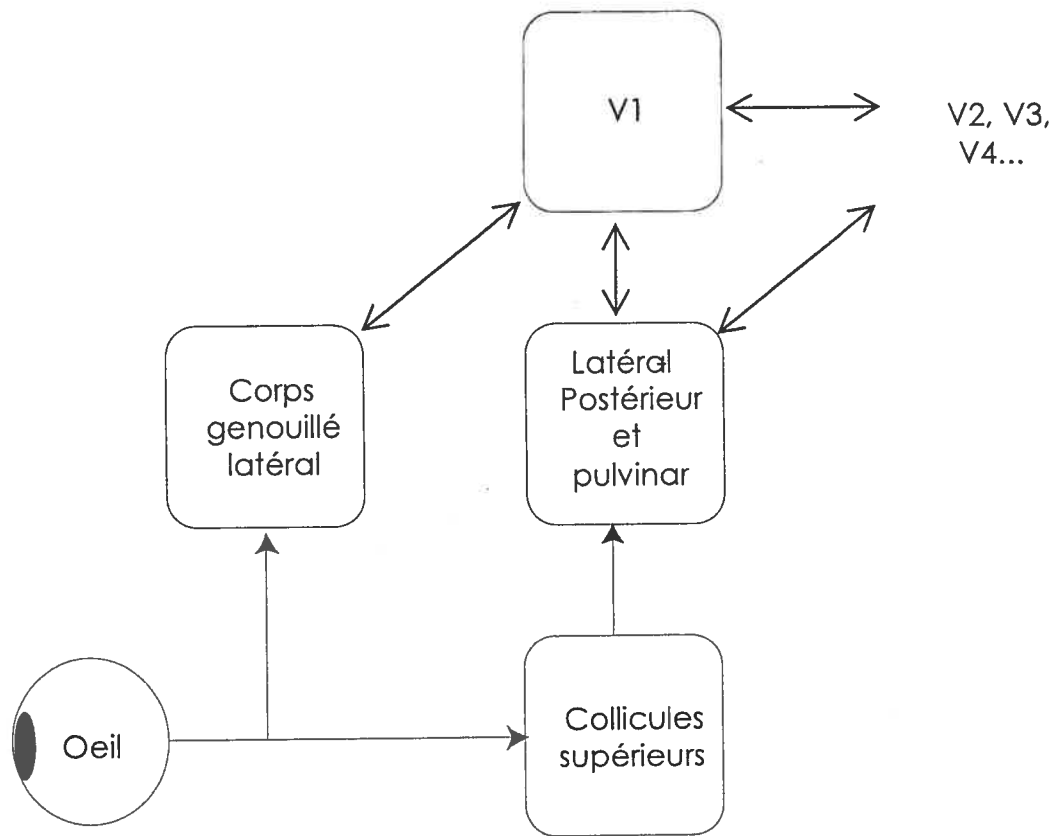


Figure 1: Vue schématique de l'organisation du système visuel des mammifères

L'information captée par l'œil est traduite en signaux électriques et envoyée au corps genouillé latéral (CGL) ainsi qu'au collicule supérieur (CS). Le CGL envoie ensuite l'information au cortex où celle-ci est distribuée soit aux autres aires visuelles ou au latéral postérieur et au pulvinar (LP-pulvinar). L'information au CS se rend aussi au LP-pulvinar. Le LP-pulvinar reçoit à la fois du cortex et du CS et projette aux aires corticales visuelles.

Figure originale F. H-G.

Le système visuel du chat

Basé sur l'origine et la destination laminaire des projections corticocorticales du chat (pour la revue voir Felleman et Van Essen, 1991; Scannell *et al.*, 1995), un modèle de hiérarchie des aires visuelles corticales a été développé (**Figure 2** et **Figure 3**). Ainsi, le système visuel du chat fut divisé en 22 aires corticales, réparties en 17 aires visuelles et 5 aires limbiques distribuées sur 14 différents niveaux hiérarchiques. Les aires les plus basses dans la hiérarchie sont les aires striée et *péristriées* (17-18-19...). Autour du sillon latéral supérieur (LS) on trouve des aires de niveau intermédiaire soit les sous-divisiones du LS (aire postéromédiale : PMLS, postérolatérale : PLLS, antéromédiale : AMLS, antérolatérale : ALLS). Au sommet de la hiérarchie, on retrouve les aires frontales comme le sillon ectosylvien (AES) et l'aire pariétale Aire 7.

Chez le singe, Miskin et Ungerleider (1982) ont montré l'existence de deux grandes voies fonctionnelles. Ainsi, la première voie est celle du « *quoi* » qui est impliquée dans la reconnaissance et la discrimination des formes (système parvocellulaire) et emprunterait la voie inférotemporale. La deuxième voie est celle du « *où* » qui est responsable de l'analyse du mouvement et de l'organisation spatiale (système magnocellulaire) et se retrouverait dans la voie regroupant les aires visuelles pariétales (pour la revue voir: Bullier, 1989).

Chez le félin, près du tiers de la surface du cortex est dédié au système visuel. L'aire visuelle primaire et les aires *péristriées* occupent le pôle rostral du cerveau. Comme chez le singe, l'existence des deux voies fonctionnelles a été démontrée de façon comportementale chez le chat par inactivation réversible induite par refroidissement du cortex (Lomber *et al.*, 1994).

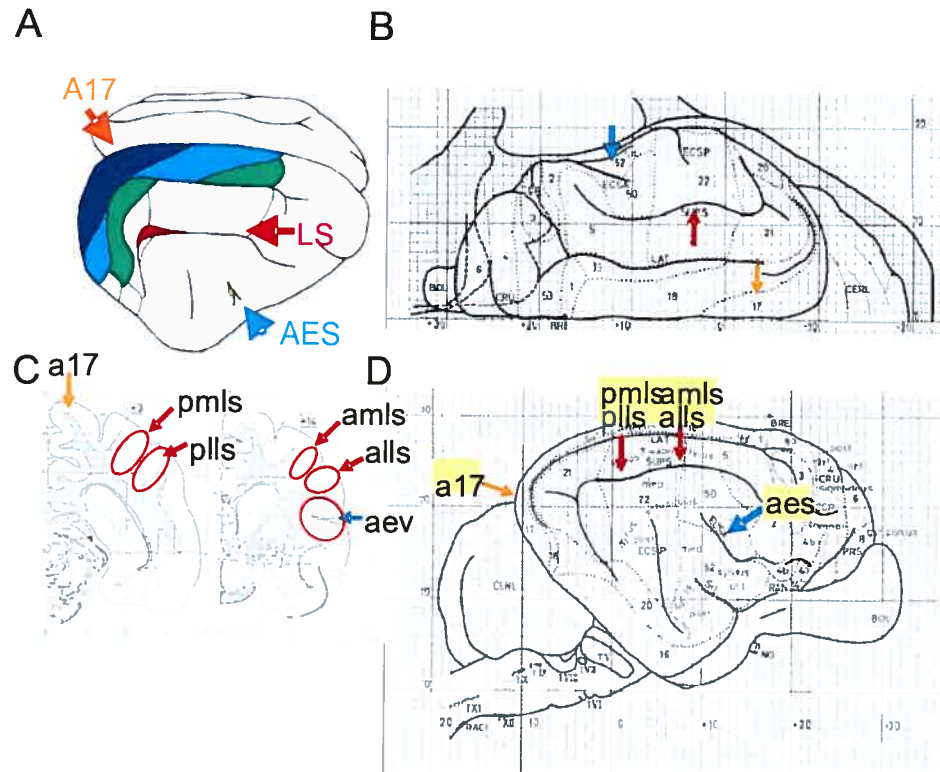


Figure 2 : Morphologie du cerveau du chat.

A) Vue latérale du cerveau du chat. L'aire 17 est indiquée par le pointeur orange. Le sillon latéral supérieur (LS) est indiqué en rouge alors que le pointeur bleu indique le sillon ectosylvien antérieur (AES). Vue transversale des différents sillons (B). L'aire PMLS se situe à l'intérieur du sillon latéral supérieur sur la face médiale (planche C, flèche rouge) alors que l'AES qui se situe sur les faces ventrales et dorsales du sillon ectosylvien antérieur. Sur une coupe coronale nous pouvons observer les aires PMLS, ALLS, PLLS, ALLS (C). Les mêmes aires en vue sagittale (D) dans ce cas on ne voit que l'AES dont la partie visuelle (AEV) est dans le fond du sulcus.

B, C, D, tirée de Reinoso-Suarez (1961)

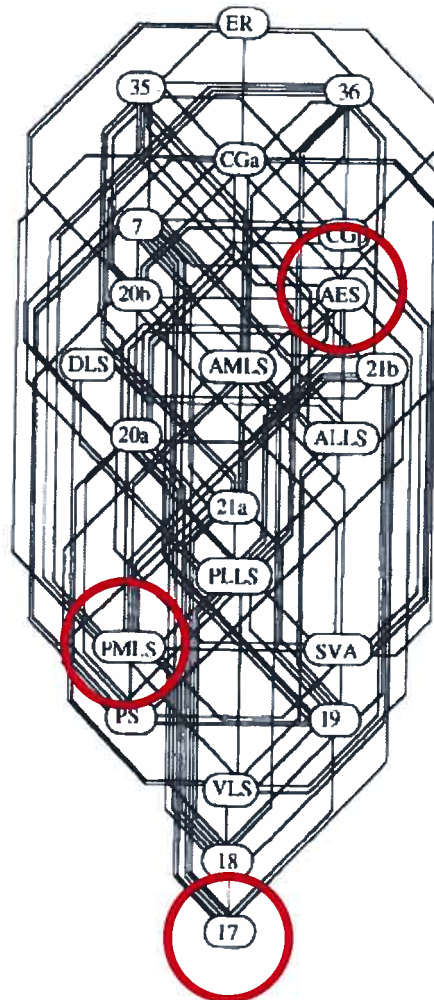


Figure 3 : Modèle de hiérarchie des aires visuelles du cortex chez le chat.

Une méta-analyse des afférences et efférences des différentes aires corticales visuelles du chat permet à Scannell d'en arriver au présent schéma. Les aires qui seront à l'étude dans la présente thèse sont l'aire 17, le PMLS et l'AES (toutes encerclées).

Scannell et al. (1995)

L'inactivation du sulcus suprasylvien latéral (**Figure 2**) entraîne un déficit d'orientation et de discrimination du mouvement sans déficit de reconnaissance des formes. Dans les zones temporales autour du sillon suprasylvien latéral (LS) on dénombre 4 aires visuelles PMLS, PLLS, AMLS, ALLS qui représentent donc la voie dorsale c'est-à-dire la voie du « où ». Pour sa part, l'inactivation du cortex suprasylvien postéroventral entraîne un déficit de reconnaissance de forme sans perte de discrimination du mouvement (**Figure 2**). Dans la voie ventrale, on note les aires visuelles 20, 21, Vls, Dls qui s'occupent de la reconnaissance des objets ou la voie du « quoi ». L'aire la plus rostrale du système visuel est l'aire ectosylvienne (AES) qui représente l'aire de plus haut niveau hiérarchique.

Les aires corticales

L'aire visuelle primaire

Anatomie

Localisation

L'aire visuelle primaire se trouve au pôle occipital du cerveau du félin (**Figure 2**). L'aire 17 s'étend aussi sur la surface de la face médiale de la fissure inter-hémisphérique et est bordée par l'aire 18 pour sa limite frontale et médiale.

Afférences et efférences sous-corticales

L'aire 17 reçoit l'information visuelle directement du CGL, dont les projections sont ségréguées en systèmes (X, Y, W) et projettent à la couche 4C-alpha et 6 pour le système X, 4C-beta et 6 pour le système Y, et à la couche 1 et 5 pour le système W (LeVay et Gilbert, 1976).

L'aire 17 projette au noyau thalamique LP-pulvinar, aux collicules supérieurs (**Figure 1**) ainsi qu'aux noyaux gris centraux à partir de la couche corticale 5 (Lund, 1987). Les cellules de la couche corticale 6 projettent vers le CGL et le claustrum.

Afférences et efférences corticales

Le cortex visuel primaire envoie et reçoit des autres aires corticales. En particulier, l'aire visuelle primaire entretient des relations réciproques avec les aires *peristriées* (18-19) et les aires visuelles pariétales du sillon latéral supérieur (tel PMLS, PLLS, AMLS, 20, 21a et b). Le cortex visuel primaire n'a toutefois pas de connexion directe avec les aires visuelles de plus haut niveau telles que l'ALLS ou l'AES (Scannell *et al.*, 1995).

La rétinotopie et les données électrophysiologiques

Talbot en 1940 a été parmi les premiers à montrer une carte de la rétinotopie de l'aire visuelle primaire et cela grâce à la technique des potentiels évoqués visuels. Les potentiels évoqués sont des réponses de larges ensembles cellulaires suite à un éclair lumineux. Les champs récepteurs des neurones de l'aire visuelle primaire sont d'environ 1 degré d'angle visuel. Les cellules répondent à des fréquences spatiales élevées de 0.3 à 3 cycles par degré. Les champs récepteurs des cellules de l'aire visuelle primaire sont monoculaires mais peuvent aussi être binoculaires et répondre à des fréquences temporelles jusqu'à 4 Hz (Movshon *et al.*, 1978a; 1978b). L'organisation des champs récepteurs est de type opposition centre-périphérie et occasionnellement de type détecteur de bordure « end-stop ». L'ensemble de l'aire visuelle primaire suit une rétinotopie stricte (Tusa *et al.*, 1978; Tusa *et al.*, 1979) telle que le centre du champ visuel est situé près de la fissure interhémisphérique. Plus le champ visuel est périphérique et plus sa représentation sera vers l'intérieure de la fissure interhémisphérique. L'hémichamp inférieur est représenté rostralement à la surface du cortex par rapport au champ central. Plus récemment, les techniques d'imagerie optique ont permis de visualiser l'organisation fonctionnelle du cortex visuel primaire. Ces études ont montré une organisation modulaire en forme de roue de charrette « pinwheel ». Ainsi, les cellules sensibles à une certaine orientation se trouvent groupées dans une même pointe de tarte (Bonhoeffer *et al.*, 1995). L'aire visuelle primaire possède aussi d'autres regroupements fonctionnels comme les colonnes de dominance oculaire (réponse à un œil en particulier) et les Blobs (réponse à la couleur).

Les aires visuelles pariétales

L'aire postéromédiale du sillon latéral supérieur (PMLS) est souvent comparée à l'aire MT du singe. Toutefois, cette ressemblance doit être considérée comme une analogie et non comme une homologie car l'évolution des deux espèces a divergé depuis longtemps (Woolsey, 1971; Zeki, 1974).

Anatomie

Localisation

Le PMLS se situe du côté médial du sulcus LS, il est bordé médialement par l'aire 7, latéralement par l'aire PLLS, antérieurement par l'aire ALLS et caudalement par l'aire dLS (**Figure 2**). Les limites ne font pas unanimité et diffèrent selon les techniques utilisées (Palmer *et al.*, 1978; Montero, 1981; Sherk, 1986a; 1986b; Grant et Shipp, 1991; van der Gucht *et al.*, 2001). Popularisées par les travaux de Clare et Bishop (1954) la région PMLS fût appelée l'aire Clare-Bishop durant près de trois décennies.

Afférences et efférences sous-corticales

Le PMLS reçoit directement du corps genouillé latéral (CGL) en particulier de la couche C et du noyau médial intralaminaire (MIN) (Raczkowski et Rosenquist, 1980; Tong *et al.*, 1982). Ceci permet au PMLS de recevoir l'information visuelle directement des cellules Y et W (Berson, 1985; Rauschecker *et al.*, 1987). Le PMLS entretient une relation réciproque avec le LP-pulvinar en particulier avec sa subdivision latérale LPI (nous y reviendrons), mais aussi avec LPm et le pulvinar. Le PMLS envoie une projection à la strate optique du collicule supérieur (Harting *et al.*, 1992). Contrairement aux autres projections mentionnées, la projection colliculaire est bilatérale (Harting *et al.*, 1992).

Afférences et efférences corticales

Le PMLS reçoit des aires striée et péristriées 17, 18, 19, 20a, AMLS, VLS, PLLS, AEV. Toutes ces connexions sont réciproques (Updyke, 1981; Segraves et Rosenquist, 1982; Symonds et Rosenquist, 1984; Sherk, 1986a; 1986b; Sherk et Ombrellaro, 1988; Spear *et al.*, 1988; Scannell *et al.*, 1995).

La rétinotopie et les données électrophysiologiques

Le PMLS est impliqué dans la perception du mouvement (Spear *et al.*, 1983). Plusieurs chercheurs ont proposé la participation de cette région dans l'analyse du mouvement visuel complexe comme le flux optique, tel qu'observé lors de la locomotion (Morrone *et al.*, 1986; Rauschecker *et al.*, 1987; Spear, 1991; Brosseau-Lachaine *et al.*, 2001). Le PMLS est une région visuelle organisée de manière rétinotopique (Palmer *et al.*, 1978). Les champs récepteurs augmentent en taille en fonction de leurs excentricités par rapport à l'aire centrale (Palmer *et al.*, 1978).

Aire visuelle de haut niveau, AES

Considérée comme une aire auditive en raison de la proximité des autres aires auditives, il faudra attendre 1967 pour que les propriétés visuelles de l'AES soient démontrées (Bignall *et al.*, 1967). L'AES est relativement élevée dans la hiérarchie des aires visuelles telle que définie par Scannell (1995; 1999), celui-ci la situe juste avant l'aire 7.

Anatomie

Localisation anatomique

L'AES occupe le sulcus ectosylvien, la partie visuelle couvre environ 10 à 20 mm² (Olson et Graybiel, 1983; Norita *et al.*, 1986). Voir la **Figure 2** pour plus de détails.

Connexions avec les structures sous-corticales

L'AES entretient des connexions réciproques avec plusieurs structures sous-corticales thalamiques et pontiques. Plus particulièrement, cette aire a des connexions avec des structures thalamiques telle que la partie médiale du noyau latéral postérieur (LPm), et le complexe latéromédial supra-géniculé (LM-Sg) pour la partie visuelle (Mucke *et al.*, 1982; Ptito *et al.*, 1987). La partie auditive de l'AES entretient des relations avec toutes les subdivisions de MG et de Po. L'AES projette aux couches profondes du CS, à l'amygdale, au striatum, au noyau caudé, au putamen et aux noyaux du pons (Norita *et al.*, 1986; Tamai et Miyashita, 1989), et reçoit du noyau ventro médial (Roda et Reinoso-Suarez, 1983; Norita *et al.*, 1986).

Les connexions corticocorticales

Les connexions corticocorticales de l'AES se font surtout avec les aires du sillon latéral supérieur (Mucke *et al.*, 1982). Une correspondance dans la connectivité entre le sillon ectosylvien et le sillon latéral a été démontrée par Miceli et al (1985). Ainsi, la partie rostrale de l'AES communique avec l'AMLS et l'ALLS alors que la partie postérieure communique avec le PMLS, PLLS, DLs, et le VLs. L'AES ne reçoit aucune afférence directe de l'aire visuelle primaire, mais reçoit une afférence de l'aire 19 (Mucke *et al.*, 1982; Reinoso-Suarez et Roda, 1985).

L'AES entretient des connexions réciproques avec plusieurs autres aires corticales, comme les sulcus présylvien, rhinal et crucié, le gyrus sylvien moyen et antérieur ainsi que la portion ventrale l'aire 20, dont certaines seraient associées au contrôle moteur (Mucke *et al.*, 1982; Olson et Graybiel, 1983; Reinoso-Suarez et Roda, 1985; Norita *et al.*, 1986; Olson et Graybiel, 1987).

La rétinotopie et la réponse électrophysiologique

L'AES est une aire sensorielle multimodale dans laquelle des neurones visuels, auditifs et somesthésiques se retrouvent. Chacune des modalités est plus ou moins

ségréguée. Dans la modalité visuelle, la rétinotopie est mal définie. Les propriétés électrophysiologiques montrent des champs récepteurs de 15 à 40 degrés d'angle visuel, souvent binoculaire, ces cellules répondent à des mouvements complexes en provenance du système magnocellulaire (Olson et Graybiel, 1983; Clarey et Irvine, 1986; Olson et Graybiel, 1987; Benedek *et al.*, 1988; Meredith *et al.*, 1992; Wallace *et al.*, 1992; Kovacs *et al.*, 1993; Rauschecker et Korte, 1993; Jiang *et al.*, 1994; Wang *et al.*, 1998; Zabouri *et al.*, 2003). Étant multimodales, les cellules de l'AES peuvent intégrer plusieurs signaux nécessaires aux comportements d'orientation spatiale (Wilkinson *et al.*, 1996). L'AEV est la portion visuelle de l'AES qui se trouve dans le fond du sulcus.

Le Thalamus

Le thalamus est une structure du diencephale qui se divise en deux hémithalami reliés entre eux par la commissure thalamique. Le thalamus reçoit les afférences de toutes les modalités sensorielles (sauf l'olfaction) ainsi que les afférences motrices en provenance du cortex. On distingue deux grandes catégories de noyaux thalamiques, les noyaux relais de premier ordre (First order relay : FO) et les noyaux d'ordre supérieur (high order relay : HO) qui eux ont pour afférence principale le cortex (voir Sherman et Guillery, 2001 pour la revue). Les deux catégories de noyaux thalamiques permettent le transfert de l'information (**Figure 4** et **Figure 5**). Le premier type inclut les relais de premier niveau qui apportent l'information pour une première fois au cortex alors que les noyaux thalamiques d'ordre supérieur reçoivent de l'information qui a déjà été analysée par le cortex.

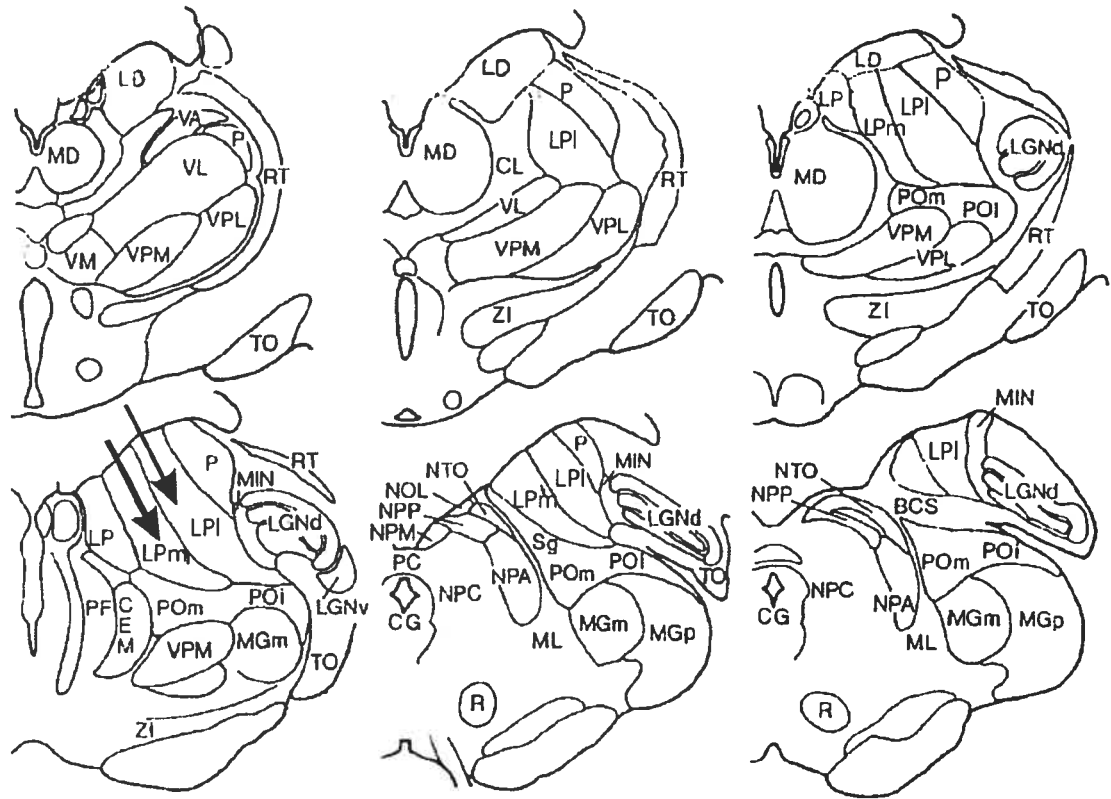


Figure 4 : Planches anatomiques du thalamus du chat.

De gauche à droite, différents plans coronaux dans une progression antéro-postérieure. La nomenclature a été adaptée afin de correspondre à celle de Chalupa (1989) telle qu'utilisée dans le présent ouvrage. Les principaux noyaux abordés (LPI, LPm) dans la présente thèse sont indiqués par des flèches.

Modifiée de Updyke 1977

Noyau relais de premier ordre

Le corps genouillé latéral

Le corps genouillé latéral (CGL) est une structure laminée qui reçoit les axones en provenance de la rétine, en particulier des cellules ganglionnaires. Les couches A et A1 reçoivent leurs afférences des cellules ganglionnaires X et Y. La partie dorsale de la couche C reçoit des cellules Y alors que les couches C, C1 et C2 reçoivent des cellules W. Toutes ces couches sont alignées selon une rétinitopie précise (Hamos *et al.*, 1985; Hendry et Reid, 2000). Cette ségrégation des différentes voies semble constante au moins jusqu'à l'aire visuelle primaire au-delà de laquelle la ségrégation est plutôt fonctionnelle.

Autres relais spécifiques

Les noyaux de premier niveau dans les différents systèmes sont : le CGL pour le système visuel, le genouillé médial (MGm) dans le système auditif et le ventral postérieur (VPI, VPm, VPi) du somatosensoriel (pour la localisation anatomique voir **Figure 4**). Cette division de premier niveau versus haut niveau ne se limite pas qu'aux noyaux sensoriels. Elle inclut aussi le système moteur dont le noyau ventroantérieur et le système limbique avec ses noyaux antéroventraux (AV, AM, AD) qui sont eux aussi des noyaux relais de premier ordre (voir Sherman et Guillery, 2001 pour la revue).

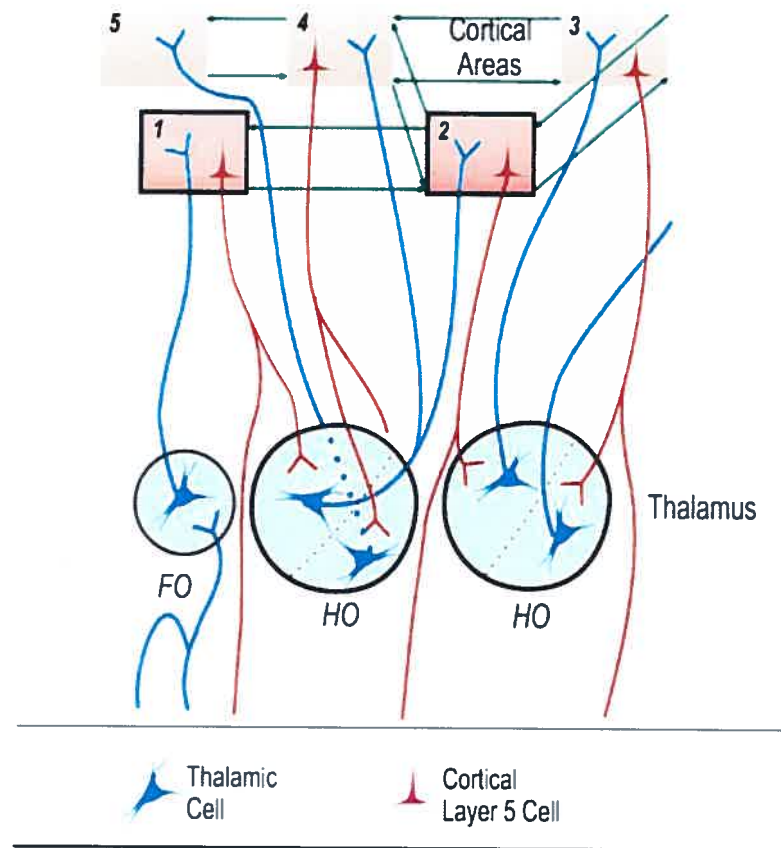


Figure 5 : Schéma d'organisation des voies corticocorticales.

Deux voies sont possibles afin de transmettre l'information d'une aire corticale à l'autre. La première utilise les connexions corticocorticales directes (illustré par les flèches vertes). La deuxième voie passe par les HO créant ainsi une voie corticothalamocorticale (cellules bleu et rouge). Les FO acheminent l'information qui arrive au cortex primaire pour une première analyse (cellule bleu). L'aire primaire revoie l'information au thalamus aux relais HO (cellule rouge). Les relais HO réacheminent ensuite au cortex de l'information déjà traitée par le cortex.

Tirée de Guillery et Sherman (2002)

Noyaux relais de d'ordre supérieur

Le deuxième type de noyaux consiste en les relais d'ordre supérieur (HO) qui ont pour afférence et efférence principale le cortex et traitent ainsi de l'information déjà analysée (Figure 5). Le rôle de ces noyaux serait de transférer l'information d'une aire corticale à une autre (Guillery, 1995). Les noyaux de haut niveau du thalamus sont généralement situés dans les parties plus médiales des thalami. Dans le système visuel, le pulvinar et le noyau latéral postérieur (LP-pulvinar) sont les noyaux relais de haut niveau. Dans d'autres systèmes, on trouve aussi des relais de haut niveau tel que la partie dorsale du géniculé médial (MGd) et le noyau postérieur (PO) dans le système somesthésique.

Phylogénèse et la parcellisation du LP-pulvinar

Selon la phylogénie, le noyau central du thalamus dont fait partie le LP-pulvinar apparaît chez les mammifères. Même les mammifères plus rudimentaires, comme le hérisson ou les monotrèmes possèdent au moins une aire corticale supérieure à l'aire primaire et on observe une voie corticothalamocorticale via les noyaux médiaux du thalamus (Kaas, 1995; Krubitzer, 1998). Cela suggère que tôt dans la phylogénèse ce fonctionnement a été retenu. Le volume occupé par le pulvinar croît en fonction du taxon phylogénique. Chez l'humain, ce noyau occupe près du tiers du thalamus.

Le LP-pulvinar se divise en plusieurs sous-divisions selon les espèces. Ces sous-divisions peuvent être visualisées selon leurs immunoréactivités ou par leurs patrons de connectivité. Ainsi, chez le singe (singe rhesus, *Macaca mulatta*) on dénombre jusqu'à 6 sous-divisions du complexe pulvinar. Cette parcellisation est basée sur l'immunohistochimie de la CAT-301, l'acétylcholine estérase (AChE), la substance P et le patron de connexion des aires corticales (Benevento et Rezak, 1976; Ungerleider *et al.*, 1983; Cusick *et al.*, 1993; Cavada *et al.*, 1995; Gutierrez *et al.*, 1995; Gutierrez et Cusick, 1997;

Stepniewska et Kaas, 1997; Gray *et al.*, 1999; Adams *et al.*, 2000; Shipp, 2001; Soares *et al.*, 2001a; Soares *et al.*, 2001b; Lyon *et al.*, 2003).

Selon la méthode employée chez le chat, quatre à huit sous-divisions peuvent être observées (Niimi *et al.*, 1974; Berman et Jones, 1977; Berson et Graybiel, 1978; Graybiel et Berson, 1980; Hughes, 1980). Ainsi, le marquage par réaction d'AChE permet la visualisation de la partie médiale du LP-pulvinar (LPm) qui réagit positivement à l'AChE (Berson et Graybiel, 1991) et à la substance P (Hutsler et Chalupa, 1991; Kelly *et al.*, 2003). La partie latérale du LP-pulvinar (LPl) réagit négativement à ces deux marqueurs immunohistochimiques (Graybiel et Berson, 1980; Berson et Graybiel, 1983; Abramson et Chalupa, 1985; Chalupa et Abramson, 1988). Le patron de connectivité est aussi différent dans ces deux régions. Le LPm reçoit une afférence majeure des collicules supérieurs alors que le LPl reçoit une afférence de l'aire visuelle primaire.

La parcellisation obtenue par marquage à la myéline permet de discerner 8 sous-divisions (Updyke, 1983; Hutchins et Updyke, 1989). Les sous-divisions sont les suivantes : le pulvinar, la zone latérale du noyau postérieur latéral (LPl), la zone inter adjacente (LPi) et la zone médiale (LPm). La zone latérale se sous-divise en partie caudale (LPl-c), rostrale (LPl-r), mediale (LPs-m) et ventrale (LPs-v).

Par étude électrophysiologique, Chalupa et Abramson (1989) ont démontré l'existence d'une sous division à l'intérieur du LPl, le LPl-2. Cette structure, se situe du côté dorsal du LPl à la bordure avec le pulvinar et ne semble pas se distinguer par sa chemoarchitecture.

Cartes rétinotopiques et topographie

La rétinotopie basée sur l'enregistrement électrophysiologique des neurones a permis de montrer une organisation complexe (Hutchins et Updyke, 1989). Le méridien central suit la ligne de démarcation entre le LPl et LPm, alors que le méridien horizontal coupe le LPl et LPm dans le plan médio latéral ce qui corrobore les données anatomiques

(voir **Figure 6**). En somme, il ne semble pas exister de rétinotopie fine telle qu'observée dans le CGL.

Les premières cartes sont basées sur la connectivité du LP-pulvinar. Ainsi, Updyke (1977; 1981; 1983) a montré que les aires 17, 18 et 19 projettent sur des territoires correspondant dans le LPI, alors que les aires extrastriées, comme les aires visuelles du LS (PMLS, PLLS), projettent aux deux subdivisions LPI et LPm. Les aires plus frontales (ALLS, AMLS et AES) projettent plutôt à la partie LPm du LP-pulvinar. La tendance générale observée est que les aires plus élevées dans la hiérarchie projettent vers la région médiale du LP. Une étude portant sur les projections des différentes régions du LP-pulvinar (Raczkowski et Rosenquist, 1983) montre les mêmes regroupements d'aires corticales et de divisions du LP-pulvinar (**Figure 6**).

D'autres anatomistes se sont plus tard intéressés à la topographie du LP-pulvinar. En (2003), Shipp propose chez le singe le principe de réplication. Celui-ci suggère que les aires qui entretiennent des relations corticales sont celles dont les territoires à l'intérieur du pulvinar se chevaucheront. D'autre part, les aires corticales qui entretiennent des relations auront des cartes rétinotopiques qui seront légèrement décalées les unes par rapport aux autres à l'intérieur du pulvinar. Cela permet à l'information de passer entre les différentes aires et ainsi, crée une véritable voie corticothalamocorticale. Ensemble, ces données anatomiques montrent une certaine organisation rétinotopique concernant les afférences des aires de bas niveau (17-18 et 19) et une organisation grossière de celles provenant des aires de haut niveau.

Les connexions entre le thalamus et le cortex

Les voies thalamocorticales

Morphologie

Les relais de premier niveau

Les relais thalamiques de premier niveau sont les premiers intermédiaires entre le monde extérieur et le cortex et ce, dans tous les modes sensoriels à l'exception de l'odorat. Leurs terminaux corticaux se situent généralement dans la couche corticale 4 et occasionnellement dans la couche 6 (Blasdel et Lund, 1983). Toutefois, les terminaisons peuvent aussi cibler d'autres couches corticales comme le système koniocellulaire qui projette aux couches 1 et 3 (Lachica et Casagrande, 1992).

Les relais de haut niveau

Les relais de haut niveau reçoivent leur afférence principale du cortex (**Figure 5**). Rockland et al (1999) ont montré chez le singe rhésus la morphologie des terminaux d'axones pulvinocorticaux par reconstruction d'axones individuels. Ces travaux ont démontré que les terminaux pulvinocorticaux présentent plusieurs foyers d'arborisation qui peuvent innervent différentes couches corticales dans plusieurs aires corticales extra-striées. Ces mêmes auteurs rapportent un certain nombre de terminaux plus gros qui pourraient constituer une catégorie différente. Ces dernières données ne sont que très partielles.

Chez le chat, plusieurs auteurs (Tong et Spear, 1986; Miceli *et al.*, 1991b) ont montré qu'un même neurone du LP-pulvinar peut projeter à deux aires visuelles du cortex. L'étendue de l'arborisation corticale peut couvrir jusqu'à 15mm² à la surface du cortex du singe (Kennedy et Bullier, 1985) et peut varier d'une aire à une autre (Rockland *et al.*, 1999). Les terminaux pulvinocorticaux sont surtout visibles dans les couches corticales 3 et

4, avec des incursions dans la couche 5. Des terminaux sont occasionnellement observés dans la couche superficielle 1 (Benevento et Rezak, 1976; Ogren, 1977; Curcio et Harting, 1978; Levitt *et al.*, 1995; Rockland *et al.*, 1999). Le volume des terminaux pulvinocorticaux est plus gros que les terminaux corticocorticaux (Rockland *et al.*, 1999).

Les neurones relais du pulvinar ont deux typologies distinctes. Un premier type de cellules de petite dimension (15-40 μ m), et une arborisation dendritique de 150-600 μ m qui est parvalbumine positive (Ogren et Hendrickson, 1979; Lysakowski *et al.*, 1986; Steriade, 1997). Le deuxième type possède un corps cellulaire d'environ 40 μ m, parvalbumine et SMI32 positif, avec une arborisation de 600 μ m (Gutierrez *et al.*, 1995; Stepniewska et Kaas, 1997; Steriade, 1997). Toutefois, la correspondance entre les gros neurones observés par Gutierrez (Gutierrez *et al.*, 1995) et les gros terminaux observés par Rockland *et al.* (1999) reste à être démontrée par reconstruction d'axones individuels.

Les voies entre les aires corticales

Morphologie

Les voies corticocorticales relient les différentes aires corticales de trois façons principales, soit les connexions vers une aire supérieure *feedforward*, les connexions vers une aire inférieure *feedback* et les connexions latérales. Comme nous le montre le schéma de Scannell (1995), on trouve une multitude de ces voies corticocorticales (**Figure 3**). Les terminaux corticocorticaux sont de faibles calibres en comparaison aux calibres de certains terminaux visibles dans les voies corticothalamiques, nous verrons ces derniers dans la prochaine section. À ce jour, une seule exception est connue, il s'agit de la voie V1-V5 chez le singe (Anderson *et al.*, 1998) qui possède des terminaux de gros calibre.

Les projections *feedforward* partent des couches superficielles pour se terminer dans la couche 4 de l'aire hiérarchiquement supérieure. L'origine des connexions *feedback* sont moins bien définies et elles peuvent aboutir dans plusieurs couches (Rockland et Pandya,

1979; Maunsell et van Essen, 1983; Rockland et Virga, 1990; Rockland, 1992; Yoshioka *et al.*, 1992; Amir *et al.*, 1993; Lund *et al.*, 1993; Rockland, 1995).

Données électrophysiologiques

D'un point de vue fonctionnel, plusieurs auteurs (Johnson et Burkhalter, 1996; 2004a; Dong *et al.*, 2004b) ont montré, chez le rongeur, que le «feedback» utilise une circuiterie plus complexe que la circuiterie «feedforward». Plus précisément, le circuit «feedback» est disynaptique et est plus sujet à la potentialisation à long terme fréquence dépendante (Burne *et al.*, 1984; Johnson et Burkhalter, 1996; Shao et Burkhalter, 1999).

Les voies corticothalamiques

Morphologie

Type I vs. Type II

D'un point de vue morphologique deux types de terminaux ont été qualifiés dans les voies corticothalamiques. Ces deux types de terminaux ont d'abord été observés dans le CGL. Ainsi, le type I a été visualisé suite à une injection de traceur antérograde dans l'aire visuelle primaire. La morphologie des axones de type I est longitudinale et des petits terminaux sont visibles le long de l'axone (**Figure 7**). Les terminaux peuvent être séparés de l'axone par une courte excroissance (Guillery *et al.*, 2001).

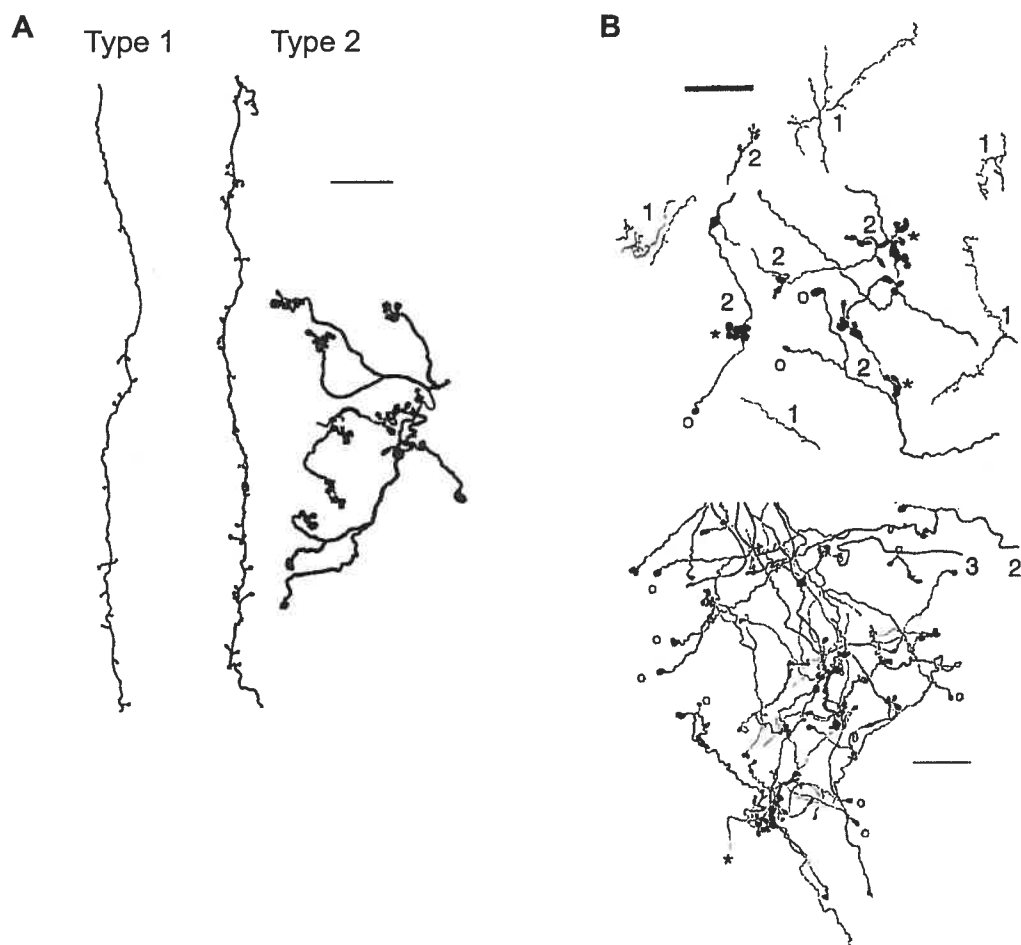


Figure 7 : Exemples de terminaux corticothalamiques par caméra lucida.

A) Représentation graphique des deux types de morphologie, type I(1) et type II(2). Notons les différences suivantes : le diamètre axonal plus gros chez les types II, le groupement de terminaux en organisation serrée des types II et l'aspect longitudinal et éparpillé des types I. B) Représentation d'autres typologies observables. Indiqués par un cercle vide des singletons qui sont des terminaux solitaires au bout d'un embranchement.

Tirée de Guillery 2001

Certains auteurs utilisent l'appellation E pour « *extended* », afin de désigner les axones de type I (Rockland, 1998).

Les axones de type II ont été visualisés dans le CGL suite à des injections oculaires. Le calibre de l'axone est plus important que le type précédemment décrit. Les terminaux, aussi de gros calibre, se situent au bout de l'axone et forment des groupements de terminaux (**Figure 7**). La complexité des terminaux varie allant d'un simple terminal «singleton» à une organisation complexe formant une rosette, en passant par des formes intermédiaires d'environ 3 terminaux (Guillery *et al.*, 2001). Rockland (1998) utilise l'appellation R *round* afin de désigner les terminaux des axones de type II.

En microscopie électronique, les terminaux des axones de types I et II ont été décrits et correspondent à la nomenclature RS *round small* et RL *round large* respectivement (Bartlett *et al.*, 2000).

Origine laminaire, les couches corticales 5 et 6

Bourassa *et al* (1995) ont montré que les cellules de la couche 5 sont à l'origine des terminaisons de type II dans les voies corticothalamiques. La couche corticale 6 contient les cellules d'où proviennent les axones de type I. De plus, les axones de la couche 6 ont des collatérales dans le noyau réticulaire thalamique (nRT), alors que les axones de la couche 5 ne présentent que peu ou pas de telles arborisations dans le nRT. Toutefois, les cellules de la couche 5 envoient leurs axones dans les centres effecteurs, ce que ne font pas les axones en provenance de la couche 6.

Rôle fonctionnel

Sherman *et Guillery* (1998, 2001) ont proposé deux fonctions différentes pour les deux morphologies (types I et II). Nous utiliserons le CGL comme exemple pour tracer les différences morpho-fonctionnelles de ces deux types de terminaisons. Le type I servirait à moduler le mode de réponse des cellules relais du thalamus, alors que le type II serait déclencheur « *driver* » permettant de transférer de l'information à ces mêmes cellules.

Dans la voie reliant l'aire visuelle primaire au CGL on ne trouve que des terminaux de type I. Leur influence sur les propriétés de la réponse des cellules relais du CGL est importante (Kalil et Chase, 1970; Richard *et al.*, 1975; Baker et Malpeli, 1977; Geisert, 1980; McClurkin et Marrocco, 1984; McClurkin *et al.*, 1994). Cette connexion modifie le mode de réponse tonique versus en bouffée « burst » des cellules du CGL (McClurkin *et al.*, 1994; Sillito *et al.*, 1994; Guido *et al.*, 1995; Godwin *et al.*, 1996b). Les terminaisons de type modulateur représentent au moins 90 % des connexions dans le CGL (Sherman et Koch, 1986; Van Horn *et al.*, 2000). Les terminaux modulateurs qui proviennent de différentes sources comme les noyaux du pons (p. ex. la formation réticulée ascendante) peuvent sécréter différents types de neurotransmetteurs. Ils se branchent sur les dendrites plus distales et leurs cibles postsynaptiques peuvent être ionotropiques, métabotropiques ou même paracrines. De plus, ce type de connexion ne transmet pas nécessairement de l'information visuelle au CGL mais module le mode de réponse des cellules relais.

Le CGL peut aussi servir d'exemple dans la compréhension des terminaisons de type *déclencheur* provenant des cellules ganglionnaires. L'information de la rétine est transmise au cortex visuel via le CGL. Ce transfert s'effectue par un petit pourcentage (5-10 %) de terminaux selon l'estimation de plusieurs auteurs (Sherman et Koch, 1986; Van Horn *et al.*, 2000). Ces terminaux sont de fort calibre et font synapse avec les neurones relais du CGL (Cleland *et al.*, 1971a; 1971b; Tong *et al.*, 1982). Lors de ce transfert d'information, le message visuel est peu de modifié (Humphrey *et al.*, 1985a). De manière plus générale, l'effet postsynaptique maximal est obtenu grâce plusieurs stratégies d'activation, notamment : 1) L'utilisation du glutamate comme neurotransmetteur, 2) Le fait que *les déclencheur* se branchent sur des dendrites proximales, 3) La présence de canaux ioniques ionotropiques dans le pôle postsynaptique, et enfin 4) le fait qu'une certaine proportion des terminaux sont arrangés en glomérules (voir Sherman et Guillery, 1996 pour la revue).

Fonctionnellement, la modulation des neurones relais du CGL change le mode de transmission de l'information de bouffée à tonique. Le mode en bouffée des neurones relais est métaboliquement avantageux car le niveau d'activité de base des neurones est bas

dans ce mode. Toutefois, le seuil de détection des neurones est alors élevé mais l'information transmise est peu fidèle (Guido *et al.*, 1992; Lu *et al.*, 1992). L'activation des terminaux de type I permet aux neurones de passer de ce mode en bouffée au mode tonique. Ce dernier permet une transmission plus fidèle des stimuli vers le cortex (Guido *et al.*, 1992; Lu *et al.*, 1992). Les deux modes de transmission n'ont pas, à ce jour, été démontrés dans les noyaux relais de haut niveau. Toutefois, on peut raisonnablement croire qu'ils existent dans ces noyaux car l'immunohistochimie a montré la présence de conductance calcique I_t , qui serait responsable du passage d'une modalité à l'autre dans le CGL (Van Horn *et al.*, 2003).

Les deux types de terminaux ont été anatomiquement montrés par Bourassa et al (1995) et Ojima (1996) chez le rat. Chez cette même espèce, la fonction de ces différentes afférences a été mesurée par électrophysiologie sur tranche (*patch clamp*). Ainsi, Li et al (2003a) ont montré que les petits terminaux en provenance de la couche corticale 6 provoquaient une réponse postsynaptique de latence longue et variable, d'amplitude faible et variable (par opposition à une réponse tout-ou-rien).

De leur côté, les fibres de la couche 5 activent les neurones du LPn dans un mode tout-ou-rien. La simulation à fréquence élevée amène une facilitation par les fibres de la couche 6 et une dépression par les fibres de la couche 5. Ces résultats cadrent avec les données anatomiques et électrophysiologiques suggérant que les petits terminaux provenant de la couche 6 ont un rôle de modulateur, alors que les gros terminaux provenant de la couche 5 ont un rôle de *déclencheur*.

Chez plusieurs espèces, le LP-pulvinar pourrait être impliqué dans les processus attentionnels (voir Casanova, 2003 pour la revue). Cette structure participe activement à l'analyse du mouvement visuel (Dumbrava *et al.*, 2001). Chez l'humain, des tâches qui requièrent une analyse de stimuli visuels en mouvement entraînent une hausse de l'activité du LP-pulvinar (Villeneuve *et al.*, 2004).

Différents modèles de fonctionnement des boucles thalamo-corticales

Différents modèles

La plupart des aires visuelles du cortex entretiennent des relations avec le LP-pulvinar (Benevento et Rezak, 1976; Ogren, 1977; Cusick *et al.*, 1993; Levitt *et al.*, 1995; Steriade, 1997) (voir Jones, 1985; et Guillery, 1995 pour la revue) Toutefois, la réciprocité fine, de cellule à cellule, n'a été montrée que dans le système somesthésique du rongeur (Deschênes *et al.*, 1998). Deux rôles sont possibles pour les voies cortico-thalamiques : 1) rôle de rétraction corticales où le cortex influence le passage de l'information externe ou 2) comme une voie alternative à la communication cortico-corticale directe (**Figure 8**) (LaBerge et Buchsbaum, 1990; Shipp, 2003). En ce qui concerne leurs fonctions dans le système nerveux, plusieurs modèles ont été proposés et nous verrons ici les principaux courants de pensée selon un ordre du niveau cellulaire au comportement (*bottom-up*).

L'hypothèse du « Noyau » et la Matrice

Le modèle proposé par Jones (1998) se base sur l'anatomie des projections pulvino-corticales. Deux types de cellules ont été identifiés dans la voie pulvinocorticale chez le singe, soit les cellules parvalbumines positives et les cellules calbindines positives. La parvalbumine et la calbindine sont des chélateurs du calcium intracellulaire (Kawaguchi et Kubota, 1997; Xiang *et al.*, 2002; Zaitsev *et al.*, 2005). Les cellules parvalbumines forment ce que Jones appelle le « Noyau ». Ces cellules projettent de façon ordonnée dans les couches corticales 4 d'un secteur précis. Ce système rappelle la voie qui relie le système magnocellulaire du CGL au cortex visuel primaire. Jones propose que ce système transporte l'information visuelle du thalamus vers le cortex (**Figure 9**).

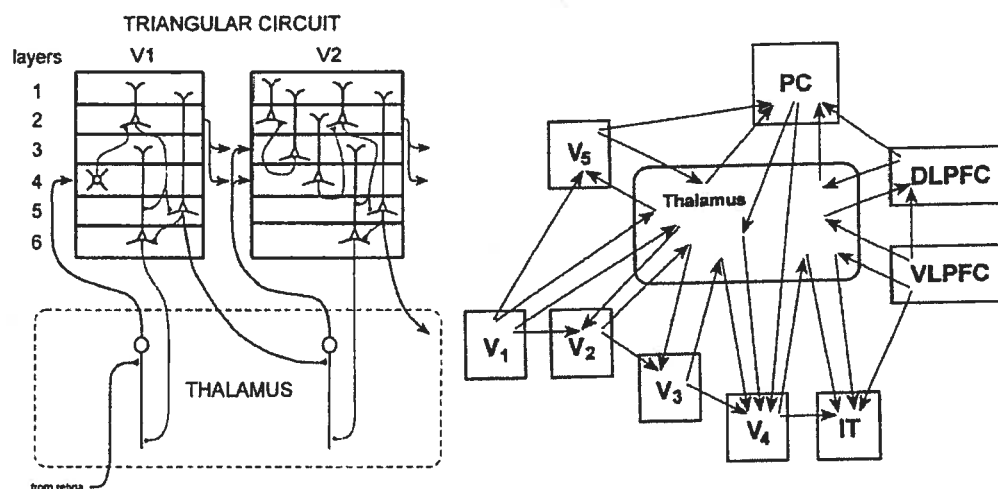


Figure 8 : Schéma de l'organisation des boucles corticothalamocorticales

A) Modèle d'organisation triangulaire des connexions corticothalamocorticales. Les voies corticocorticales projettent à une aire visuelle hiérarchiquement supérieure. De son côté, une deuxième voie passe par le thalamus avant d'aller rejoindre la même aire supérieure. B) Le modèle de connectivité des voies corticothalamocorticales illustre bien le rôle central du thalamus dans les communications entre les aires visuelles. Les aires qui possèdent des connexions corticocorticales possèdent aussi une connexion thalamique. Le modèle présenté est celui du singe, mais un parallèle peut être fait avec celui du chat.

LaBerge et al. (1995)

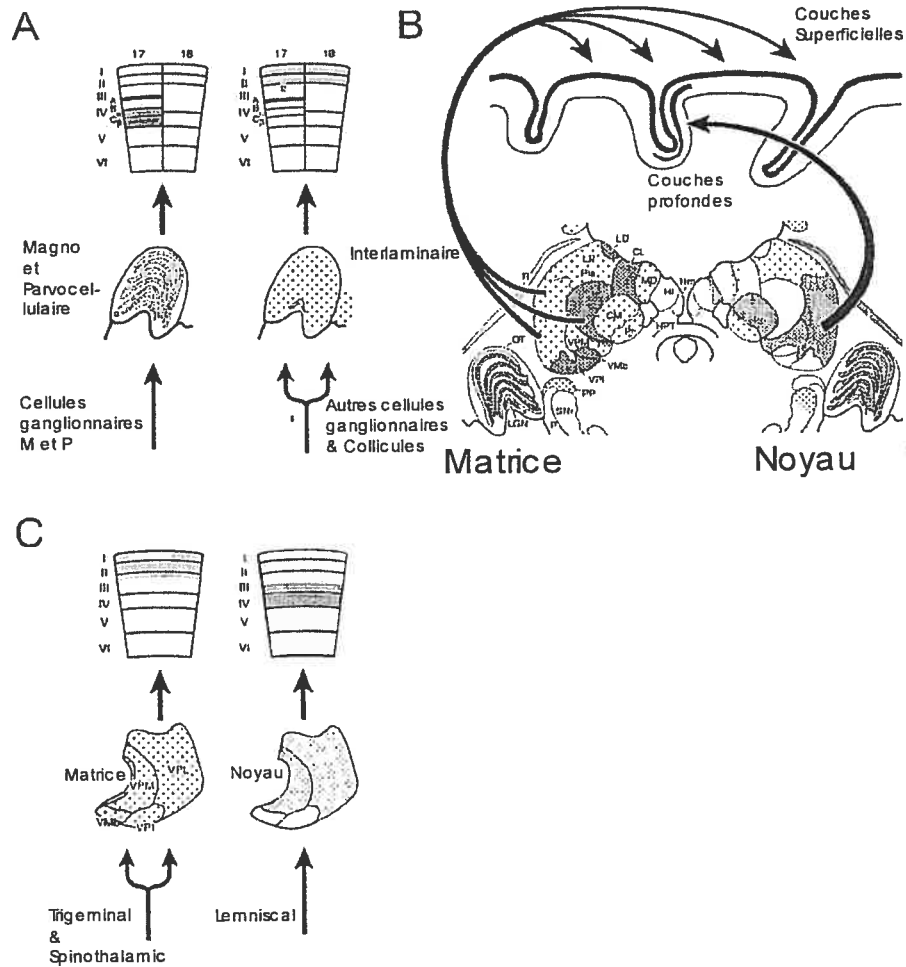


Figure 9 : Modèle des voies thalamocorticales : voies spécifiques et non spécifiques.

A) Deux systèmes parallèles donnent les afférences au cortex visuel. Le premier système comprend les systèmes magno et parvocellulaire et projettent à la couche 4C. D'autre part, le système koniocellulaire projette dans les couches superficielles. B) La projection superficielle est plus étendue alors que la projection dans la couche 4 est plus ciblée. Les différences entre les projections aux couches 4 et 1 sont aussi visibles dans les autres systèmes sensoriels, par exemple dans le système somatosensoriel (voir C).

Tirée de Jones 2002

Les cellules calbindines positives forment ce que Jones appelle la Matrice. Les projections provenant de ces cellules ne respectent pas la rétinitopie stricte. L'arborisation axonale diffuse s'étend sur un large territoire sans égard aux transitions entre les aires visuelles. Ces terminaux se trouvent dans la couche superficielle du cortex. Jones propose que ce système sert à moduler l'activité de larges ensembles de cellules corticales. Plus tard, Jones (2001) a démontré que ces cellules Matrices peuvent induire une synchronisation de larges ensembles de neurones corticaux. C'est ce mécanisme permettrait l'intégration de l'information.

La synchronisation et l'oscillation de larges ensembles de neurones corticaux ont surtout été mises en évidence par les travaux de Singer sur lesquels nous reviendrons plus en détail.

Le modèle des circuits réverbérants

Le modèle proposé par Llinas (1998) ressemble au modèle de Jones, un système transmet l'information et un deuxième permet l'intégration. Pour Llinas, ce ne sont pas deux groupes de neurones, mais deux types de noyaux qui permettent cette synchronisation qui elle, donne lieu à une synergie des *inputs* dans le cortex (**Figure 10**). Cette synergie requiert deux systèmes parallèles d'entrée dans le cortex. Le premier système est spécifique comme la voie qui relie les couches magnocellulaires ou parvocellulaires à la couche 4 du cortex visuel. Le deuxième système dit non spécifique comme le système koniocellulaire dont les terminaux corticaux sont plus étendus et superficielles. Malgré la distance les synapses de la couche 1 peuvent avoir un impact important sur le neurone postsynaptique (Larkum et Zhu, 2002). Toutefois, le modèle de Llinas a été élaboré dans le système somesthésique des rongeurs. En effet, le système de barillets des vibrisses permet de manipuler facilement les afférences somatotopiques sur des tranches de cerveau. La correspondance entre le système visuel du chat et le système somatotopique du rat n'est peut-être pas complète, mais ce dernier apporte un éclairage intéressant quant aux possibilités de synergie des neurones corticaux.

Il est aussi à noter que le LP-pulvinar reçoit également des afférences sensorielles directement des cellules ganglionnaires de la rétine (Boire *et al.*, 2004). On pourrait être tenté de faire un parallèle avec le relais non spécifique du mode sensoriel.

Le pulvinar un tableau noir ?

En (1991) Mumford proposa un modèle théorique quant aux rôles des boucles thalamocorticales et des boucles corticocorticales. Le thalamus, de par ses connexions réciproques, pourrait être considéré comme une septième couche à ajouter aux 6 couches de l'isocortex (voir Sherman et Guillery 2001). Les voies corticothalamiques originent des couches profondes 5 et 6 et retournent au cortex aux couches 3 et 4 (Steriade *et al.*, 1998). Le thalamus, dans ce modèle, permet de centraliser une représentation des stimuli tels qu'analysés par les différents modules spécialisés que sont les différentes aires visuelles du cortex. Cette représentation est constamment mise à jour en fonction des informations reçues par les voies corticothalamiques. Les mises à jour sont ensuite retournées aux aires visuelles du cortex. Le pulvinar agit comme un tableau sur lequel l'information est centralisée et mise en commun avant d'être réacheminée aux aires corticales intéressées.

La chaîne de sécurité *synfire*

Selon Miller (1996), le rôle des boucles corticothalamocorticales est de permettre un mode de communication plus fiable entre les aires corticales. Le raisonnement de Miller se base sur certaines observations anatomiques comme le fait que les neurones corticothalamiques présentent des temps de conduction très lents et que les neurones relais du thalamus se maintiennent près de leur seuil de décharge (**Figure 11**). Ces données amènent Miller à penser que le temps supplémentaire requis par cette voie permettrait une structure temporelle plus fiable qui s'ajouterait à l'information qui est transféré par les voies cortico-corticales directes (cf. *synfire chains* de Abeles). Quant au maintien du voltage

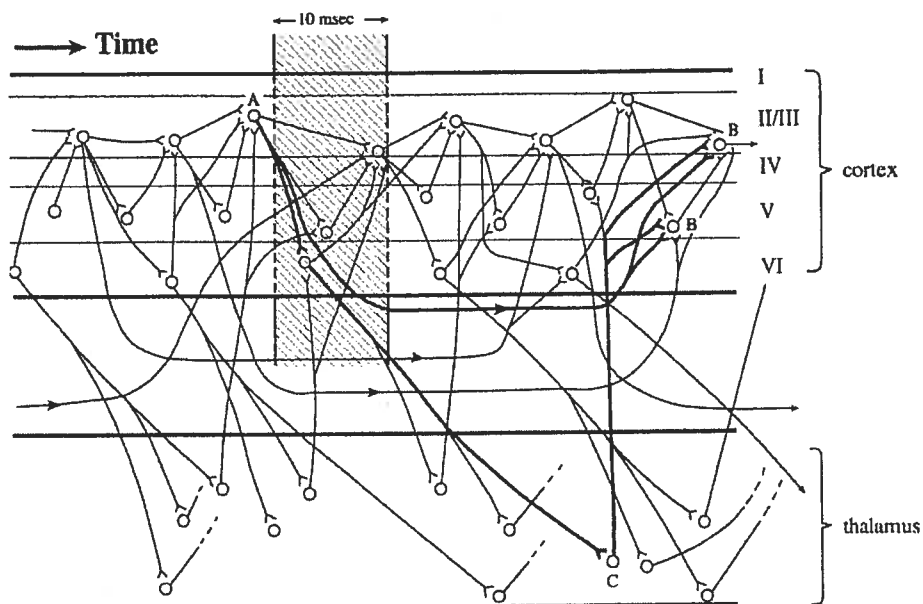


Figure 11 : Modélisation du déroulement temporel des communications corticothalamo-corticales.

De gauche vers la droite est représentée la variable temps. En haut, les différentes couches corticales. En bas, le thalamus. Dans l'exemple présenté le neurone A de la couche corticale 2 produit un potentiel d'action (PA). En moins de 10 msec le neurone de la couche corticale 6 reçoit le PA du neurone A et produit un PA à son tour. Le neurone de la couche 6 envoie le PA au thalamus sur un neurone C. Le neurone thalamocortical C envoie son PA vers le cortex aux neurones B situés dans les couches 2/3 et 5. Notons que les neurones B reçoivent simultanément le PA du neurone thalamocortical C et celui du neurone A par les voies corticocorticales directes. Cette synchronisation permet de maximiser l'effet post synaptique sur le neurone B en augmentant la sommation temporelle, ce qui maximise la probabilité de production de PA des neurones B.

Tirée de Miller (1996)

membranaire près du seuil de décharge, il permettrait un changement rapide des cellules relais vers la production de potentiel d'action. Le modèle de Miller considère les neurones des relais thalamiques comme une partie intégrante du traitement de l'information visuelle.

L'hypothèse de la lampe de poche

Le codécouvreur de l'ADN Francis Crick (1984) proposa l'hypothèse de la lampe de poche « search light hypothesis » comme modèle de l'attention régulée par les voies thalamocorticales. Selon l'hypothèse de Crick les neurones thalamocorticaux sont soumis à l'influence rapidement modifiable du nRT. Ce changement rapide permet de faire passer l'attention d'un objet à l'autre.

Le modèle de Sherman du « wakeup call » ressemble au modèle de Crick en étant moins théorique et plus près de la physiologie. Ce modèle se base sur le fait que les neurones relais possèdent deux modes de décharge : le mode tonique et le mode par bouffée. La cellule relais passe d'un mode à l'autre par l'ouverture d'une conductance calcique à seuil bas I_t (Godwin *et al.*, 1996a; 1996b). Ce changement est dépendant du voltage membranaire et peut être modifié par les terminaux de type I. Le mode par bouffée facilite la détection des nouvelles informations alors que le mode tonique augmente la fiabilité du message transmis (Guido *et al.*, 1992). Les neurones au repos (en mode bouffée) sont donc plus sensibles aux nouveaux stimuli. Un stimulus assez puissant fera basculer le neurone en mode tonique qui donnera une meilleure discrimination. Ce changement est attribué aux voies corticothalamiques qui auront comme effet corollaire, par le nRT, de mettre les autres neurones en mode bouffée (inhibition latérale) (**Figure 12**).

Le modèle proposé par Guillery et Sherman (2001) concerne les noyaux thalamiques de premier niveau projetant les aires corticales. Les mêmes fonctions n'ont pas été décrites dans les noyaux thalamiques de haut niveau.

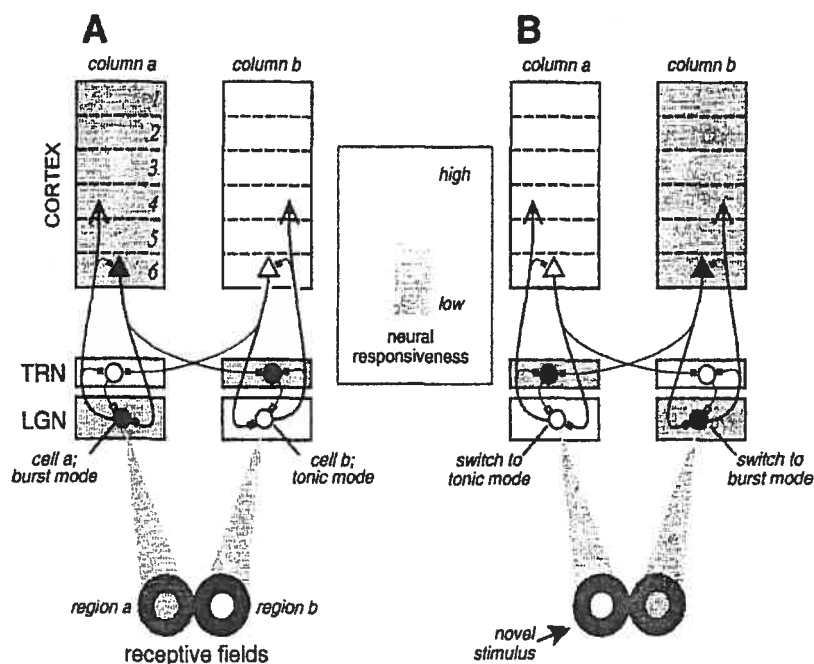


Figure 12 : Le modèle de wake-up call.

Dans la situation de base, les champs récepteurs sont excités et la cellule B du CGL est en mode tonique. Ce mode permet une transmission plus fidèle de l'information. Dans le cortex, une boucle de rétroaction en partance de la couche corticale 6 retourne l'information aux cellules du LGN qui ont envoyé le message. Une collatérale est envoyée aux cellules adjacentes dans le LGN. Toutefois, cette information est transféré via le nTR. L'effet net sera de produire une inhibition latérale autour de la cellule qui répond. Ces cellules adjacentes seront alors maintenues dans un mode de décharge en bouffée. Le mode en bouffée est plus efficace pour la détection de stimuli faible. Ainsi, l'arrivée d'un nouveau stimuli activera un neurone A du LGN et par la même boucle thalamocortico-thalamique fera passer le neurone A du mode en bouffée au mode tonique. Par inhibition latérale via le nTR les neurones adjacents passeront du mode tonique à en bouffée.

Tirée de (Sherman et Guillery 2001) p.187

Une autre fonction du pulvinar est de fournir une copie de l'information traitée par le système visuel vers le système moteur. Cette copie pourrait, par exemple, servir à annuler la perception du mouvement de l'œil lors de saccade visuelle (Guillery et Sherman, 2002).

Les voies thalamocorticales et le problème de réunification

Plusieurs auteurs ont proposé que les fréquences d'oscillations gamma (20-60 Hz) observées à la surface du crâne par électroencéphalographie (EEG) soient responsables de divers phénomènes d'ordre psychologique tel que l'attention et/ou la conscience (voir Singer, 2001 pour la revue).

Certains auteurs (Roelfsema *et al.*, 1997) croient que les oscillations et synchronisation observées dans le système visuel pourraient s'apparenter aux phénomènes similaires observables dans le système moteur lors de l'intégration des patrons moteurs avant la réalisation du mouvement. Ce type de contingence temporelle entre les neurones a aussi été observée dans différents systèmes tels le système visuel, moteur, somesthésique (Nicoletis *et al.*, 1995; Murthy et Fetz, 1996a; 1996b) et ce, même dans le système olfactif (Freeman, 1987). L'encodage temporel est observé chez différentes espèces de la lamproie (Cohen *et al.*, 1992) jusqu'aux primates.

Par modélisation de réseaux neuronaux (neural network) à partir des données anatomofonctionnelles du système nerveux cortical et thalamocortical, Lumer *et al.* (1997a; 1997b) ont cherché les sources de synchronisation et d'oscillation. Ainsi, ils ont pu démontrer qu'une partie des oscillations était attribuable aux connexions intracorticales et était amplifiée par les boucles corticothalamocorticales. La synchronisation permet de modifier le type de collaboration entre les nœuds (neurones dans un neural network). D'autres auteurs proposent que la source des oscillations réside dans l'interconnexion entre le cortex, le thalamus et le nTR (Steriade et Deschenes, 1984; Steriade *et al.*, 1993; Llinas *et al.*, 1998; Llinas et Ribary, 1998).

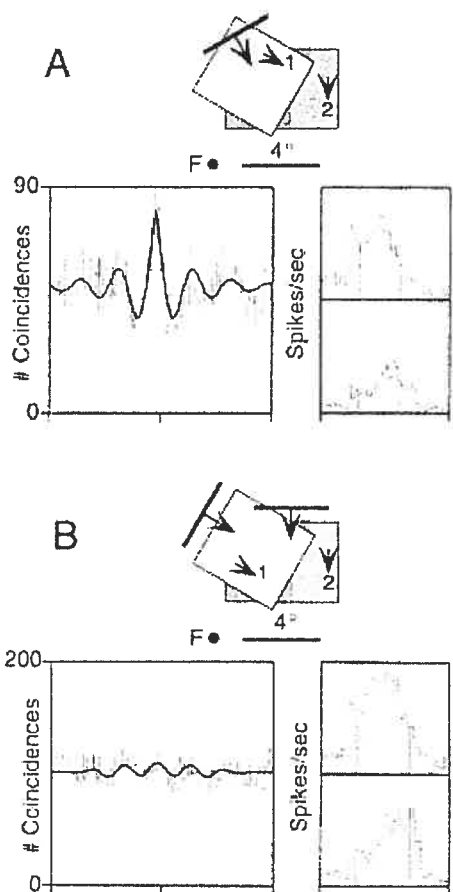


Figure 13 : La synchronisation, les oscillations et le problème de réunification.

A) Le champ récepteur de deux cellules corticales, les flèches 1 et 2 indiquent l'orientation préférée des cellules. Dans l'exemple présent une barre lumineuse stimule les deux champs récepteurs simultanément. Au niveau cortical, les cellules présentent une activité synchronisée et oscillante. B) Une stimulation avec deux barres chacune dans l'axe de l'orientation préférée ne produira pas d'activité synchronisée, malgré un taux de décharge neuronale plus important chez les deux neurones enregistrés.

Singer 1998 et 2001

Toutefois, cette mécanique concerne plus les états de conscience que des niveaux de conscience (attention dirigée). Ainsi, les travaux de Steriade décrivent les mécanismes permettant le passage de l'état de veille aux différentes phases du sommeil et les activités paroxysmiques observables lors d'épisode épileptique. La synchronisation est un phénomène qui peut être observé avec ou sans oscillation. Ainsi Brecht et al. (1998) ont observé une synchronisation des décharges entre neurones aussi éloignés que ceux du cortex PMLS et des collicules supérieurs.

La synchronisation serait utile afin de résoudre le problème de mise en commun de l'information (Binding-problem). Les différentes aires visuelles agissent comme des systèmes experts. Ainsi, dans une scène visuelle un objet particulier sera analysé en divers endroits par chacun des différents experts. Par exemple, une aire analysera la couleur, une autre la forme et une troisième son mouvement. Le problème de la mise en commun de l'information est de trouver un procédé par lequel tous les experts s'entendent pour mettre en commun tous les attributs (forme, couleur, vitesse) d'un stimulus. La synchronisation permettrait de lier temporellement tous les attributs d'un stimulus (Tononi *et al.*, 1992; Singer et Gray, 1995; von der Malsburg, 1999).

Le pulvinar en tant que synchronisateur

Shipp propose en (2003) que le pulvinar puisse être responsable de la synchronisation observée à la surface du cortex plutôt qu'une voie de communication alternative à la voie corticocorticale directe. L'argumentation repose sur les données anatomiques décrites précédemment (**Figure 14**). Premièrement, Shipp montre le principe de réplication qui fait les liens entre les voies corticothalamiques et corticocorticales. Le principe stipule que les aires corticales qui ont des connexions corticocorticales directes sont celles dont on observera, au pulvinar, des champs de projection qui

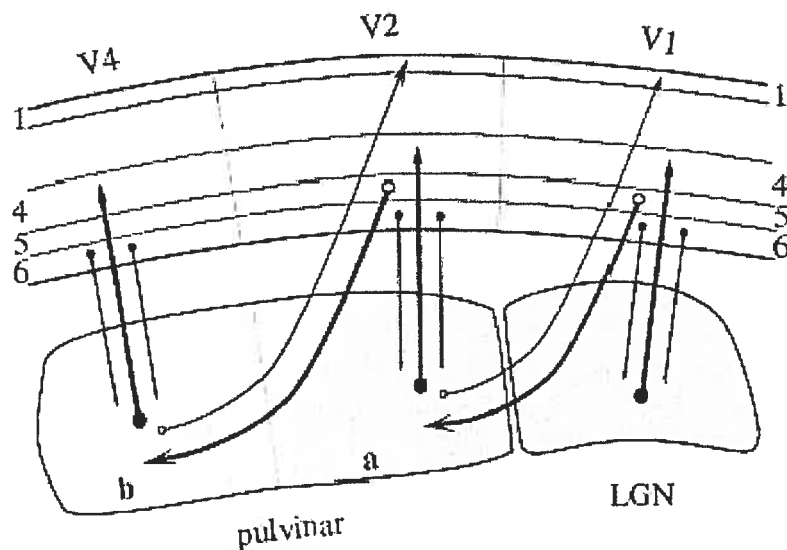


Figure 14 : Modélisation des voies corticothalamocorticales en module hiérarchisé.

Les neurones de l'aire visuelle primaire projettent au LPI du pulvinar (a). L'aire V2 reçoit des terminaux des neurones pulvinocorticaux en provenance du LPI. L'aire V2 projette à son tour au pulvinar, mais cette fois-ci dans une autre région (b) qui elle est en lien avec des aires visuelles de plus haut niveau. Afin que l'information puisse circuler dans le système visuel efficacement, les neurones corticopulvinar ne projettent pas de façon rétinotopique précise, mais serait décalés afin de passer l'information au niveau suivant. Ainsi, on pourrait observer une forme de hiérarchie dans le pulvinar.

Shipp, 2003

se chevaucheront. Toutefois, les cartes de rétinotopie des différentes aires corticales ne correspondent pas parfaitement ce qui permet à l'information de circuler sans rester toujours dans une même boucle. La nature plus diffuse des connexions corticothalamo-corticales suggère un rôle dans la modulation de grands ensembles neuronaux tel que requis pour un substrat anatomique aux phénomènes oscillatoires. Ces oscillations sont corollaires pour résoudre le problème de réunification « binding ».

Objectifs

Comme nous venons de le voir, plusieurs théories concernant les fonctions du thalamus ont été proposées. Les cellules thalamocorticales pourraient être de deux types. Les cellules Matrice serviraient de synchronisateur cortical et les cellules Noyau pourvoiraient à la transmission de l'information (Jones 2002). Nous avons aussi vu que les afférences corticales des cellules des noyaux thalamiques spécifiques et non spécifiques peuvent produire une synergie dans l'activation des cellules corticales (Llinas *et al* 1998). Un des rôles présumés du pulvinar serait de maintenir à jour l'information des différents processus corticaux afin d'en informer en retour ces mêmes aires corticales (Mumford 1991). Une autre option serait que la voie cortico-thalamo-corticale est la voie qui confirme l'information transférée par les voies corticocorticales directes (Miller 1996). Les voies corticothalamiques pourraient aussi servir à moduler l'information qui passe par le thalamus (Sherman et Guillery 2001). Dans la théorie de Jones (2002) (Noyau et Matrice), le thalamus pourrait soutenir les phénomènes d'oscillation et de synchronisation observables lorsque l'individu porte attention à un stimulus (Singer 2001). Dans le même esprit, nous avons vu que le pulvinar pourrait agir comme synchronisateur des aires corticales (Shipp 2003). Avant de tirer des conclusions à propos des différents modèles théoriques concernant les fonctions des voies corticothalamiques, il apparaît essentiel de mieux en comprendre les bases anatomiques.

Sherman et Guillery (2001) proposent que le rôle fonctionnel des voies corticothalamiques peut être 1) pour moduler l'information qui est transférée dans le thalamus via les terminaux de type I, ou 2) pour transférer de l'information au thalamus via les terminaux de type II.

Comme nous l'avons mentionné, les cellules des couches corticales 5 et 6 sont à l'origine des deux types de terminaux (II et I) respectivement (Deschênes *et al.*, 1994; Bourassa et Deschênes, 1995). Une autre étude (Abramson et Chalupa, 1985) a montré que lors d'injections d'un traceur rétrograde dans le LP-pulvinar on pouvait observer des corps cellulaires dans les couches corticales 5 et 6 des aires visuelles extrastriées. Ensemble, ces deux études nous permettent de croire que les aires extrastriées utiliseraient aussi les deux modes de communication (modulation et *déclencheur*) énoncés dans la théorie de Sherman et Guillery (2001). La présence des deux types de terminaux corticothalamiques est jusqu'à présent limitée à la voie Aire 17 au thalamus. La présente thèse permettra d'établir si la théorie de Sherman et Guillery (2001) peu s'appliquer à l'ensemble du système visuel du chat.

Pour atteindre ce but, nous avons observé la morphologie des terminaux cortico-LP-pulvinar suite à des injections dans des aires corticales. Spécifiquement, nous avons injecté un traceur antérograde dextran biotine amine (BDA), Phaseolus leucoagglutinine vulgaris (PHAL) dans trois aires corticales. La première aire injectée est l'aire visuelle primaire. La deuxième aire est localisée dans la paroi médiale du sillon latéral supérieur (PMLS). Cette région se situe à un niveau intermédiaire dans la hiérarchie des aires visuelles telle que décrite par Scannell *et al* (1995). Le rôle fonctionnel principal du PMLS est l'analyse du mouvement (Merabet *et al.*, 2000; Brosseau-Lachaine *et al.*, 2001). La troisième région d'intérêt est située autour du sillon ectosylvien antérieur (AES). Cette dernière est considérée comme l'aire visuelle la plus élevée de la hiérarchie (Scannell *et al.*, 1995). Fonctionnellement, l'AES est une région multimodale qui intègre l'information des modalités visuelle, auditive et somesthésique (Ptito *et al.*, 1987 ; Jiang *et al.*, 1994a b).

Si nos résultats montrent que les terminaux en provenance des aires corticales situées au delà des aires péri-striées possèdent une morphologie de type I, on pourrait envisager alors une fonction de modulation alors que la présence de terminaux de type II nous permettra de croire que ceux-ci transfèrent l'information corticale jusqu'au thalamus.

Les types de terminaux observés nous renseigneront sur le rôle fonctionnel des aires corticales sur le thalamus. La présente thèse contribuera à une meilleure compréhension du rôle joué par le thalamus dans la fonction visuelle en permettant de généraliser les théories de Sherman et Guillery (2001) à l'ensemble du système visuel des mammifères.

Premier article : Distribution, Morphology, and Synaptic Targets of Corticothalamic Terminals in the Cat Lateral Posterior-Pulvinar Complex that Originate from the Posteromedial Lateral Suprasylvian Cortex

Huppé-Gourgues F.^{1,2}, Bickford M.E.³, Boire D.*,
Ptito M.¹, and Casanova C.¹,

¹Laboratoire des neurosciences de la vision, École d'optométrie, Université de Montréal,

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

³Department of Anatomical Sciences and Neurobiology
University of Louisville, School of Medicine, Louisville. USA

Running title: Extrastriate cortico-thalamic terminals

Text pages: 37

Figures: 13

Key words: thalamus; pulvinar; glomerulus; GABA; RS; RL; Type I; Type II; PMLS;

Submitted to Dr. Clifford Saper, Editor-in-Chief, Journal of Comparative Neurology

Simultaneously submitted to Dr. Joseph L. Price, Associate Editor

Correspondence should be addressed to:

Christian Casanova

Laboratoire des neurosciences de la vision

École d'optométrie, Université de Montréal,

C.P.6128 Succ. Centre-Ville,

Montréal, Québec, Canada, H3C 3J7

Tel : 514-343-2407

Fax : 514-343-2382

E-Mail : [REDACTED]

WEB: <http://www.mapageweb.umontreal.ca/casanovc/>

* Present address of D. Boire : Département de chimie-biologie, Université du Québec à Trois-Rivières, Trois-Rivières, Québec, Canada.

Supported by a CIHR grant to C.C., and an NSERC grant to M.P., and NS35377 from the NIH (National Institute of Neurological Disorders and Stroke) to M.E.B.. Part of the salary of C.C. was supported by FRSQ (Chercheur National). F.H-G. was supported by a FRSQ-Santé studentship.

Abstract

The lateral posterior (LP) nucleus is a higher order thalamic nucleus that is believed to play a key role in the transmission of visual information between cortical areas. Two types of cortical terminals have been identified in higher order nuclei, large (type II) and smaller (type I), which have been proposed to respectively drive and modulate the response properties of thalamic cells (Sherman and Guillery, 1998). The aim of this study was to assess and compare the relative contribution of driver and modulator inputs to the LP nucleus that originate from the posteromedial part of the lateral suprasylvian cortex (PMLS), and area 17. To achieve this goal, the anterograde tracers biotinylated dextran amine (BDA) or Phaseolus Vulgaris Leucoagglutinin (PHAL) were injected into areas 17 or PMLS. Results indicate that area 17 injections preferentially labelled large terminals, while PMLS injections preferentially labelled small terminals. A detailed analysis of PMLS terminal morphology revealed at least 4 categories of terminals: small type I terminals (57%), medium to large singletons (30%), large terminals in arrangements of intermediate complexity (8%), and large terminals that form arrangements resembling rosettes (5%). Ultrastructural analysis and postembedding immunocytochemical staining for gamma amino butyric acid (GABA) distinguished 2 types of labelled PMLS terminals: small profiles with round vesicles (RS profiles) that contacted mostly nonGABAergic dendrites outside of glomeruli, and large profiles with round vesicles (RL profiles) that contacted nonGABAergic dendrites (55%) and GABAergic dendritic terminals (45%) in glomeruli. RL profiles likely include singletons, intermediate and rosette terminals, although future studies are needed to definitively establish the relationship between light microscopic morphology and ultrastructural features. All terminals types appeared to be involved in reciprocal cortico-thalamo-cortical connections due to an intermingling of terminals labelled by anterograde transport and cells labelled by retrograde transport. In conclusion, our results indicate that the origin of the driver inputs reaching the LP nucleus is not

restricted to the primary visual cortex, and that extrastriate visual areas may also contribute to the basic organization of visual receptive fields of neurons in this higher order nucleus.

Introduction

The cat lateral posterior (LP) and pulvinar nuclei receive input from a wide array of cortical areas concerned with vision or visuomotor control. These areas include cortical areas 17, 18, 19, 20, 21, as well as the variety of visual areas that surround the lateral suprasylvian and ectosylvian sulci (Niimi and Sprague, 1970; Jones and Powell, 1971; Berson and Graybiel, 1978; Graybiel and Berson, 1980; Robertson and Cunningham, 1981; Updyke, 1981; Tong *et al.*, 1982; Berson and Graybiel, 1983; Olson and Graybiel, 1983; Raczkowski and Rosenquist, 1983; Reinoso-Suarez and Roda, 1985). However, despite the quantity of detailed information regarding these corticothalamic projections, the function of these massive inputs remains enigmatic.

The first hints of the complexity of the cortical innervation of the LP-pulvinar complex were revealed in ultrastructural studies of the monkey and the squirrel (Mathers, 1972a b ; Robson and Hall, 1977a b ; Ogren and Hendrickson, 1979). Two types of corticopulvinar terminals were observed in these studies which used either autoradiography or degeneration techniques. One type was small, contained densely packed synaptic vesicles, and contacted small calibre dendrites (RS profiles) and the other was large, contained more loosely packed synaptic vesicles, and contacted larger calibre dendrites in complex arrangements known as glomeruli (RL profiles). At that time, it was proposed that these terminals originated from two different types of cortical cells. However, this was not demonstrated definitively until individual axons were traced from the cortex to their thalamic targets in the rat (Bourassa and Deschênes, 1995). This study showed that large corticothalamic terminals (type II) originate from large cells in cortical layer V, and small corticothalamic terminals (type I) originate from smaller cells in layer VI. More recently it has been demonstrated that two distinct types of excitatory postsynaptic potentials are elicited by stimulation of layer V and layer VI corticothalamic axons in LP nucleus (Li *et al.*, 2003b).

In the cat, ultrastructural studies of the corticothalamic terminals labelled from area 17 and 18 are consistent with the idea that corticothalamic terminals originating from layer V and VI are not only morphologically distinct, but target different sites within the neuropil. Tracer injections confined to areas 17 and 18 label type II corticothalamic terminals in the LP nucleus that originate from layer V cells, and type I corticothalamic terminals in the dorsal lateral geniculate nucleus (dLGN) that originate from layer VI cells (Ojima *et al.*, 1996). In the LP nucleus, area 17 corticothalamic terminals are RL profiles that participate in glomeruli (Vidnyánszky *et al.*, 1996; Feig and Harting, 1998) while in the dLGN, area 17 corticothalamic terminals are RS profiles that contact small calibre dendrites outside of glomeruli (Jones and Powell, 1969; Vidnyánszky and Hamori, 1994; Vidnyánszky *et al.*, 1996; Erişir *et al.*, 1997).

The recognition that corticothalamic terminals originating from layers V or VI of the striate cortex may serve different functions within the thalamus has led to a renewed interest in the cortical inputs to the LP-pulvinar complex (Rockland, 1994; Bourassa and Deschênes, 1995; Rockland, 1996; Vidnyánszky *et al.*, 1996; Anderson *et al.*, 1998; Feig and Harting, 1998; Rockland, 1998; Li *et al.*, 2003b). Because the synaptic connections of large type II corticothalamic terminals in the LP-pulvinar nucleus are similar to the synaptic connections of retinal terminals in the dLGN, it has been suggested that the type II corticothalamic terminals may provide the primary or driving input to the LP-pulvinar complex (Guillery, 1995; Rodrigo-Angulo and Reinoso-Suarez, 1995; Sherman and Guillery, 1996; Feig and Harting, 1998). Since a major target of the striate-recipient zone of the LP nucleus is area PMLS (Graybiel, 1970; Graybiel and Berson, 1980; Raczkowski and Rosenquist, 1983), it has been speculated that the cortico-thalamo-cortical circuitry of the LP nucleus may provide a route for the transfer of visual information from area 17 to extrastriate areas (Kato, 1990; Sherman and Guillery, 1996; Feig and Harting, 1998). However, since extrastriate corticothalamic projections to the LP nucleus originate from both layer V and layer VI cortical cells (Abramson and Chalupa, 1985), it remains to be determined how PMLS corticothalamic terminals participate in the circuitry of the LP-pulvinar complex. If the morphology and synaptic targets of PMLS terminals are

comparable to corticogeniculate terminals, their function may be similar, i.e. the extrastriate projections to the LP nucleus may provide feedback modulation of primary inputs from area 17. Alternatively, if the morphology and synaptic targets of PMLS corticothalamic terminals are similar to retinogeniculate terminals, they may provide an additional source of primary or driving input to the LP nucleus. To address this issue, we examined the morphology and synaptic targets of corticothalamic terminals labelled by the anterograde transport of neuroanatomical tracers placed within area PMLS. Part of this work was previously presented in abstract form (Bickford *et al.*, 1998; Huppé-Gourgues *et al.*, 2004a b).

Materials and Methods

Animal preparation

The protocols were approved by both the Université de Montréal local comité de déontologie d'expérimentation sur les animaux and the University of Louisville Animal Care and Use Committee in accordance with the regulations of the Canadian Council for the Protection of Animals and NIH guidelines for the care and use of laboratory animals. Twelve normal pigmented adult cats were used in this study. Animals were divided into two groups: BDA injection group for light microscopy analysis (n=10) and PHAL injected group for electron microscopy analysis (n=2). All animals received a pre-operative anti-inflammatory drug (tolfédine 4% s.c. 0.1 mg/kg) and antibiotics (tribrissen 24% s.c. 0.13 ml/kg) 24 hours before surgical procedures. Twenty minutes prior to surgery animals received atropine (0.1 mg/kg s.c.) and Atravet (0.05 mg/kg s.c.). Animals destined for the light microscopy study were anaesthetized with a mixture of 60% N₂O, 30% O₂ supplemented with 5% Isoflurane. After induction, isoflurane was reduced to 2% and the animals were intubated and placed in a stereotaxic frame. Animals destined for electron microscopy analysis were initially anaesthetized with an intramuscular injection of ketamine (22 mg/Kg), and intubated for gas anesthesia (0.5% -1% nitrous oxide and 1-2% halothane). The cats were then placed in a stereotaxic apparatus and prepared for

aseptic surgery. During all surgical procedures animals were maintained at 38°C and heart rate, end-tidal CO₂, blood O₂ saturation and blood pressure were closely monitored. Analgesic was applied for at least 48 h following surgery (Temgesic 0.01 mg/kg bid).

Injections

Craniotomies were performed over PMLS (n = 7) cortex and area 17 (n = 3) in different animals at Horsley-Clark coordinates lateral 8 - 15 and anterior 0 - 7 and lateral 1 - 3 and posterior 4 - 6, respectively. Most injections were guided by electrophysiological recordings to insure the position of the pipette into the grey matter. Injections were placed at the coordinate previously identified by electrophysiology. Borosilicate pipettes (1.5 mm external diameter) were pulled to obtain a tip of 50 to 75 µm aperture for use in the light microscopy group. Volumes ranging between 0.5 to 1 µl of 5% biotinylated dextran amines (BDA 3000MW) were pressure injected with a syringe pump (Picoplus, Harvard apparatus) at a rate of 1 µl per 10 minutes. Thirty minutes post-injection, the pipette was retracted from the injection site. A subset of injections (n = 5) were made using a 1 µl Hamilton syringe. Volumes of 0.2-0.3 µl were injected via pressure. Acrylic bone cement was applied to seal the craniotomy and the wounds were sutured in anatomical layers. All injection sites were verified histologically.

Animals destined for electron microscopic analysis received a 2.5 % solution of Phaseolus Vulgaris Leucoagglutinin (PHAL) dissolved in 10 mM phosphate-buffered saline (pH 7.4) delivered via iontophoretic injection (2.5 - 5 µA positive current for 20 - 40 minutes) via a glass pipette (10 - 30 µm tip diameter).

Histochemistry

Light Microscopy/BDA Injections

Seven to ten days after the cortical injections, animals received an overdose of sodium pentobarbital (80 mg/kg) and were transcardially perfused with phosphate buffered 0.9 % saline (PBS 0.1M, pH 7.4) followed by phosphate buffered 4 % paraformaldehyde.

Brains were stereotaxically blocked, removed from the cranium, post fixed overnight at 4°C, cryoprotected in 30 % sucrose in 0.1 M phosphate buffer (pH 7.4) and frozen until processed. Coronal sections (50µm) were cut using a Leica cryostat and collected in PBS. A subset of 5 brains was not cryoprotected and 50µm thick sections were cut in the coronal plane using a Leica vibratome.

Sections were then pre-incubated in 2.5 % bovine serum albumin (BSA) and normal goat serum 2 % in phosphate-buffered saline (PBS 0.01 M PB with 0.9% NaCl, pH 7.4) for 30 min, and the BDA was tagged with an avidin-biotin-peroxidase complex (ABC; Vectastain ABC Elite kit; Vector, Burlingame, CA). Following buffer washes, the peroxidase was visualized with a nickel-intensified diaminobenzidine reaction (DAB, 10 - 30 min). After PBS washes, sections were mounted on slides, dehydrated, mounted with Depex and cover slipped for light level examination. Adjacent sections were processed for acetylcholinesterase histochemistry for the identification of cytoarchitectonic boundaries between the lateral and medial subdivisions of LP nucleus (Graybiel and Berson 1980). Sections were incubated for 15 h in an aqueous solution with 50 mM sodium acetate, 4 mM copper sulfate, 16 mM glycine, 4 mM S-acetylthiocholine and 86 µM ethropazine (pH 5). Sections were rinsed in water and reacted for 10 min in a 1 % aqueous solution of sodium sulfite and subsequently fixed in 4 % paraformaldehyde for 8 h. Sections were dehydrated, mounted with Depex and cover slipped for light level examination.

Electron Microscopy/PHAL Injections

Animals in the electron microscopy group were transcardially perfused after 7 days post-injection with a solution of 2% paraformaldehyde and 1% glutaraldehyde. Brains were stereotaxically blocked, removed from the skull, and were sectioned (50µm) in the coronal plane with a Leica vibratome. A freeze-thaw procedure (Bickford and Hall, 1992) was used to increase the penetration of biotinylated anti-PHAL antibody (Vector, made in goat, diluted 1:200 in 1% NGS/PBS). Following 48 hours incubation in the anti-PHAL antibody, the sections were rinsed in PB, incubated in ABC, and reacted with DAB as described above. After PBS washes, sections were mounted on slides, dehydrated, mounted with Depex and cover slipped for light level examination.

Selected sections were postfixed in osmium, dehydrated in an alcohol series, and embedded in Durcupan resin (Ted Pella, Redding, CA). Ultrathin sections (approximately 0.08 μm thick) were cut on a vibratome and collected in serial order on Formvar-coated Nickel slot grids. Approximately every third section was stained for the presence of GABA using previously reported postembedding immunocytochemical techniques (Patel and Bickford, 1997; Patel et al., 1999; Carden and Bickford, 1999). For this study, we used a rabbit polyclonal anti-GABA antibody (Sigma Chemical Company, St. Louis, MO) at a dilution of 1:500. The GABA antibody was tagged with a goat-anti-rabbit antibody conjugated to 15 nm gold particles (Amersham, Arlington Heights, IL).

The GABA antibody is raised against a GABA-glutaraldehyde-bovine serum albumin conjugate. The intensity and specificity of the antibody are therefore increased by fixation of the tissue with high concentrations of glutaraldehyde. In this study, because of the high glutaraldehyde content of the fixatives used, the GABA staining was sufficiently intense, and the background staining sufficiently low, that we were able to identify GABAergic and non-GABAergic structures using a qualitative evaluation of the gold density overlying each profile.

Stereology

Serial sections from each animal were subjected to unbiased stereological evaluation. Section selection was randomly started at the caudal end of the nucleus. Subsequent sections were selected with the use of fixed intervals to obtain ten sections per animal. The outline of each analyzed section was drawn under a 10x objective using a mapping and reconstruction software (Bioquant Novaprime). All labelled terminals in LP-pulvinar were plotted under a 100x oil immersion objective. In order to obtain an unbiased size distribution of terminal boutons in LP-pulvinar, measurements were made using an optical fractionators sampling scheme (West and Gundersen, 1990; West *et al.*, 1991). Briefly, the entire region containing axonal terminals was systematically sampled with no less than 100 optical dissectors ranging between 400 and 2500 μm^2 in area and 10 μm in thickness. Care was taken to avoid sampling in the 2-3 μm immediately adjacent to the

sections surfaces to avoid measuring cut or damaged terminals. A rotator tool was used to estimate the volume of the terminals (Tandrup *et al.*, 1997). Photomicrographs were taken with a digital camera (Q-Imaging, Retiga 1300) mounted on a microscope (Leica, DMR) Photomontages were made using multiple focal planes and single axon reconstructions were produced with the pictures of successive sections. The contrast and brightness of the latter pictures were adjusted for uniformity and the edge artefacts between photographs were attenuated. All these adjustments were done with Adobe® Photoshop (Version 8) for Windows®.

Results

Area 17 and area PMLS terminal distribution and morphology

As illustrated in Figure 1A, injection of BDA in area 17 labelled terminals in a single focus in the more ventral and caudal portions of the lateral LP nucleus, immediately medial to the dLGN and medial interlaminar nucleus. This region corresponds to the striate-recipient zone originally described by Graybiel and Berson (1980) or the LPI-1 described by Chalupa (1983). In contrast, injection of BDA in area PMLS labelled terminals in multiple zones within the LP nucleus. Following area PMLS injections, a dense strip of labelled terminals was consistently found within LPI-1 (Figure 1B).

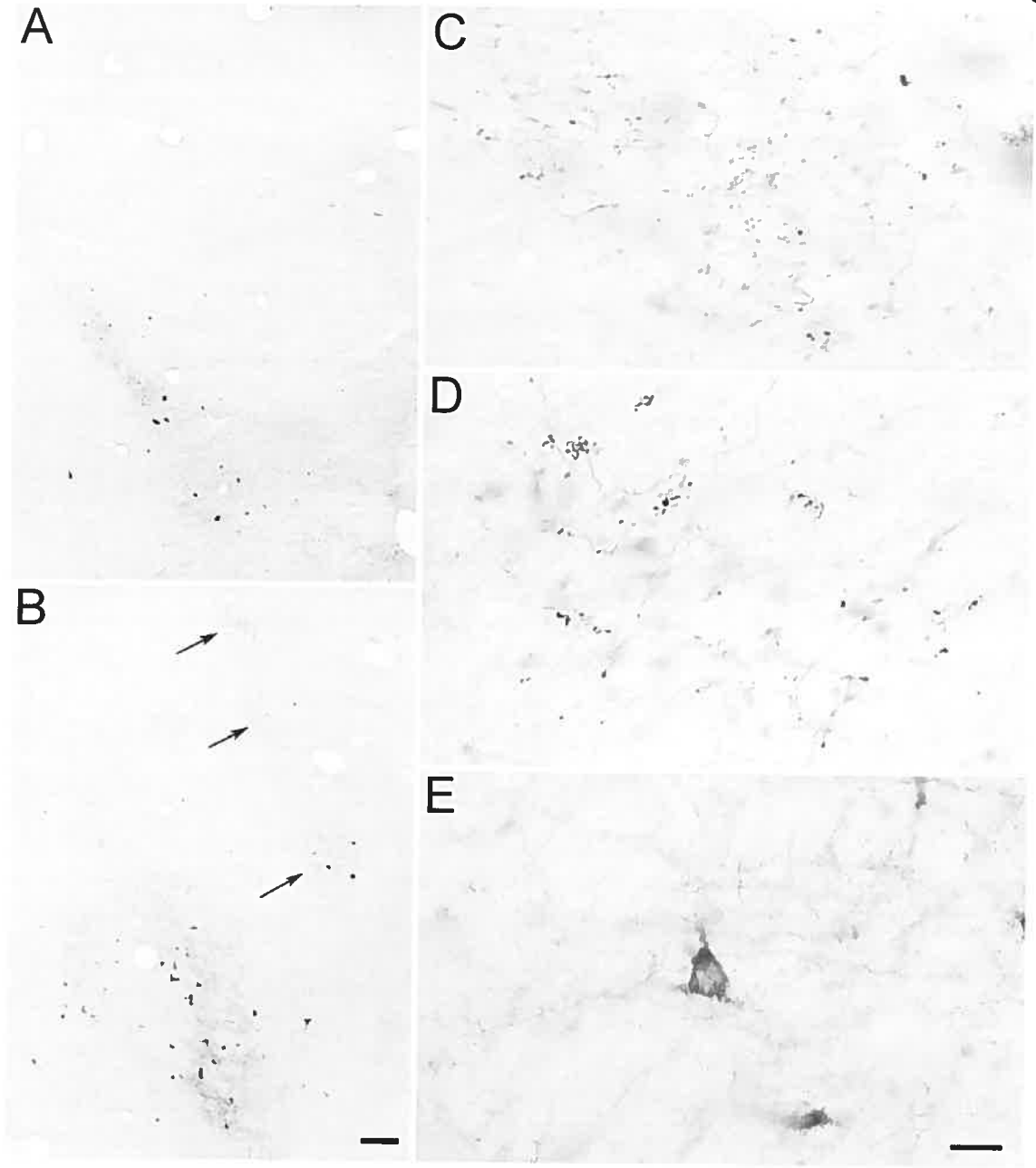


Figure 1: Terminal fields in the LP nucleus following injection of BDA in areas 17 and PMLS.

Figure 1: Terminal fields in the LP nucleus following injection of BDA in areas 17 and PMLS. A and C *area 17*: (A) Terminals and cells are labelled in the LPI-1 region. (C) Area 17 axons in the LPI-1 region give rise to large terminals that form single boutons, or bouton groups of intermediate complexity. B, D and E *PMLS*: (B) Terminals and cells are labelled in multiple fields, a main field is located in the striate recipient LPI-1, and other smaller patches (arrows) are distributed in more dorsal, lateral and rostral regions of the LP nucleus, possibly corresponding to the tectorecipient LPI-2. (D) PMLS terminals patches (arrows in B) include groups of large boutons forming rosette-like structures, large single boutons, and bouton groupings of intermediate complexity. (E) PMLS terminals in LPI-1 are mostly small terminals that are diffusely distributed. Scale bar in B = 100 μm and also applies to A. Scale bar in E = 20 μm and also applies to C and D.

Additional patches of labelled terminals were also observed in the more rostral and lateral regions of the LP nucleus, adjacent to the pulvinar nucleus (Figure 1B arrows). At least some of these terminals appear to be distributed within the tectorecipient zone of the lateral LP, or LPI-2 (Chalupa and Abramson, 1989; Kelly *et al.*, 2003). Less consistently, labelled terminals were also observed in the medial LP nucleus.

Higher magnification photographs illustrate that terminal fields labelled by area 17 injections are comprised of large beaded or clustered terminals (Fig 1C). Similar terminals are labelled in the rostral and lateral regions of the LP nucleus following area PMLS injections (Figure 1D). In contrast, in the LPI-1 zone, most labelled axons originating from area PMLS are of small calibre and give rise to small diffusely distributed boutons that emanate from short stalks (Figure 1E).

Classification of area PMLS corticothalamic terminal morphology

Photomicrographs were taken in order to classify terminals in the LP nucleus that originate from area PMLS. We divided the labelled terminals into four categories based on their size, pre-terminal axon morphology, and the complexity of bouton groupings. The vast majority of labelled terminals in the LP nucleus were single small boutons that emanated from thin axons via short stalks (Figure 2A). Using the nomenclature of Guillery (1966), we classified these terminals as type I. Many terminals were slightly larger than type I terminals, but formed simple single terminal swellings at the end of long axonal side branches or as en-passant boutons (Figure 2B, C and D). Using the nomenclature of Guillery *et al.* (2001), these terminals were classified as singletons. Two larger terminal types formed more complex endings. The first exhibited the features of singletons, but consisted of groupings of an average of three swellings of intermediate complexity (Figure 2E).

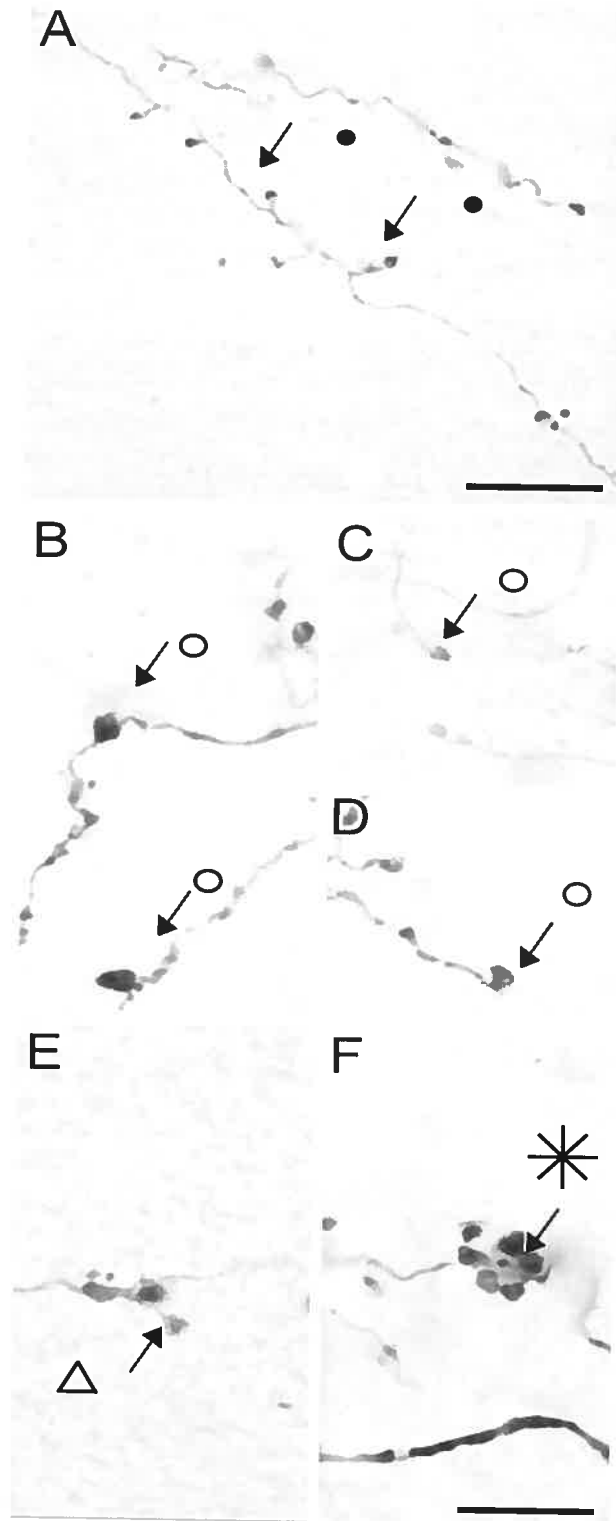


Figure 2: High magnification photomicrographs of terminal types in the LPI 1 originating from area PMLS.

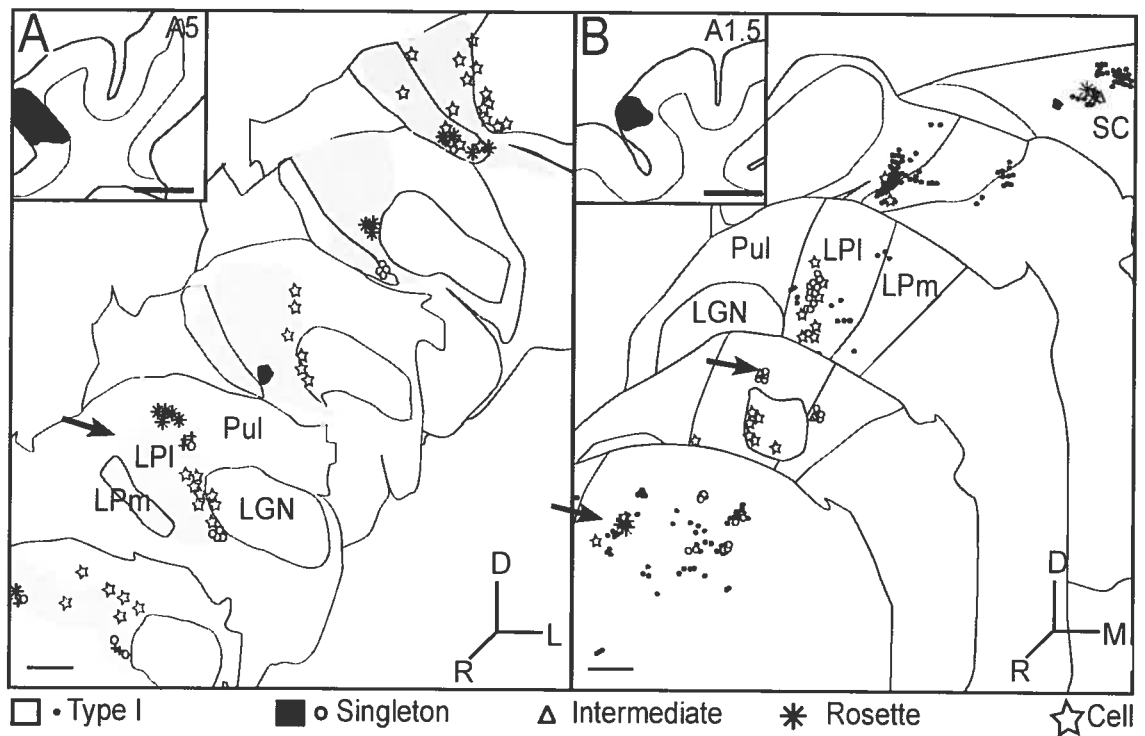


Figure 3: Spatial distribution of the various terminal types encountered in LP-pulvinar following a PMLS injection.

A and B. Plots of terminals in two different animals with disparate injections in PMLS. The shaded areas depict zones of high density of type I terminals and the dark shaded area contains type I terminals plus singletons. Arrows indicated LPI-2 subregion of the LP nucleus. Scale bar = 1 mm.

The second type of large terminal ending formed complex rosette-like structures composed of three or more distinct swellings (Figure 2F). Following the criteria of Guillery (1966), the large terminals that form rosettes or endings of intermediate complexity can be classified as type II terminals. The singleton terminals were more difficult to place into the type I or type II terminal categories.

Figure 3 illustrates the distribution of the different terminal types labelled following injections in area PMLS. In all cases, the majority of labelled terminals were of type I morphology. In most cases, these terminals were too numerous to plot individually and a dense distribution of terminals is indicated by gray shading. Singleton terminals were also quite numerous and are represented by open circles. Large (type II) terminals of intermediate complexity are represented by triangles and rosettes are represented by asterisks. Only a few rosette endings were observed, usually only one or two per analyzed section. The general location of the LPI-2 zone, described by Chalupa *et al.* (1989), is indicated by arrows.

Single axon tracing

In order to more carefully document the morphology of axons that give rise to the different terminal types, we traced a representative sample of terminals and their preterminal axons. Small caliber axon gave rise to sparse small terminal via short stalks (type I terminal, Figure 4A). Many isolated axons could be followed for long lengths through the LP nucleus. These axons displayed many short side branches that gave rise to small terminals, but they rarely branched to give rise to long collaterals. Other axons were more tortuous, displayed longer terminal stalks, and were more highly branched. Clusters of terminals of intermediate complexity (type II), illustrated in Figure 4B, were found to arise from the ends of single axons. As illustrated in Figure 4C, single axons could give rise to multiple complex rosettes (type II).

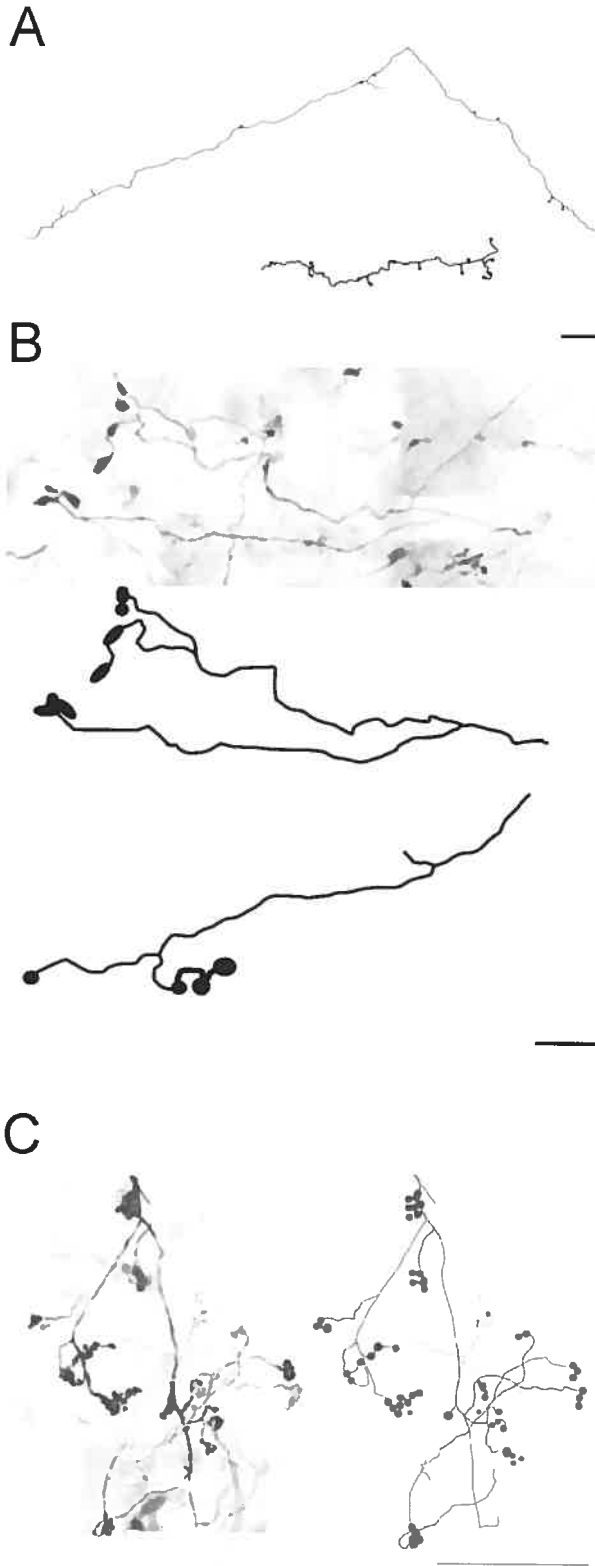


Figure 4: Drawings illustrate examples of the different categories of PMLS terminals observed in the LP nucleus.

(A) Type I terminals (B) Large terminals of intermediate complexity. (C) Groups of large terminals that form rosette-like endings. Scale bars A = 20 μm , B and C = 10 μm .



Figure 5: Drawings illustrate examples of PMLS terminals categorized as singletons. (A) A single bouton at the end of a long stalk of over 150 μm . (B) A single axon can bare multiple long stalks on which singleton endings are observed. (C) Singleton terminals can arise from axonal collaterals of different diameters. Scale bars 10 μm .

Singletons, illustrated in Figure 5, presented a variety of forms, but generally arose as single boutons at the end of long axon branches. Multiple singletons can originate from a single axon (Fig 5B, C). In all reconstruction cases, only one terminal type was present on a given axon.

Quantitative analysis

In order to quantify the four categories of PMLS terminals described above, we sampled the labelled terminals using stereological techniques in a representative case. This analysis revealed that the largest proportions of terminals could be classified as type I terminals (57%) or singletons (30%). Larger terminals of intermediate complexity made up 8% of the labelled terminals and complex rosettes 5% (Fig 6). We also determined whether terminal size was correlated with axon diameter (Fig 7). A Bonferroni's post-hoc analysis of bouton size and axon thickness revealed that terminal size is a good predictor of the four qualitative categories ($F 37.72, p \leq 0.001, R^2 = 0.47$). In contrast, axon diameter was not correlated with our qualitative categories ($F 0.623, p = 0.47, R^2 = 0.15$). The analysis revealed that type I bouton size was statistically different from all other terminal types ($p < 0.05$) and that singletons were also different from type I and intermediates ($p < 0.05$). The terminals of intermediate complexity were different from type I and singletons but were not different from rosettes ($p < 0.05$). The group with the most variation in terminal size and axon diameter was that of the singletons. Within this group there was no correlation between bouton size and axon diameter ($r = 0.239, p = 0.14$).

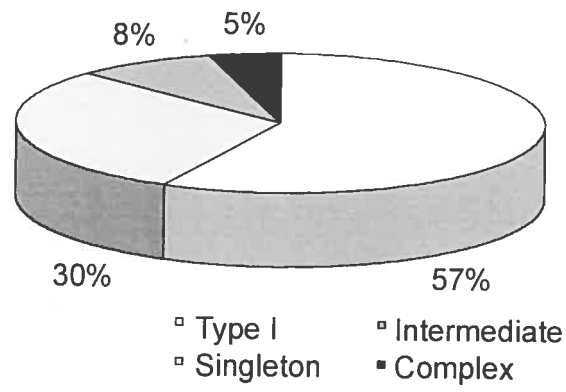


Figure 6: Proportions of the different PMLS terminal types encountered in LP nucleus using stereological sampling techniques.

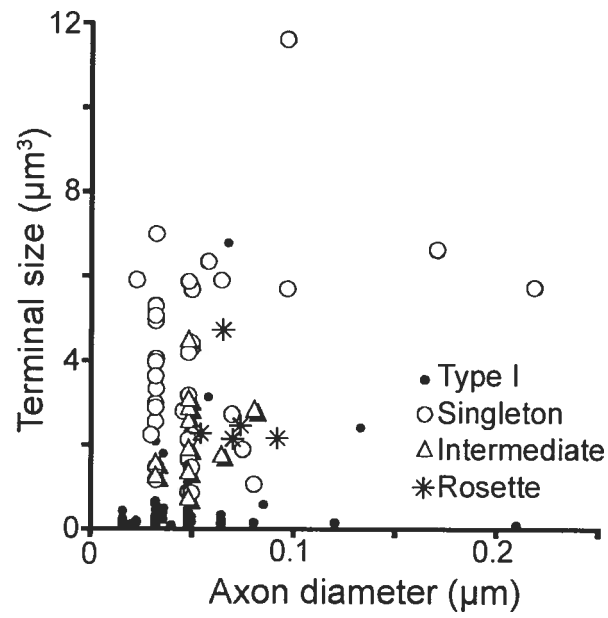


Figure 7: Terminal size plotted as a function of pre-terminal axon diameter for the 4 categories of terminal morphology.

Reciprocity

Injections of the low molecular weight (3000 MW) BDA labelled both corticothalamic axons by anterograde transport, as well as thalamocortical cells by retrograde transport. Following injections in area 17 or area PMLS, cells labelled by retrograde transport were observed primarily in regions that also contained the densest distribution of terminals labelled by anterograde transport (Figure 1A, B), although isolated cells outside of terminal fields were also observed. The labelled cells contained a dense granular reaction product clearly showing the perikaryal outline and the proximal dendritic segments. Following either area 17 or area PMLS injections, numerous labelled axons bearing singletons or terminal clusters of intermediate complexity were observed close to labelled cells (Fig 8 A-B). In addition, following injections in area PMLS, many type I labelled axons were observed in close proximity to labelled cells (Figure 8C).

Ultrastructure of area PMLS corticothalamic terminals

To examine the ultrastructure of terminals in the LPI nucleus that originate from area PMLS, we examined PHAL-labelled terminals using an electron microscope. The following observations are based on examination of the synaptic connections of 185 labelled corticothalamic terminals. We examined 102 synaptic contacts made by terminals in LPI-1, and 84 synaptic contacts made by terminals in the presumed LPI-2.

Almost all terminals in LPI-1, labelled from injections in PMLS, were similar in morphology and synaptic connections. These terminals almost exclusively displayed RS morphology; they were small, and filled with densely-packed round synaptic vesicles (Fig 9). They made asymmetric synaptic contacts primarily with small calibre dendrites. These synaptic contacts were made outside of glomeruli, and the dendrites were frequently contacted by other unlabeled RS profiles.

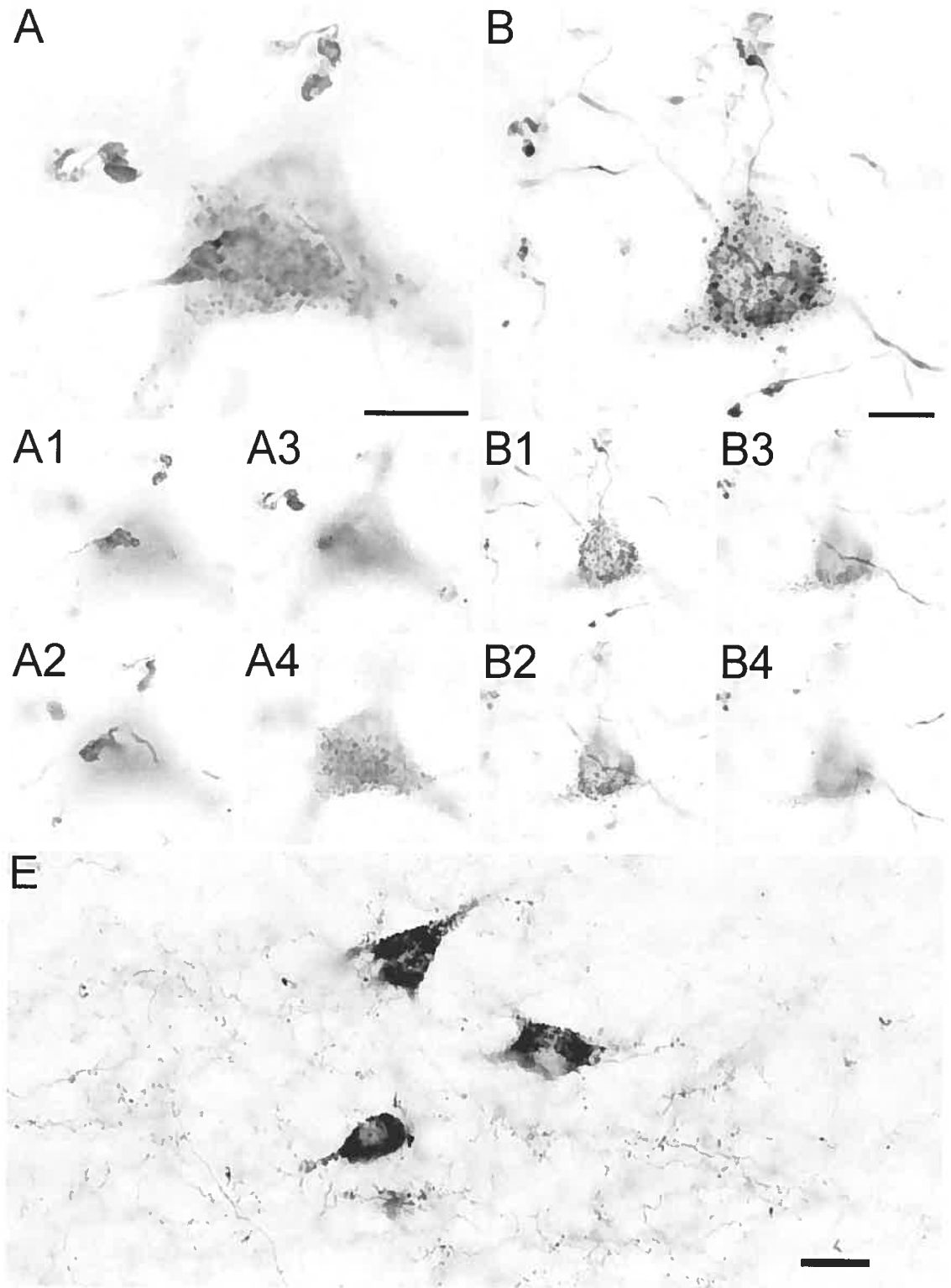


Figure 8: Examples of suspected reciprocity.

Figure 8: (A) Photomontage of large terminals labelled by anterograde transport in close relation with a cell labelled by retrograde transport from injection in area 17. Scale bar = 10 μm . (A1 to 4) Different focal planes (z-offsets) used to create the photomontage presented in A. (B) Photomontage of large terminals labelled by anterograde transport in close relation with a cell labelled by retrograde transport from injection in area PMLS. Scale bar = 10 μm (B1 to 4) Different focal planes (z-offsets) used to create the photomontage presented in C. (C) Photograph of small type I terminals labelled by anterograde transport in close relation with three cells labelled by retrograde transport from injection in area PMLS. Scale bar = 20 μm .

In contrast to the homogeneous morphology of labelled terminals in the LPI-1 region, corticothalamic terminals in the LPI-2 fell into two categories. Labelled terminals in LPI-2 were either small RS profiles, similar to those observed in LPI-1, or larger profiles with round vesicles (RL profiles; Figs 10 and 11). The RL profiles, besides being much larger than the RS profiles, display several other morphological differences. For example, the vesicles within RL profiles were not as densely packed as those contained in the RS profiles, and the RL profiles contained more mitochondria than RS profiles. RL profiles also participated in much more complex glomerular synaptic arrangements in which they contacted dendrites with vesicles (F2 profiles) and without vesicles.

Ultrastructural examination of labelled terminals also revealed that while single synaptic contacts were made by the RS terminals, the RL terminals made multiple synaptic contacts with one or more postsynaptic targets. Normally, every third section was scanned using the electron microscope and photographs were taken of any labelled terminals making a synaptic contact. With this spacing, we rarely photographed the same RS profiles in multiple sections. Only six RS profiles were photographed in more than one section, and these terminals made only one synaptic contact. All RS profiles observed in single sections also contacted only one target. In contrast, the larger RL profiles were more frequently observed in multiple sections (12 terminals) and multiple synaptic contacts were identified in serial sections and within single sections (up to 4 contacts per terminal observed within one section, and up to 12 contacts per terminal observed in serial sections).

For the quantitative analyses described below, multiple synaptic contacts made by individual terminals were counted only if the synaptic zones were separated by a nonsynaptic zone of 0.5 μm or more. For example, three synaptic contacts were counted for the terminal illustrated in Figure 10, and two synaptic contacts were counted for the terminals illustrated in Figure 11.

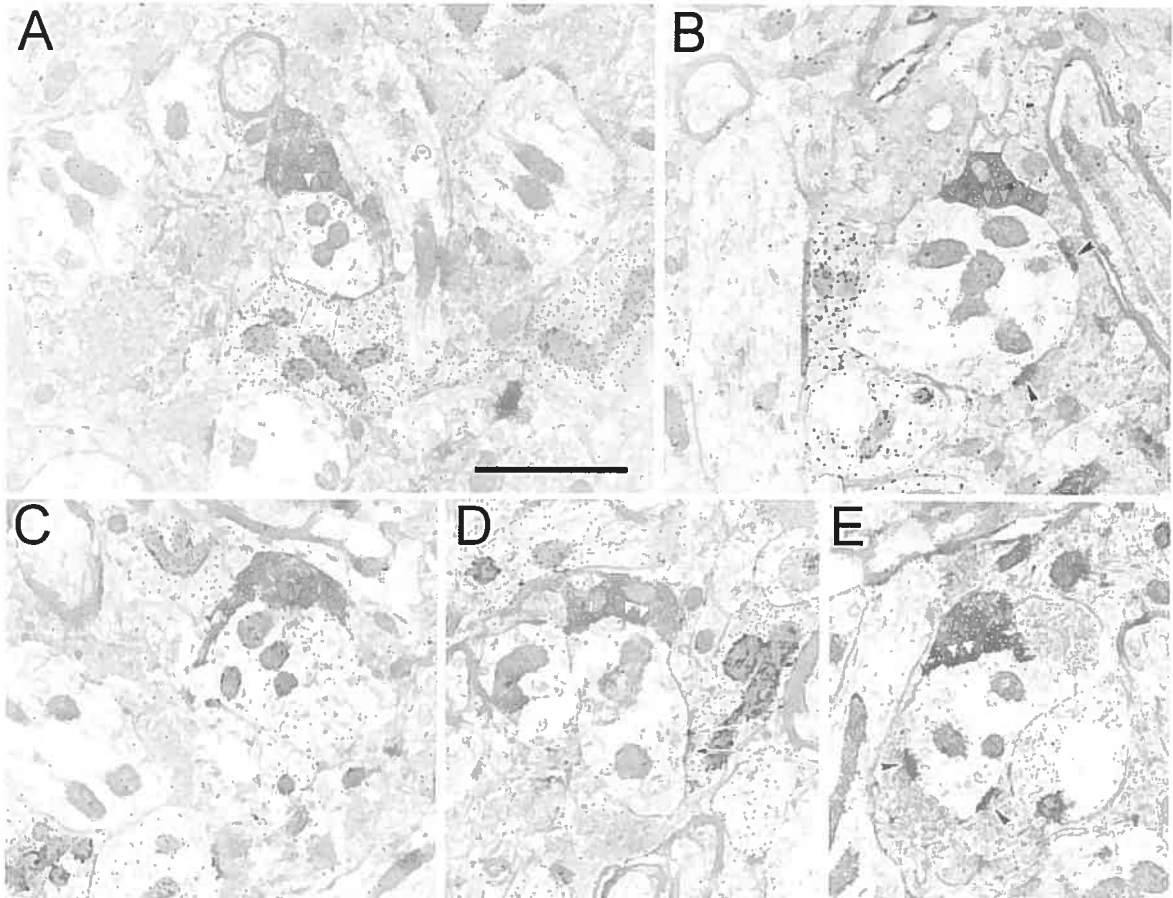


Figure 9: Example of terminals in the caudal and ventral parts of the lateral subdivision of the lateral posterior nucleus (LPI 1).

These terminal were labelled with PHAL from an injection in the PMLS cortex are small and contain densely packed round vesicles (RS profiles/type I). (A-E) They contact (white arrowheads) small calibre dendrites in the extraglomerular neuropil. (B and E) These dendrites are contacted by other unlabeled RS profiles (black arrowheads) or terminals that contain GABA as identified by a high density of gold particles (A, double arrows indicate synaptic contacts). Most postsynaptic dendrites are GABA-negative, but occasional contacts are seen on GABAergic profiles (C). Scale bar = 1 μ m and applies to A to E.

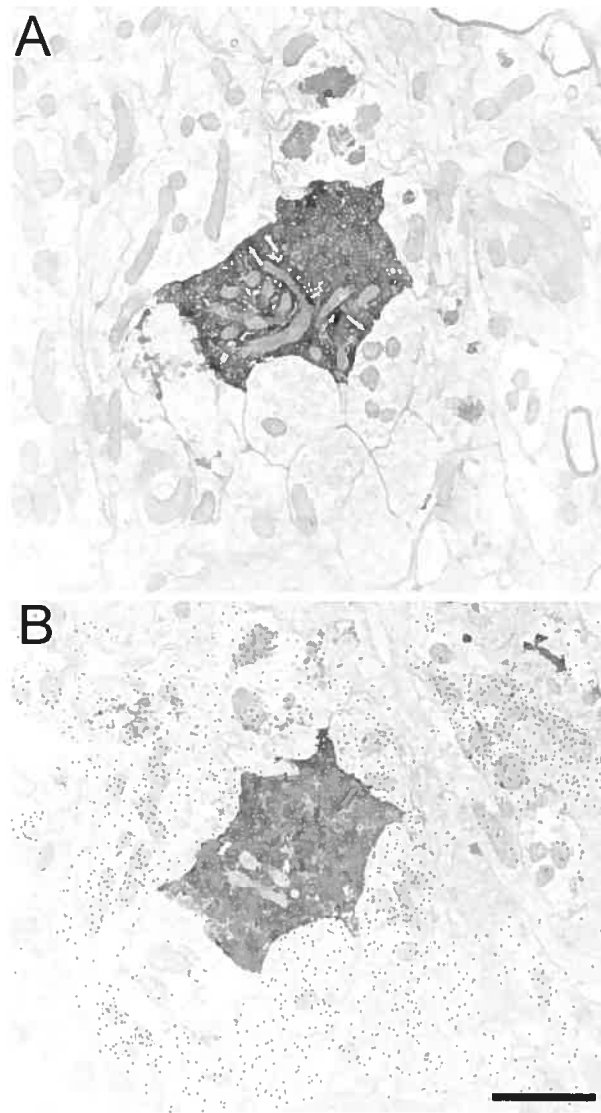


Figure 10: Example of RL profile with GABAergic dendrites within a glomerulus. Adjacent sections (A unstained, B stained for GABA) through an RL profile (presumed type II terminal) in the dorsal and rostral part of LPI (LPI-2) labelled with PHAL from an injection in cortical area PMLS. This terminal makes several synaptic contacts (white arrows) with GABAergic dendrites within a glomerulus. Scale bar = 1 μ m and applies to A and B.

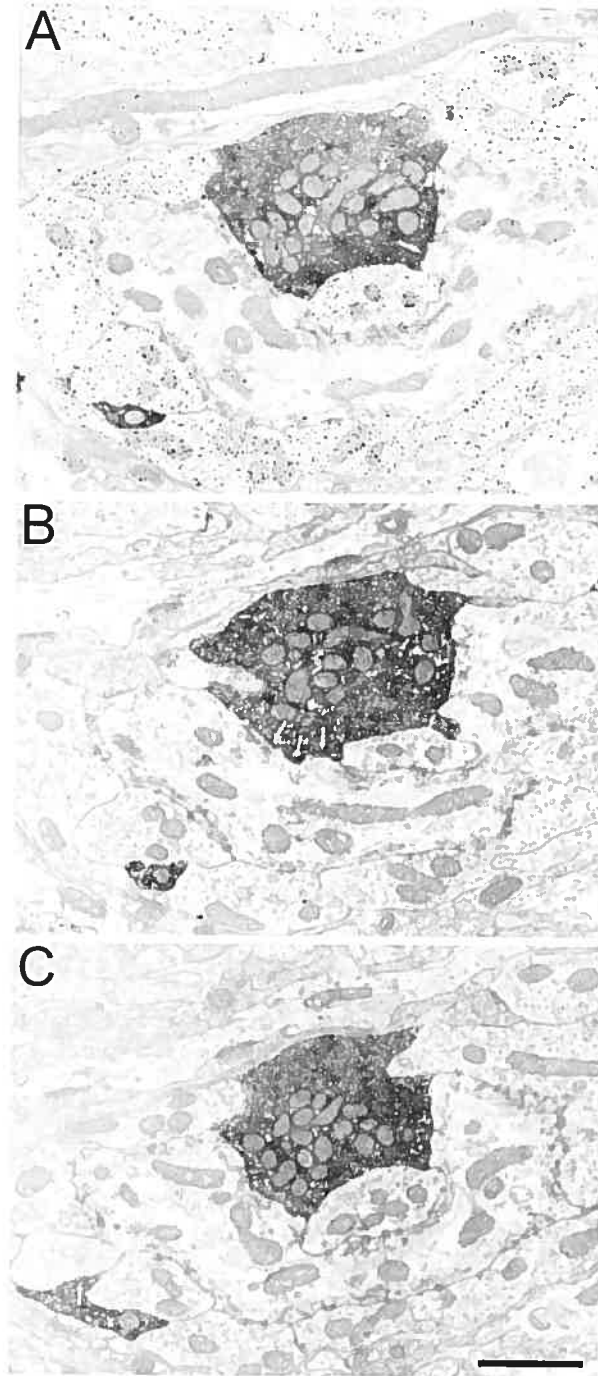


Figure 11: Example of LPI-2 terminals GABAergic and nonGABAergic dendrites within a glomerulus.

Adjacent sections (A stained for GABA, B-C unstained) through an RL profile (presumed type II terminal) in the dorsal and rostral LPL (LPI-2) labelled with PHAL from an injection in cortical area PMLS. This terminal makes several synaptic contacts (white arrows) with GABAergic and nonGABAergic dendrites within a glomerulus. Scale bar = 1 μm .

Since we found that RS and RL profiles (classified using qualitative criteria) contact profiles of different sizes, we tested whether the combined measurements of the size of the pre- and postsynaptic profiles could be used to classify corticothalamic terminals using strictly quantitative criteria. A plot of presynaptic versus postsynaptic profile minor diameters illustrates that the terminals sampled within LPI-1 formed a tight group of small terminals that contact small dendrites; this correlated well with our qualitative categorization of most terminals as RS profiles (Figure 12A). In contrast, similar plots of the terminals sampled within LPI-2 revealed a much wider distribution of presynaptic and postsynaptic profile diameters. Although as a group the size of the presynaptic profiles correlated with our qualitative categorization of RS and RL profiles (ANOVA, $p < 0.001$, $R^2 = 0.42$), this quantitative analysis revealed considerable overlap between the sizes of terminals which we qualitatively identified as RS and RL profiles. Furthermore, the size of dendrites postsynaptic to labelled terminals in the LPI-2 varied widely and was not correlated with our RS and RL categories (ANOVA, $p < 0.349$, $R^2 = 0.01$).

Therefore pre- and postsynaptic profile size may not always correlate with ultrastructural categories which take into account additional less easily quantifiable features such as vesicle packing density, mitochondria content and synaptic arrangements. In addition, our ultrastructural analysis was carried out using photographs of single sections, which underestimates pre- and postsynaptic profile sizes. Serial section reconstructions of labelled terminals would be more likely to identify a correlation between terminal size and ultrastructural features. Alternatively, the smaller profiles which we identified as RL profiles could represent smaller singleton terminals.

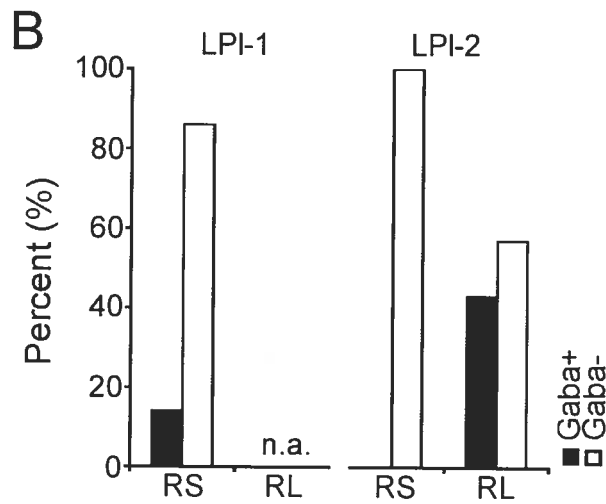
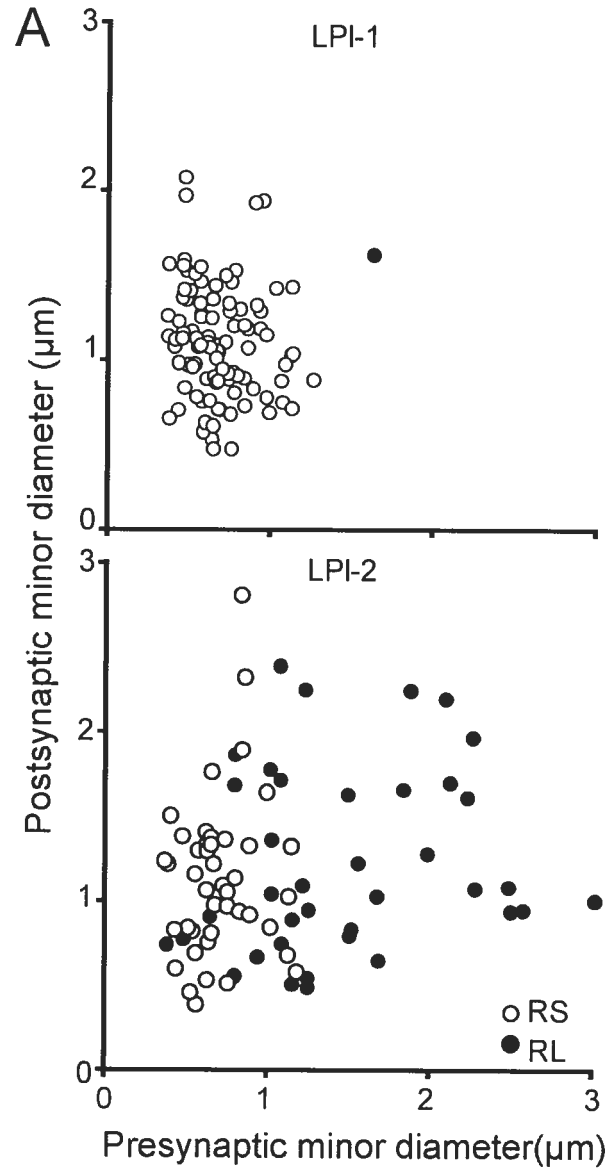


Figure 12: Relationship of presynaptic and postsynaptic elements.

(A) Scatter plots of the minor diameter of labelled corticothalamic terminals as a function of the minor diameter of their postsynaptic targets illustrate the relation between the size of presynaptic and postsynaptic partners. Upper graph: synapses in the LPI-1. Lower graph: synapses in LPI-2. (B) The histograms illustrate the number of GABAergic and non-GABAergic postsynaptic profiles in the LPI-1 and LPI-2.

A subset of sections was stained for GABA using postembedding immunocytochemical techniques. As illustrated in Figure 12B, in each subdivision, most dendrites contacted by terminals labelled from PMLS injections were GABA-negative and thus can be identified as the dendrites of thalamocortical projection neurons. However, in the LPI-1, a small proportion of dendrites (14%) were GABA-positive and thus could be identified as the dendrites of interneurons (Palestini *et al.*, 1993). In LPI-1, these GABA-positive dendrites rarely contained vesicles; only two were classified as F2 profiles.

In contrast, in the LPI-2 region all of the postsynaptic dendrites that did not contain vesicles were GABA-negative, and all of the postsynaptic profiles that were GABA-positive contained vesicles (F2 profiles). Based on previous studies of the LGN (Famiglietti and Peters, 1972; Hamos *et al.*, 1985; Montero, 1986), the postsynaptic GABAergic profiles that contain vesicles can tentatively be classified as the dendritic terminals of interneurons. However, this identification remains tentative because the dendritic nature of these terminals has not been definitively established within the LP nucleus.

All of terminals presynaptic to GABAergic profiles in the LPI-2 were categorized as RL profiles. In the LPI-2, 97% of the RL profiles participated glomerular synaptic arrangements. Forty-five percent of the synaptic contacts made by RL profiles were with GABAergic F2 profiles and 55% were with nonGABAergic dendrites. All of the RS profiles in the LPI-2 were found to contact nonGABAergic dendrites.

Discussion

Figure 13 schematically summarizes the findings of the current study and those of previous studies. It has been well documented that layer VI cells in area 17 project to the dLGN (Gilbert and Kelly, 1975; Deschênes *et al.*, 1994; Bourassa and Deschênes, 1995; Ojima *et al.*, 1996), where they innervate the distal dendrites of projection cells (P, gray) with type I terminals/RS profiles (black circles; (Guillery, 1966; Jones and Powell, 1969; Robson, 1983; Vidnyánszky and Hamori, 1994; Murphy and Sillito, 1996; Vidnyánszky *et al.*, 1996; Erişir *et al.*, 1997). The dLGN in turn innervates layer IV and VI of area 17

(LeVay and Gilbert, 1976; Ferster and LeVay, 1978; Humphrey *et al.*, 1985a, b; Boyd and Matsubara, 1996; Kawano, 1998). In contrast, layer V cells in area 17 innervate the LPI with type II terminals/RL profiles (gray circles) that participate in glomerular arrangements with projection cell dendrites, and interneuron (I, white) dendritic terminals (Abramson and Chalupa, 1985; Vidnyánszky *et al.*, 1996; Feig and Harting, 1998); these arrangements are very similar to those made by retinal terminals in the dLGN (Guillery, 1966). LPI cells in the striate-recipient zone in turn innervate layer I of area 17 and layers IV and I of area PMLS (Abramson and Chalupa, 1985) via axon collaterals (Tong and Spear, 1986; Miceli *et al.*, 1991a).

We found that within the striate-recipient zone of the LPI, area PMLS primarily innervates projection cells with RS profiles. Within the striate recipient LPI, we also observed that a small percentage (14%) of RS profiles contact the dendritic shafts of interneurons. The RS profiles in the LPI presumably originate from layer VI cells; Abramson and Chalupa (1985) found that following injections in the LPI, most cells in area PMLS were located in layer VI. Larger PMLS terminals, which presumably arise from layer V, were less frequently observed within the striate-recipient zones of the LP nucleus. Therefore, we predict that few cells receive layer V input from both area 17 and PMLS.

However, the larger terminal types labelled following PMLS injections (including singletons, clusters of intermediate complexity, and rosettes), were relatively numerous within the more rostral, lateral and dorsal regions of the lateral LP, an area that may correspond to the tectorecipient LPI-2 (Chalupa and Abramson, 1989; Kelly *et al.*, 2003). We found that this region receives PMLS input from both RS profiles, which contact projection cell dendrites, as well as RL profiles, which contact both projection cell dendrites (55%) and interneuron dendritic terminals (45%) in glomerular arrangements. These results indicate that the innervation of the LPI from area PMLS may vary within subregions of the LPI, and could provide a complex mixture of signals that could be integrated with signals from area 17 and the superior colliculus.

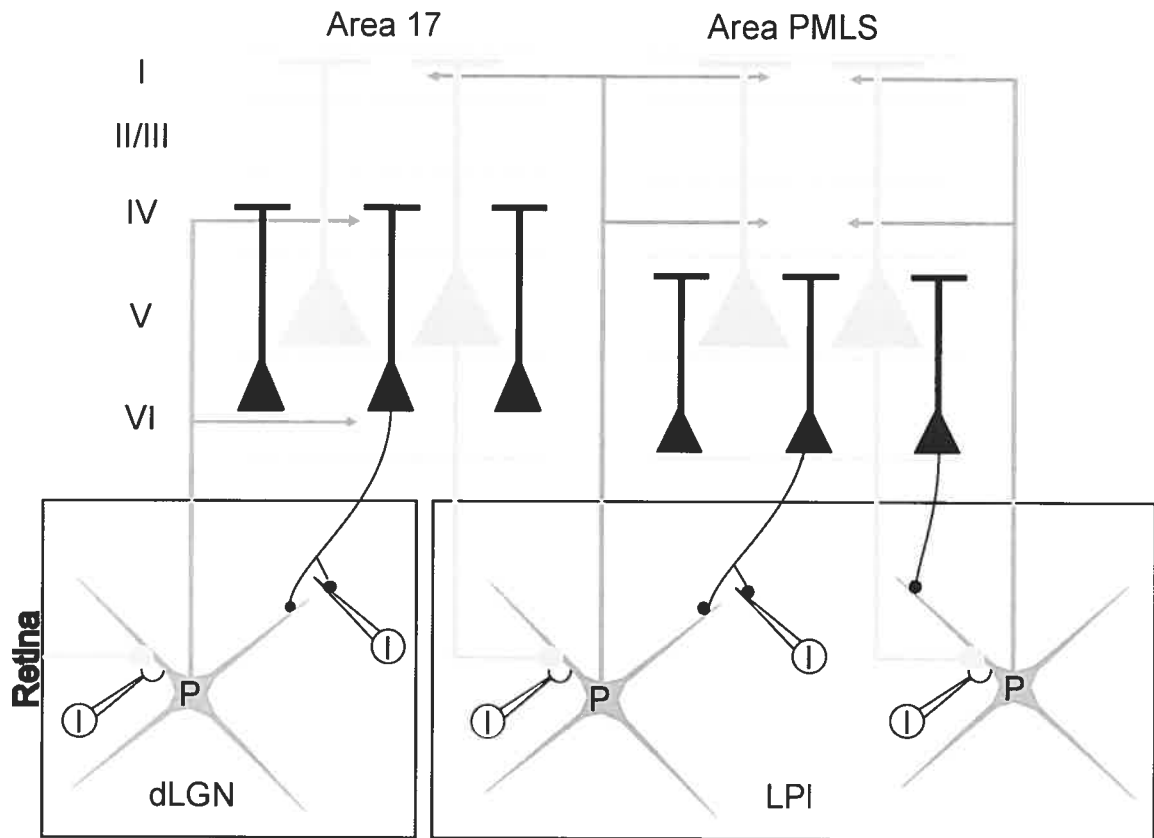


Figure 13: Schematic summary of corticothalamic circuitry involving areas 17 and PMLS. In both the dorsal lateral geniculate nucleus (dLGN) and the lateral subdivision of the lateral posterior nucleus (LPI), thalamocortical projection cells (P) are depicted in gray, and GA-BAergic interneurons (I) are depicted in white. The cortical lamina (I-VI) of areas 17 and PMLS are indicated by the dotted lines, and the thalamocortical projections from the dLGN and LPI to areas 17 and PMLS are shown with arrows. The apical dendritic distributions of layer V and layer VI corticothalamic pyramidal cells are schematically represented, and their thalamic projections depicted as large (gray circles) terminals or small (black circles) terminals respectively. See core text for additional details of the schematic synaptic arrangements.

Evidence for the integration of cortical inputs in the LPI

Based on electrophysiological studies of the dLGN, Sherman and Guillery (1998) have proposed that RL profiles throughout the dorsal thalamus can be considered drivers, while RS profiles can be considered modulators. That is, RL profiles may be inputs that establish the primary receptive field properties of thalamic cells, while RS profiles may be inputs that modulate responses without dramatically changing their fundamental properties. Using this model, our results predict that in the LPI, the response properties might be primarily driven by layer V cells in area 17, while layer VI cells in area PMLS might modulate these responses. In fact, our previous studies have shown that the basic response properties of LPI cells are similar to the layer V cells in area 17 that project to the LP (Casanova *et al.*, 1989; Casanova, 1993; Casanova and Savard, 1996) They are orientation and direction selective, and respond well to the movement of random dot patterns or visual noise. However, the receptive fields of LPI cells are larger than those of the layer V cells, and following lesions or cooling of area 17, the response properties of most LPI cells were not dramatically affected (Casanova *et al.*, 1997). The residual visual activity observed could be contributed by the PMLS projections to the LPI. Because area PMLS receives direct projections from the retinorecipient medial interlaminar nucleus and C lamina of the dLGN (Tong *et al.*, 1982), corticocortical projections from area 17 are not essential for the maintenance of area PMLS response properties (Spear *et al.*, 1980; Tong *et al.*, 1984). Alternatively, the visual activity in the LPI that remains when area 17 is silenced may be contributed by projections from areas 18, 19 or 21a. These areas all innervate the LPI (Updyke, 1977; Berson and Graybiel, 1983; Updyke, 1986) and the projections from areas 18 and 19 have been shown to exhibit type II morphology (Ojima *et al.*, 1996; Guillery *et al.*, 2001). In addition, the LPI receives direct input from the retina (Boire *et al.*, 2004). Although these terminals are small and relatively sparsely distributed, they could contribute to LPI response properties. On the other hand, following massive cooling of both the striate and extrastriate cortex or extensive lesions of extrastriate areas, the responses of LP

neurons were dramatically reduced (Chalupa, 1991; Merabet *et al.*, 1998). Therefore it appears that the response properties of most lateral LP neurons are created via the integration of inputs from several different cortical areas.

Classification of terminal types in the LP nucleus

The axons labelled following PMLS injections exhibited varied morphologies which we were able to place into the 4 categories previously established by Guillery *et al.* (2001): small (type I) terminals (57%), medium to large singletons (30%), large (type II) terminals in arrangements of intermediate complexity (8%), and large (type II) terminals that form arrangements resembling rosettes (5%). By analyzing bouton size and preterminal axon diameter, we found that singletons were statistically different from smaller type I and larger type II terminals. This suggests that singletons could arise from a distinct type of corticothalamic axon.

At this point, it is not known whether singletons labelled by area PMLS injections originate from layer V or layer VI cells. However, since area 17 injections resulted in the labelling of singleton terminals as well as terminals of intermediate complexity, and rosettes (Guillery *et al.*, 2001), it is likely that layer V cells give rise to multiple terminal types. It is possible that layer V cells that project to the pulvinar/LP can be subdivided into distinct categories. Layer V axons have been shown to branch to project to the striatum and thalamus, or to the superior colliculus and thalamus, but not all three targets (Deschênes *et al.*, 1994; Paré and Smith, 1996). In fact, physiological recordings in the cat area PMLS indicate that corticostriatal and corticotectal cells constitute separate populations and display distinct physiological properties (Niida *et al.*, 1997). Future studies are needed to determine how various corticothalamic cell types correlate with the four or more categories of corticothalamic terminals that can be identified at the light microscopic level in the pulvinar/LP complex.

Future studies are also needed to clarify how the multiple terminal categories observed at the light microscopic level correspond to features that we observed at the

electron microscopic level. Based on ultrastructural observations, we could only identify two categories of terminals: RS and RL profiles. These two terminal types were distinguished not only on the basis of their size, but also on the basis of more qualitative features which included vesicle packing density, mitochondria content, and synaptic arrangements. Our quantitative measurements of terminal size showed that although RL profiles as a group were larger than RS profiles, the distributions of individual profile sizes showed considerable overlap (Figure 12). Although the smaller RL profiles likely are pieces of larger terminals, the overlap of RS and RL profiles sizes may also reflect the overlap in the sizes of the 4 categories of terminals identified using a light microscope (Figure 7). Finally, we found no correlation between presynaptic terminal type and postsynaptic profile size, although we were able to find such a correlation in a previous study of area 7 terminals in the pulvinar nucleus (Baldauf *et al.*, 2005). This might reflect differences in terminal types originating from area PMLS and area 7, or differences in cell morphologies in the pulvinar and LP nuclei.

Regional specificity of the PMLS-LP projection

The results presented here show considerable overlap within the LPI of the various terminal types that were labelled following tracer injection in the PMLS. Complex type II axon terminals formed discrete foci intermingled within more widespread fields of singletons and type I axon terminals. This labelling pattern was similar to that observed in our previous studies of the projection from area 7 to the pulvinar nucleus (Baldauf *et al.*, 2005). It is also similar to the overlap of type I and type II terminals labelled following injections in area 19 (Guillery *et al.*, 2001), although in this latter study the type II terminals tended to form more focused clusters that overlapped with fewer type I terminals.

We did observe some indication of regional specificity in that the proportion of PMLS terminals classified as RL profiles was higher in the more rostral and dorsal regions of the LPI (adjacent to the pulvinar nucleus) than in more caudal and ventral regions of the LPI (adjacent to the dLGN). This region likely corresponds to the LPI-2, originally described by Chalupa and Abramson (1989) based on visual responses that were distinct

from those recorded in the main, striate-recipient zone of the LP (LPI-1). In contrast to the well-defined receptive fields of neurons in the LPI-1 region, neurons in the LPI-2 region have very large receptive fields and few are direction or orientation selective. Since the LPI-2 region also corresponds to the tectorecipient zone of the lateral LP nucleus (Chalupa and Abramson, 1988), it is possible that the superior colliculus contributes significantly to the response properties of neurons in this region of the thalamus. Our finding that immunocytochemical staining for substance P also delineates this zone lends further support to this idea (Kelly *et al.*, 2003). Substance P has been shown to be a neurotransmitter used in the pathway from the superior colliculus to the LPM nucleus (Hutsler and Chalupa, 1991) and may also be used in the pathway from the superior colliculus to the LPI-2 subdivision of the LPI nucleus (Chalupa and Abramson, 1988).

Receptive fields in the LPI-2 regions are much larger than those of cells in the superficial layers of the superior colliculus which project to the LPI-2 region (Chalupa *et al.*, 1983; Chalupa and Abramson, 1989). Thus, a variety of inputs may converge in LPI-2 to be integrated. Our results suggest that inputs from PMLS likely contribute to these responses. Perhaps this region of the LP-pulvinar complex functions as a true "association nucleus" which integrates information from a variety of cortical and subcortical sources. In this context, most neurons in this region may exhibit higher-order properties known to exist in LP-pulvinar (e.g. complex motion sensitivity) (Merabet *et al.*, 1998; Dumbrava *et al.*, 2001). Continued study of the synaptic targets of both cortical and subcortical inputs to the LPI nucleus is needed to unravel its circuitry, and to aid in the ongoing modification of theoretical models of visual attention and salience.

Acknowledgments:

We thank the Research Resources Facility of the University of Louisville for the excellent animal care and surgical assistance, Martin Boyce and Cathie Caple for their expert assistance with the histology and electron microscopy, and Ranida Chomsung for her contributions to the ultrastructural analysis. Special thanks to Dr. Pedro Lowenstein and Dr. Gillian Einstein for their generous donation of the tissue used for the ultrastructural analysis. Their contributions to this project were supported by NATO 353-9015 and NEI 303-8770.

Bibliography

- Abramson BP, Chalupa LM. 1985. The laminar distribution of cortical connections with the tecto- and cortico-recipient zones in the cat's lateral posterior nucleus. *Neuroscience* 15(1):81-95.
- Anderson JC, Binzegger T, Martin KA, Rockland KS. 1998. The connection from cortical area V1 to V5: a light and electron microscopic study. *J Neurosci* 18(24):10525-10540.
- Baldauf ZB, Chomsung RD, Carden WB, May PJ, Bickford ME. 2005. Ultrastructural analysis of projections to the pulvinar nucleus of the cat. I: Middle suprasylvian gyrus (areas 5 and 7). *J Comp Neurol* 485(2):87-107.
- Berson DM, Graybiel AM. 1978. Parallel thalamic zones in the LP-pulvinar complex of the cat identified by their afferent and efferent connections. *Brain Res* 147(1):139-148.
- Berson DM, Graybiel AM. 1983. Organization of the striate-recipient zone of the cats lateralis posterior-pulvinar complex and its relations with the geniculostriate system. *Neuroscience* 9(2):337-372.
- Bickford ME, Eisenback MA, Einstein G. Synaptic targets of corticothalamic terminals in the cat LP nucleus originating from area PMLS; 1998; Society for Neuroscience Abstract. 24:1162.
- Boire D, Matteau I, Casanova C, Ptito M. 2004. Retinal projections to the lateral posterior-pulvinar complex in intact and early visual cortex lesioned cats. *Exp Brain Res* 159(2):185-196.
- Bourassa J, Deschênes M. 1995. Corticothalamic projections from the primary visual cortex in rats: a single fiber study using biocytin as an anterograde tracer. *Neuroscience* 66(2):253-263.
- Boyd JD, Matsubara JA. 1996. Laminar and columnar patterns of geniculocortical projections in the cat: relationship to cytochrome oxidase. *J Comp Neurol* 365(4):659-682.
- Casanova C. 1993. Responses of cells in cat's area 17 to random dot patterns: influence of stimulus size. *Neuroreport* 4(8):1011-1014.
- Casanova C, Freeman RD, Nordmann JP. 1989. Monocular and binocular response properties of cells in the striate-recipient zone of the cat's lateral posterior-pulvinar complex. *J Neurophysiol* 62(2):544-557.
- Casanova C, Savard T. 1996. Responses to moving texture patterns of cells in the striate-recipient zone of the cat's lateral posterior-pulvinar complex. *Neuroscience* 70(2):439-447.
- Casanova C, Savard T, Darveau S. 1997. Contribution of area 17 to cell responses in the striate-recipient zone of the cat's lateral posterior-pulvinar complex. *Eur J Neurosci* 9(5):1026-1036.
- Chalupa LM. 1991. Visual Function of the pulvinar. In *Vision and Visual Dysfunction The neural basis of visual function B*. Dreher and SP Robinson eds, Boca Raton: CRC Press. p 140-159.

- Chalupa LM, Abramson BP. 1988. Receptive-field properties in the tecto- and striate-recipient zones of the cat's lateral posterior nucleus. *Prog Brain Res* 75:85-94.
- Chalupa LM, Abramson BP. 1989. Visual receptive fields in the striate-recipient zone of the lateral posterior-pulvinar complex. *J Neurosci* 9(1):347-357.
- Chalupa LM, Williams RW, Hughes MJ. 1983. Visual response properties in the tectorecipient zone of the cat's lateral posterior-pulvinar complex: a comparison with the superior colliculus. *J Neurosci* 3(12):2587-2596.
- Deschênes M, Bourassa J, Pinault D. 1994. Corticothalamic projections from layer V cells in rat are collaterals of long-range corticofugal axons. *Brain Res* 664(1-2):215-219.
- Dumbrava D, Faubert J, Casanova C. 2001. Global motion integration in the cat's lateral posterior-pulvinar complex. *Eur J Neurosci* 13(12):2218-2226.
- Erişir A, Van Horn SC, Bickford ME, Sherman SM. 1997. Immunocytochemistry and distribution of parabrachial terminals in the lateral geniculate nucleus of the cat: a comparison with corticogeniculate terminals. *J Comp Neurol* 377(4):535-549.
- Famiglietti EV, Jr., Peters A. 1972. The synaptic glomerulus and the intrinsic neuron in the dorsal lateral geniculate nucleus of the cat. *J Comp Neurol* 144(3):285-334.
- Feig S, Harting JK. 1998. Corticocortical communication via the thalamus: ultrastructural studies of corticothalamic projections from area 17 to the lateral posterior nucleus of the cat and inferior pulvinar nucleus of the owl monkey. *J Comp Neurol* 395(3):281-295.
- Ferster D, LeVay S. 1978. The axonal arborizations of lateral geniculate neurons in the striate cortex of the cat. *J Comp Neurol* 182(4 Pt 2):923-944.
- Gilbert CD, Kelly JP. 1975. The projections of cells in different layers of the cat's visual cortex. *J Comp Neurol* 163(1):81-105.
- Graybiel AM. 1970. Some thalamocortical projections of the pulvinar-posterior system of the thalamus in the cat. *Brain Res* 22(1):131-136.
- Graybiel AM, Berson DM. 1980. Histochemical identification and afferent connections of subdivisions in the lateralis posterior-pulvinar complex and related thalamic nuclei in the cat. *Neuroscience* 5(7):1175-1238.
- Guillery RW. 1966. A study of Golgi preparations from the dorsal lateral geniculate nucleus of the adult cat. *J Comp Neurol* 128(1):21-50.
- Guillery RW. 1995. Anatomical evidence concerning the role of the thalamus in corticocortical communication: a brief review. *J Anat* 187 (Pt 3):583-592.
- Guillery RW, Feig SL, Van Lieshout DP. 2001. Connections of higher order visual relays in the thalamus: a study of corticothalamic pathways in cats. *J Comp Neurol* 438(1):66-85.
- Hamos JE, Van Horn SC, Raczkowski D, Uhlrich DJ, Sherman SM. 1985. Synaptic connectivity of a local circuit neurone in lateral geniculate nucleus of the cat. *Nature* 317(6038):618-621.
- Humphrey AL, Sur M, Uhlrich DJ, Sherman SM. 1985a. Projection patterns of individual X- and Y-cell axons from the lateral geniculate nucleus to cortical area 17 in the cat. *J Comp Neurol* 233(2):159-189.

- Humphrey AL, Sur M, Uhlrich DJ, Sherman SM. 1985b. Termination patterns of individual X- and Y-cell axons in the visual cortex of the cat: projections to area 18, to the 17/18 border region, and to both areas 17 and 18. *J Comp Neurol* 233(2):190-212.
- Huppé-Gourgues F, Boire D, Charpentier A, Ptito M, Casanova C. Morphology of cortical terminals in the LP-pulvinar complex.; 2004a; Federation of European Neuroscience. vol.2, A122.7.
- Huppé-Gourgues F, Boire D, Charpentier A, Ptito M, Casanova C. Morphology of the cortico-thalamic terminals in high order thalamic relay. ; 2004b; Society for Neuroscience Abstract. 983.8.
- Hutsler JJ, Chalupa LM. 1991. Substance P immunoreactivity identifies a projection from the cat's superior colliculus to the principal tectorecipient zone of the lateral posterior nucleus. *J Comp Neurol* 312(3):379-390.
- Jones EG, Powell TP. 1969. An electron microscopic study of the mode of termination of cortico-thalamic fibres within the sensory relay nuclei of the thalamus. *Proc R Soc Lond B Biol Sci* 172(27):173-185.
- Jones EG, Powell TP. 1971. An analysis of the posterior group of thalamic nuclei on the basis of its afferent connections. *J Comp Neurol* 143(2):185-216.
- Kato N. 1990. Cortico-thalamo-cortical projection between visual cortices. *Brain Res* 509(1):150-152.
- Kawano J. 1998. Cortical projections of the parvocellular laminae C of the dorsal lateral geniculate nucleus in the cat: an anterograde wheat germ agglutinin conjugated to horseradish peroxidase study. *J Comp Neurol* 392(4):439-457.
- Kelly LR, Li J, Carden WB, Bickford ME. 2003. Ultrastructure and synaptic targets of tectothalamic terminals in the cat lateral posterior nucleus. *J Comp Neurol* 464(4):472-486.
- LeVay S, Gilbert CD. 1976. Laminar patterns of geniculocortical projection in the cat. *Brain Res* 113(1):1-19.
- Li J, Guido W, Bickford ME. 2003. Two distinct types of corticothalamic EPSPs and their contribution to short-term synaptic plasticity. *J Neurophysiol* 90(5):3429-3440.
- Mathers LH. 1972a. The synaptic organization of the cortical projection to the pulvinar of the squirrel monkey. *J Comp Neurol* 146(1):43-60.
- Mathers LH. 1972b. Ultrastructure of the pulvinar of the squirrel monkey. *J Comp Neurol* 146(1):15-42.
- Merabet L, Desautels A, Minville K, Casanova C. 1998. Motion integration in a thalamic visual nucleus. *Nature* 396(6708):265-268.
- Miceli D, Reperant J, Marchand L, Ward R, Vesselkin N. 1991. Divergence and collateral axon branching in subsystems of visual cortical projections from the cat lateral posterior nucleus. *J Hirnforsch* 32(2):165-173.
- Montero VM. 1986. Localization of gamma-aminobutyric acid (GABA) in type 3 cells and demonstration of their source to F2 terminals in the cat lateral geniculate nucleus: a Golgi-electron-microscopic GABA-immunocytochemical study. *J Comp Neurol* 254(2):228-245.

- Murphy PC, Sillito AM. 1996. Functional morphology of the feedback pathway from area 17 of the cat visual cortex to the lateral geniculate nucleus. *J Neurosci* 16(3):1180-1192.
- Niida T, Stein BE, McHaffie JG. 1997. Response properties of corticotectal and corticostriatal neurons in the posterior lateral suprasylvian cortex of the cat. *J Neurosci* 17(21):8550-8565.
- Niimi K, Sprague JM. 1970. Thalamo-cortical organization of the visual system in the cat. *J Comp Neurol* 138(2):219-250.
- Ogren MP, Hendrickson AE. 1979. The morphology and distribution of striate cortex terminals in the inferior and lateral subdivisions of the Macaca monkey pulvinar. *J Comp Neurol* 188(1):179-199.
- Ojima H, Murakami K, Kishi K. 1996. Dual termination modes of corticothalamic fibers originating from pyramids of layers 5 and 6 in cat visual cortical area 17. *Neurosci Lett* 208(1):57-60.
- Olson CR, Graybiel AM. 1983. An outlying visual area in the cerebral cortex of the cat. *Prog Brain Res* 58:239-245.
- Palestini M, Guegan M, Saavedra H, Thomasset M, Batini C. 1993. Glutamate, GABA, calbindin-D28k and parvalbumin immunoreactivity in the pulvinar-lateralis posterior complex of the cat: relation to the projection to the Clare-Bishop area. *Neurosci Lett* 160(1):89-92.
- Paré D, Smith Y. 1996. Thalamic collaterals of corticostriatal axons: their termination field and synaptic targets in cats. *J Comp Neurol* 372(4):551-567.
- Raczkowski D, Rosenquist AC. 1983. Connections of the multiple visual cortical areas with the lateral posterior-pulvinar complex and adjacent thalamic nuclei in the cat. *J Neurosci* 3(10):1912-1942.
- Reinoso-Suarez F, Roda JM. 1985. Topographical organization of the cortical afferent connections to the cortex of the anterior ectosylvian sulcus in the cat. *Exp Brain Res* 59(2):313-324.
- Robertson RT, Cunningham TJ. 1981. Organization of corticothalamic projections from parietal cortex in cat. *J Comp Neurol* 199(4):569-585.
- Robson JA. 1983. The morphology of corticofugal axons to the dorsal lateral geniculate nucleus in the cat. *J Comp Neurol* 216(1):89-103.
- Robson JA, Hall WC. 1977a. The organization of the pulvinar in the grey squirrel (*Sciurus carolinensis*). I. Cytoarchitecture and connections. *J Comp Neurol* 173(2):355-388.
- Robson JA, Hall WC. 1977b. The organization of the pulvinar in the grey squirrel (*Sciurus carolinensis*). II. Synaptic organization and comparisons with the dorsal lateral geniculate nucleus. *J Comp Neurol* 173(2):389-416.
- Rockland KS. 1994. Further evidence for two types of corticopulvinar neurons. *Neuroreport* 5(15):1865-1868.
- Rockland KS. 1996. Two types of corticopulvinar terminations: round (type 2) and elongate (type 1). *J Comp Neurol* 368(1):57-87.
- Rockland KS. 1998. Convergence and branching patterns of round, type 2 corticopulvinar axons. *J Comp Neurol* 390(4):515-536.

- Rodrigo-Angulo ML, Reinoso-Suarez F. 1995. Afferent connections of the lateralis medialis thalamic nucleus in the cat. *Brain Res Bull* 38(1):53-67.
- Sherman SM, Guillery RW. 1996. Functional organization of thalamocortical relays. *J Neurophysiol* 76(3):1367-1395.
- Sherman SM, Guillery RW. 1998. On the actions that one nerve cell can have on another: distinguishing "drivers" from "modulators". *Proc Natl Acad Sci U S A* 95(12):7121-7126.
- Spear PD, Kalil RE, Tong L. 1980. Functional compensation in lateral suprasylvian visual area following neonatal visual cortex removal in cats. *J Neurophysiol* 43(4):851-869.
- Tandrup T, Gundersen HJ, Jensen EB. 1997. The optical rotator. *J Microsc* 186 (Pt 2):108-120.
- Tong L, Kalil RE, Spear PD. 1982. Thalamic projections to visual areas of the middle suprasylvian sulcus in the cat. *J Comp Neurol* 212(2):103-117.
- Tong L, Kalil RE, Spear PD. 1984. Critical periods for functional and anatomical compensation in lateral suprasylvian visual area following removal of visual cortex in cats. *J Neurophysiol* 52(5):941-960.
- Tong L, Spear PD. 1986. Single thalamic neurons project to both lateral suprasylvian visual cortex and area 17: a retrograde fluorescent double-labeling study. *J Comp Neurol* 246(2):254-264.
- Updyke BV. 1977. Topographic organization of the projections from cortical areas 17, 18 and 19 onto the thalamus, pretectum and superior colliculus in the cat. *J Comp Neurol* 173(1):81-122.
- Updyke BV. 1981. Projections from visual areas of the middle suprasylvian sulcus onto the lateral posterior complex and adjacent thalamic nuclei in cat. *J Comp Neurol* 201(4):477-506.
- Updyke BV. 1986. Retinotopic organization within the cat's posterior suprasylvian sulcus and gyrus. *J Comp Neurol* 246(2):265-280.
- Vidnyánszky Z, Borostyankoi Z, Gorcs TJ, Hamori J. 1996. Light and electron microscopic analysis of synaptic input from cortical area 17 to the lateral posterior nucleus in cats. *Exp Brain Res* 109(1):63-70.
- Vidnyánszky Z, Hamori J. 1994. Quantitative electron microscopic analysis of synaptic input from cortical areas 17 and 18 to the dorsal lateral geniculate nucleus in cats. *J Comp Neurol* 349(2):259-268.
- West MJ, Gundersen HJ. 1990. Unbiased stereological estimation of the number of neurons in the human hippocampus. *J Comp Neurol* 296(1):1-22.
- West MJ, Slomianka L, Gundersen HJ. 1991. Unbiased stereological estimation of the total number of neurons in the subdivisions of the rat hippocampus using the optical fractionator. *Anat Rec* 231(4):482-497.



Deuxième article : Distribution and Morphology of Corticothalamic Terminals in the Cat Thalamus that Originate from the Anterior Ectosylvian Sulcus.

Huppé-Gourgues F.^{1,2}, Boire D.^{1,*}, Ptito M.¹, and Casanova C.¹,
¹École d'optométrie, Université de Montréal, Québec, Canada
²Département de Physiologie, Université de Montréal, Québec, Canada

Running title: Anterior ectosylvian cortex projections to thalamus

Text pages: 21

Figures: 8

Key words: thalamus; Type I terminals; Type II terminals; AES, AEV, PMLS, Area 17, Hierarchical order;

Submitted to Dr. Clifford Saper, Editor-in-Chief, Journal of Comparative Neurology
Simultaneously submitted to Dr. Joseph L. Price, Associate Editor

Correspondence should be addressed to:

Christian Casanova
Laboratoire des neurosciences de la vision
École d'optométrie, Université de Montréal,
C.P.6128 Succ. Centre-Ville,
Montréal, Québec, Canada, H3C 3J7
Tel : 514-343-2407
Fax : 514-343-2382
E-Mail : [REDACTED]
WEB: <http://www.mapageweb.umontreal.ca/casanovc/>

*Present address : Département de Chimie-Biologie, Université du Québec à Trois-Rivières, Québec, Canada G9A 5H7

Abstract

The corticothalamic pathways provide information to the thalamus that may modify the gating of the ascending information transferred to the cortex. Two kinds of cortico-thalamic axon terminals were identified based on their morphology and functional properties. Type I axon terminals modulate the neuronal activity of thalamic relay cells and type II provides the driving information related to the organization of receptive fields. The anterior ectosylvian sulcus (AES), a multimodal region, is considered as one of the highest area in the hierarchical organization of the visual system (Scannell *et al.*, 1999). While the connections from the AES to the thalamus have been recognized for almost two decades, the nature (type I or II) of these connections is presently not known. In order to answer this issue, the anterograde tracer (BDA 3000MW) was injected in the AES of 6 animals. Results show that (1) both type I and II terminals from AES are present in the thalamus (2) type I axon terminals outnumber by far (>10:1) the type II terminals in every thalamic nuclei studied. These results suggest that the cortex of AES is little involved in the elaboration of the basic receptive fields' properties in the visual and auditory thalamus, but rather can exert a strong modulation of thalamic signals. Comparison between terminals from the primary visual cortex, the lateral suprasylvian area (PMLS) and AES shows that the proportion of type I over type II increases along the hierarchical order of visual areas.

Introduction

The corticothalamic pathways provide information to the thalamus that may modify the gating of the ascending information transferred to the cortex (see Sherman and Guillery, 2001; Casanova, 2003 for the review). Guillery (1966) identified two types of corticothalamic axon terminals based on their morphology. Type I axons are thin and possess long thin branches with occasional “en-passant” swellings and “drumstick-like” side branches with small terminal endings (Szentagothai, 1963). These small axons arise from layer 6 cortical neurons (Gilbert and Kelly, 1975; Deschênes *et al.*, 1994; Ojima, 1994; Bourassa and Deschênes, 1995; Ojima *et al.*, 1996). The type I is considered to be equivalent to the round small (RS) presynaptic terminals observed at the ultrastructural level (Bartlett *et al.*, 2000; Huppé-Gourgues *et al.*, 2006). Functionally, type I axon terminals modulate the switching of relay cells from burst to tonic response mode. This switching is the result of an altered conductance state of low-threshold calcium channels (Guido *et al.*, 1995; Godwin *et al.*, 1996b). This shift directly influences the gating of information conveyed to the cortex (Sherman and Guillery, 1998).

Type II terminals are characterized by large caliber axons and clustered endings. The grouping of terminals range between lone singletons and more complex flowery forms of rosettes (Guillery, 1966). These large caliber axons arise from layer 5 cortical neurons (Gilbert and Kelly, 1975; Deschênes *et al.*, 1994; Ojima, 1994; Bourassa and Deschênes, 1995; Ojima *et al.*, 1996). Type II axons terminals have been shown to be equivalent to the round large (RL) presynaptic terminals (Bartlett *et al.*, 2000; Huppé-Gourgues *et al.*, 2006). Functionally, type II axon terminals drive the neuronal activity of thalamic relay cells (Sherman and Guillery, 1998). The drive could allow a transfer of information between cortical areas through thalamic relay cells.

Among the visual cortical areas in the cat, the anterior ectosylvian sulcus (AES) is currently viewed as one of the highest in the hierarchical organization of the visual system (Scannell *et al.*, 1999). AES responds to visual (Mucke *et al.*, 1982), auditory (Meredith and Clemo, 1989) and somatosensory cues (Stein *et al.*, 1983), and is responsive to simultaneous multimodal stimulations (Wallace *et al.*, 1993; Benedek *et al.*, 1996). In addition, AES is

related to the motor and limbic systems (Norita *et al.*, 1986), suggesting that it might play a role in the animal's orienting and alerting behavior (Jiang *et al.*, 2002).

At the cortical level AES has reciprocal connections with the lateral superior sulcus, presylvian sulcus, rhinal and cruciate, the sylvian gyrus and the ventral portion of area 20 (Norita *et al.*, 1991) and contralateral AES (Ptito *et al.*, 1987). At the thalamic level, AES establishes reciprocal connections with the medial part of the lateral posterior nucleus of (LPm), the lateral median suprageniculate complex (LM-Sg), the medial geniculate (MG) (Mucke *et al.*, 1982; Olson and Graybiel, 1983; Olson and Graybiel, 1987; Clarey and Irvine, 1990), and the posterior nucleus group (PO) (Clarey and Irvine, 1990).

While the connections from the AES to different nuclei of the thalamus have been demonstrated for almost two decades, the nature (type I or II) of these connections as well as their functional properties are presently largely unknown. There is contradictory evidence in defining the functional properties of AEV-thalamus pathways. Electron microscopic analysis shows that AEV efferent axons to the visual part of the thalamus (Sg) bear RS terminals (Norita *et al.* 1986) which are typical features of type I axon terminals (Bartlett *et al.*, 2000) suggesting a modulator role of AEV corticothalamic efferents. Conversely, electrophysiological data suggest a driving role. First, the AEV and Sg exhibit similar response properties (Benedek *et al.*, 1996). Second, deactivation or ablation of the AES reduces the visual responses of cells situated near the border of LPm and LM-Sg (Merabet *et al.*, 1998; Casanova *et al.*, 2001). In the present study, the anterograde neuronal tracer (BDA 3000MW) was injected in the AES to determine the nature (type I or II) of the corticothalamic connections.

Materials and Methods

Animals were treated in accordance with the regulations of the Canadian Council for the Protection of Animals (CCPA). The protocols were approved by the 'Comité de déontologie de l'expérimentation sur les animaux' of the Université de Montréal. Six normally pigmented adult cats were used in this study. Pre-operative anti-inflammatory (tolfedine 4% s.c. 0.1mg/kg) and antibiotics (tribrissen 24% s.c. 0.13ml/kg) were administered 24 hours before surgical procedures. Twenty minutes before surgery, atropine

(0.1mg/kg s.c.) and Atravet (0.05mg/kg s.c.) were given to the animal. Anesthesia was induced with a mixture of 5% Isoflurane in 60% N₂O and 25% O₂ and maintained with 2% Isoflurane in the same gaseous mixture of N₂O and O₂. Animals were held in position in a stereotaxic frame. A craniotomy was performed over the injection sites. During all surgical procedures, animals were maintained at 38°C and heart rate, end-tidal CO₂, blood O₂ saturation and blood pressure were closely monitored.

AES craniotomies were performed according to Horsley-Clarke coordinates from 10 to 15 mm lateral to the midline and 10 to 15 mm anterior to the interaural plane. Injections were made under electrophysiological monitoring to insure the position of the pipette into the cortex. Borosilicate pipettes (1.5 mm external diameter) were pulled to obtain a tip diameter ranging between 50 and 100µm. Biotinylated dextran amines (BDA 3000MW) were injected (Midgard, Stoelting) in AES by iontophoresis using DC current (7 second on/off cycle 7µA) for 20 minutes. Cases (n = 6) in which the injections encroached the white matter were rejected; only one case (no 6) was kept due to minute amount of white matter involvement. In order to label corticothalamic cells of the AES, WGA-HRP (3µl) was injected in the thalamus with a Hamilton syringe in one case. The injection was large and covers the LM-Sg, LPm and MG. Craniotomies were sealed with acrylic bone cement and the wounds were sutured in anatomical layers. Anti-inflammatory and antibiotic treatments were administered as preoperatively and analgesic was applied for 48 h following surgery (temgesic 0.01 mg/kg bid) in addition to the anti-inflammatory and antibiotic.

Seven to ten days after the cortical injections, animals received an overdose of sodium pentobarbital (80 mg/kg) and were perfused with phosphate buffered 0.9% saline (PBS: 0.1M, pH 7.4) followed by phosphate buffered 4% paraformaldehyde. Brains were blocked stereotaxically, removed from the cranium, post fixed overnight at 4°C, cryoprotected in 30% sucrose in 0.1 M phosphate buffer (pH 7.4) and frozen until processed. The fixed brains were cut into 50 µm-thick coronal sections using a cryostat and collected in PBS. After pre-incubation in 2.5% bovine serum albumin (BSA) and normal goat serum 2% in phosphate-buffered saline (PBS; 0.01 M PB with 0.9% NaCl, pH 7.4) for 30 min, BDA was visualized with avidin-biotin-peroxidase complex (ABC; Vectastain

ABC Elite kit; Vector, Burlingame, CA). Following buffer washes, sections were reacted with nickel-intensified diaminobenzidine (DAB) for 10 min. After PBS washes, sections were mounted on slides, dehydrated, mounted with Depex and coverslipped for light level examination. Adjacent sections were processed for acetylcholinesterase histochemistry for the identification of cytoarchitectonic boundaries between the lateral and medial subdivisions of the lateral posterior thalamus (Graybiel et al. 1980). Sections were incubated for 6 h in an aqueous solution with 50 mM sodium acetate, 4 mM copper sulfate, 16 mM glycine, 4 mM *S*-acetylthiocholine and 86 μ M ethopropazine adjusted to pH 5. Sections were rinsed in water, and reacted for 10 min in a 1% aqueous solution of sodium sulfite and subsequently fixed in 4% paraformaldehyde for 2h.

Animal dedicated to WGA-HRP study was perfused with a short rinse of phosphate buffer (PB) 0.1 M followed by 1% paraformaldehyde 3% glutaraldehyde in PB. Brains were cryoprotected in buffered 30% sucrose. HRP-TMB histochemistry was performed according to the method of Mesulam et al (1979).

For stereological analysis ten evenly spaced sections were randomly selected starting at the caudal end of the selected nucleus. Drawings of the sections were made with a 10x objective on a microscope (DMR, Leica) linked to a motorized computer-controlled stage and with a reconstruction software (Novaprime, Bioquant). Mapping of the distribution of axon terminals was carried out under a 100x oil immersion lens. Unbiased size distribution of terminal boutons was obtained using an optical fractionators sampling scheme (West et al. 1990; West et al. 1991). Briefly, the entire region containing axonal terminals was systematically sampled with no less than 200 optical dissectors ranging between 400 and 2500 μ m² in area and 10 μ m thick. Care was taken to avoid sampling in the 2-3 μ m immediately adjacent to the sections surfaces to avoid measuring cut or damaged terminals. Preliminary observations indicated that the number of type II terminals was rather low. For this reason, case #3 which contained the highest number of corticothalamic terminals was selected.

Injections were purposively small in order to avoid over stepping onto the white matter by the injection site. Consequently, relatively few labelled terminal ensued which precludes an adequate stereological sampling. However, the injection in case 3 was

relatively large and resulted in abundant labelled terminals. For this case an extensive stereological sampling of the labelled terminals was performed. The aim of this quantitative analysis was not to estimate to total number of terminals which will vary with the size of the injection, but rather to estimate the proportion of each type of terminals. In this case, individual thalamic nuclei did not always comprise numerous labelled terminals so no attempt was made to estimate this proportion for each thalamic relay. The proportion of terminal type was summed for all terminal fields. In all nuclei, and cases, in agreement with stereological sampling, qualitative inspection revealed that type I far outnumbered type II terminals.

The criteria for morphological classification of terminal were those of Guillery (2001). Briefly, type I consisted in small caliber axons with sparse beaded terminals linked by a small stalk (drumstick). Type I axon terminals also included small swellings on fine caliber axons. Singletons are terminators of main axons or axon collaterals. Type II axons comprised at least 3 terminals swellings in a small cluster. Complex cluster of several terminals were named rosette-like. Both type II terminals were on a large caliber axons.

Results

Injection sites

Injections were done in the AES at various locations in order to target varied functional modalities. In case 1, the injection site was small and located in the dorsal bank of the rostral part of the AES at Horsley-Clarke (H-C) +14 planes (Figure 1A). In case 2, the injection was also small and located in the dorsal bank of the caudal end of the ectosylvian gyrus (not show). The injection in case 3 was located in the ventral bank of the caudal ectosylvian gyrus at +11 H-C (Figure 1B). In case 5, the injection was in the dorsal caudal bank of the ectosylvian at +9 H-C (Figure 2A). In case 6, a large injection was made in the dorsal bank of the rostral ectosylvian sulcus at +15 H-C (Figure 2B).

Terminals spatial distribution

Case 1: Axon terminals were observed at the medial border of the MG. The terminals observed in the LPm were located in its ventromedial tip. Some retrograde labeled cells were also observed. More rostral, terminals were observed in MG, LM-Sg, Po, nRT, VP. Labeled cells were also observed in MG (Figure 1A).

Case 2: This case is not shown, only few type I terminals were found in the LM-Sg-LPm border.

Case 3: Type I and II terminals were also found in LPm, PO, MG, MGd, LM-Sg (Figure 1B). Three different foci of terminals were found in the thalamus. These foci of axon terminals comprised type I (figure 3A) or intermingled type I and II (Figure 3B) terminals. Occasional complex tight aggregates of more than 20 type II terminals were observed (Figure 4A). A group of type I and singleton terminals were located in the superior colliculus.

Some retrograde labeled cells were observed in the LM-Sg and MGd. In these cases, foci comprising both type I and II terminals were observed. Axons bearing type I terminals were observed coursing between dendrites of labeled cells (Figure 4B). Proximity between type I axon terminals and retrograde labeled dendritic fields were common. Many type II axons with large terminals in rosette-like organization were in the same area of a retrograde cell but not as close as the type I.

Case 4: This case is not shown, only few type I terminals were found in the PO and LM-Sg and both type I and II were observed in MG.

Case 5: Two foci of type I and en passant bouton were found in the LM-Sg. Both type I and II terminal types were encountered in PO, MG and MGd. A rosette-like organization surrounded by type I terminals was observed in the caudal MGd. The LM-Sg to LPm border contained three smaller foci of type I and singleton terminals. Retrograde labeled cells were observed only in the PO nucleus and reciprocal connections were observed between retrograde labeled cells and type I terminals in the MG-PO border (Figure 2A).

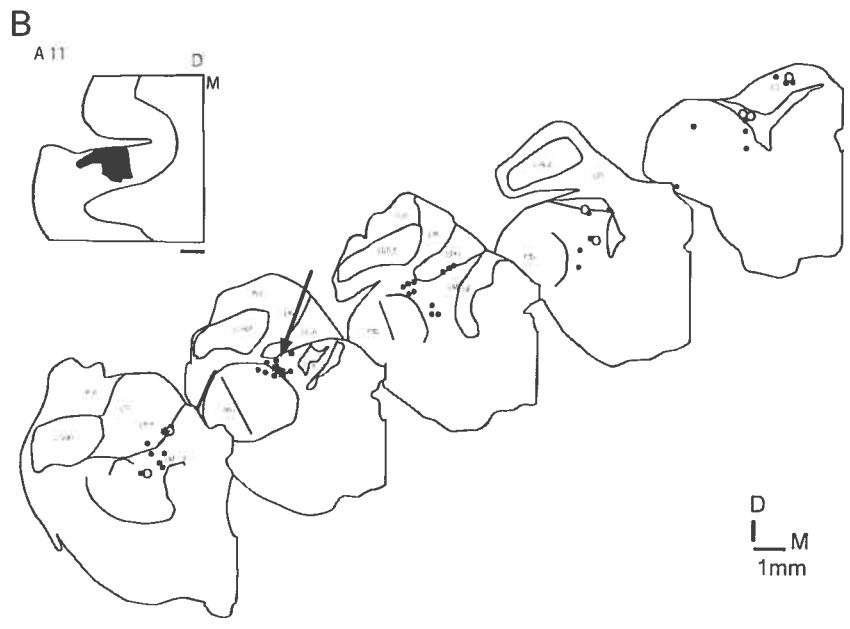
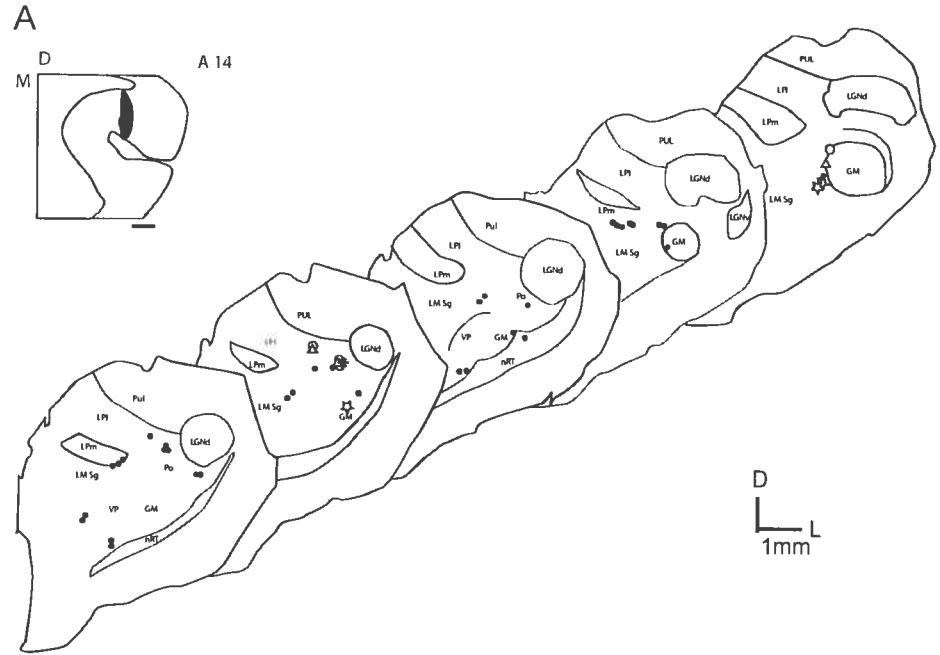


Figure 1 and 2: Topographical representation of both anterograde axon terminals according to their type and retrograde labeled cells in the thalamus after injection of AES.

Injection sites are presented in inset. Star: retrograde labeled cell, Asterisk: complex type II terminals cluster, Triangle: intermediate complex of type II cluster, Open dots: singleton, Close dots: type I terminal. Scale 1mm.

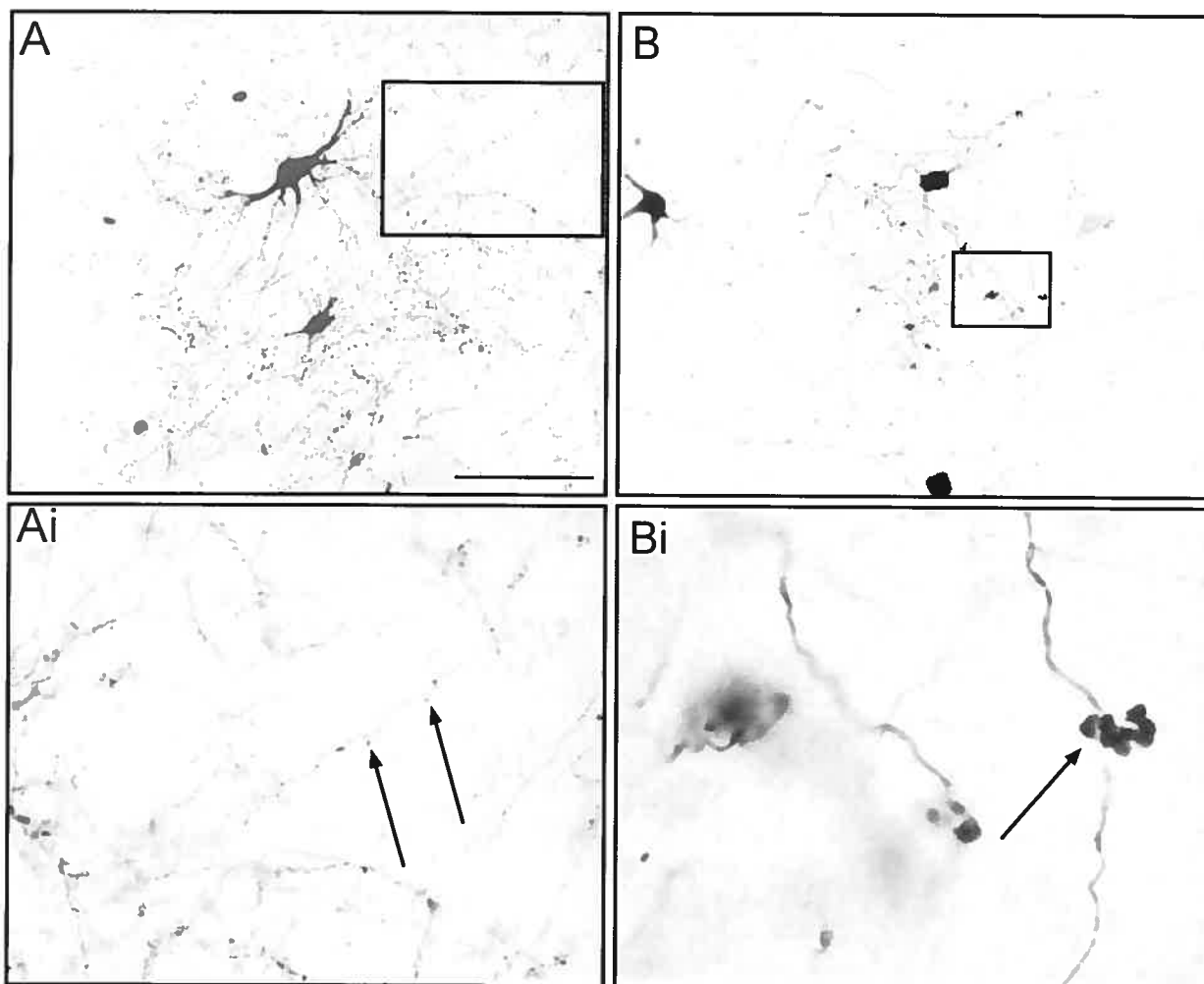


Figure 3: Example of terminal fields found in the thalamus following injection in the AES.

From case No 3, A) Focus containing exclusively type I axon terminal. B) Focus containing both type I and II axon terminals. Scale A and B 100 μ m.

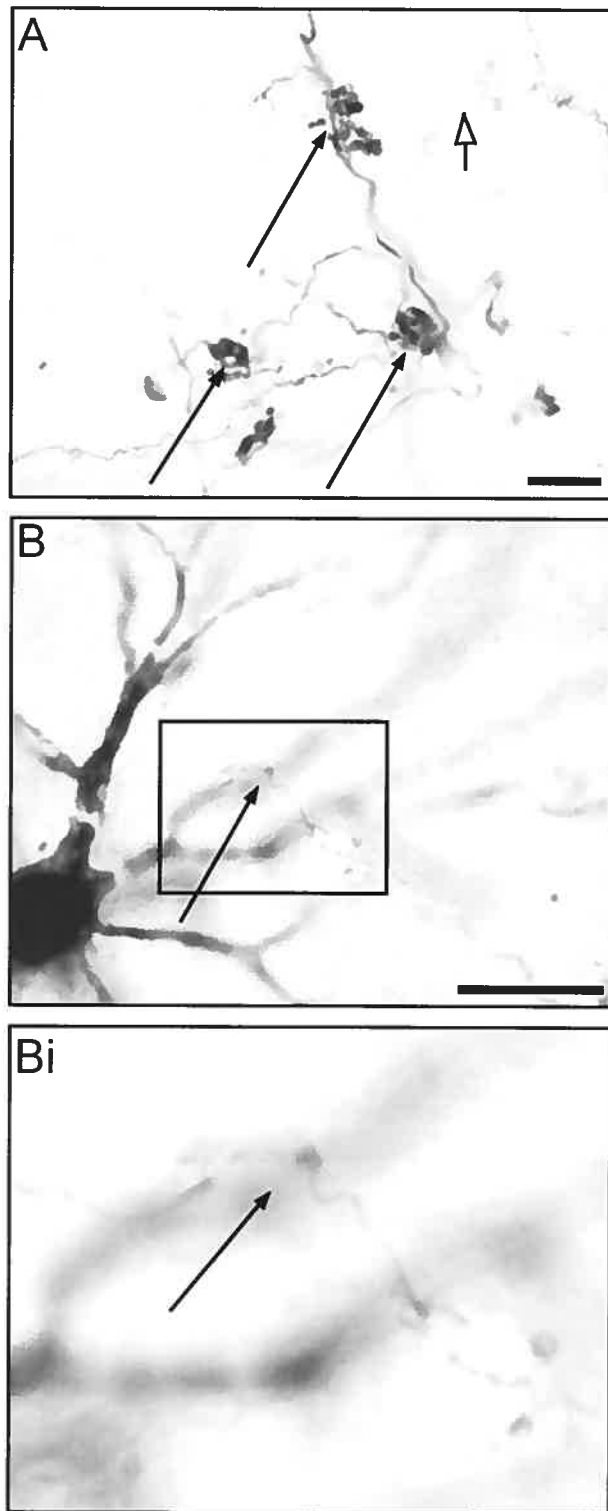


Figure 4: Example of a large cluster of type II axon terminals.

A) large cluster of type II axon terminals (black arrow) note for comparison the size of type I axon passing in the background (white arrow), B) Example of suspected reciprocity. Note the passing of small type I axon in close proximity of the filled dendrites of a retrograde labeled cell. Scale 10 μ m.

Table 1:

	Injection site	LPm	PO	MG	MGd	LM-Sg
Case 1	dorsorostral	12	1	12	1	1
Case 2	dorsocaudal	1				1
Case 3	ventrocaudal	12R	12	12	12R	12R
Case 4	dorsocaudal		1	12R		1
Case 5	dorsocaudal*		12R	12	12	1
Case 6	dorsorostral		1	12		1
		12R	12R	12R	12R	12R

Table 1: Summary of cases by nucleus.

Legend: I: type I, 2: type II, R: Retrograde labelled cells,

*: extreme caudal end.

Case 6: In the rostral thalamus, neurons were found in MGm, LM-Sg, PO. Type I terminals were observed in close proximity to retrograde labeled cells in the MG. Retrograde labeled cells as well as intermediate and complex type II terminals were observed in the MG (Figure 2B). A small group of type I like terminals was seen in *stratum griseum intermedium* of the superior colliculus.

Stereology

A stereological sampling of all the entire terminals field of case No 3 revealed that 84 % of axon terminals (n = 687) were type I (Figure 5). A proportion of 8 % of this sample were singletons. The remaining 8 % were truly type II axon terminals, half of them were found in small clusters of three terminals (4 %) and the remaining were type II axon terminals in rosette-like arrangements (4%). The above observations are typical of the non-quantified cases described above.

Retrograde labelling

Corticothalamic cells in the AES were visualized following retrograde transport of WGA-HRP injected in the medial thalamus comprising the LPm, LM-Sg, and MG. Retrograde labeled cells in the AES were situated in both layer 5 and 6 (Figure 6). Layer 6 cells far outnumbered those in layer 5.

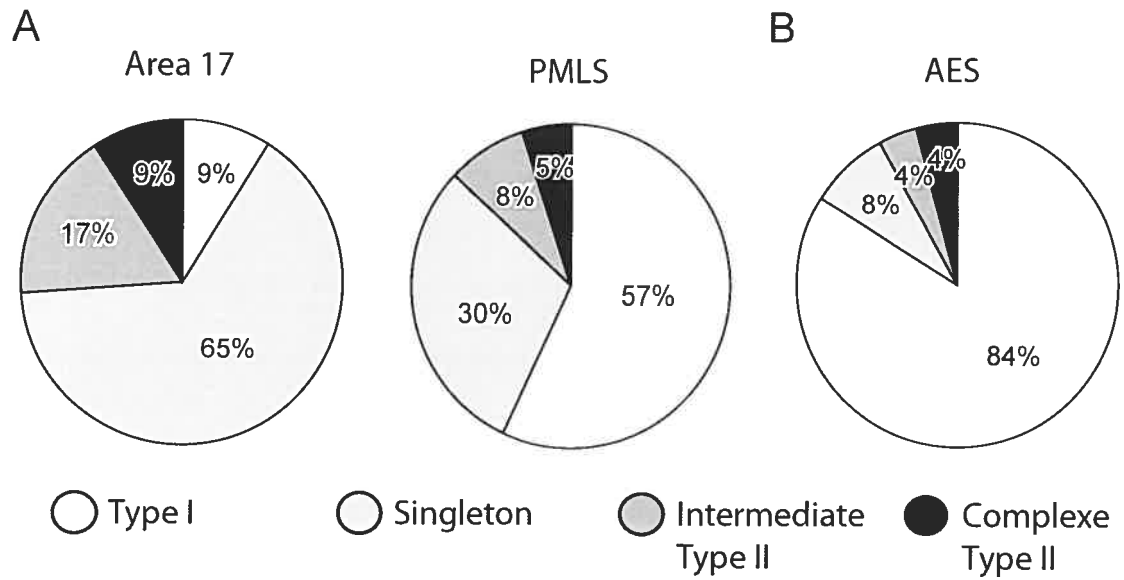


Figure 5: Percentage of thalamic terminal types according to their cortical origin. Three different areas were injected with BDA, note the increase in the proportion of type I terminals from primary to higher association visual cortices. Area 17 (A) has the lowest and AES the highest proportion of type I terminals (B). PMLS data are from a previous study (Hupé-Gourgues et al., 2006) and Area 17 are from unpublished data from (Hupé-Gourgues et al., 2004b).

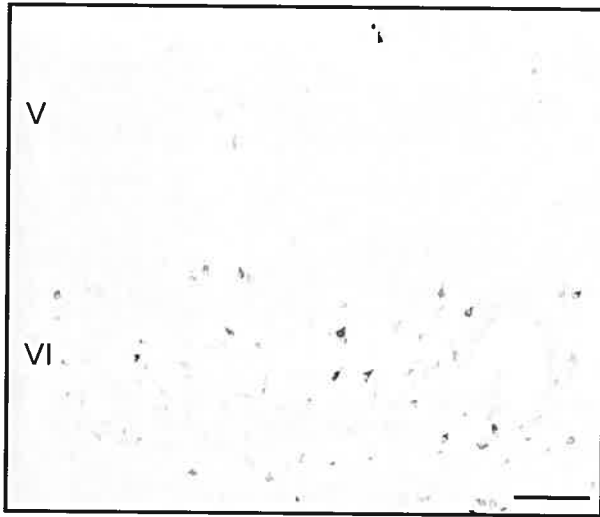


Figure 6: A large injection of WGA-HRP in the thalamus reveals retrograde labeled cells in the AES. These neurons were mainly found in layer 6. Scale 100 μ m.

Discussion

The large predominance of type I terminals and the paucity of type II terminals in the thalamus following AES cortical injections of anterograde tracers indicates that this cortical area is likely to alter the gating function of the thalamus through layer VI neurons and is only marginally involved in the elaboration of receptive field properties of thalamic cells. The schematic representation in Figure 7 depicts the observed results and our previous data (Huppé-Gourgues *et al.*, 2004b; Huppé-Gourgues *et al.*, 2006). PMLS provides both modulatory (from layer VI neurons) and driving (from layer V neurons) inputs to the thalamus, while the primary visual area provides almost exclusively driver information to the thalamus through layer V neurons. Together these results show that the proportion of type I over type II axon terminals increases with the hierarchical order of visual areas. This organization suggests that low hierarchical visual areas can likely convey information from one cortical area to another through corticothalamocortical pathways whereas; higher visual areas would be mainly involved in modulating the information passing through the thalamus.

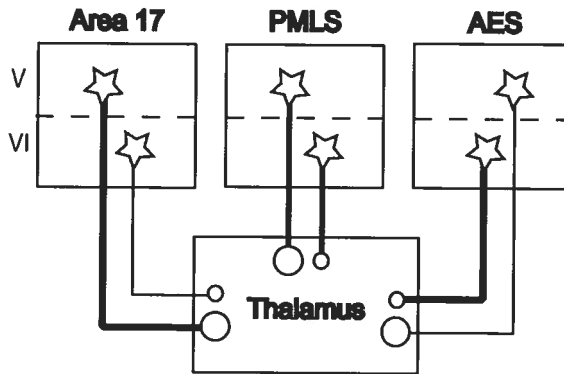


Figure 7: Schematic representation of corticothalamic projections to high order thalamic relay nuclei.

Area 17 sends a large proportion of type II to the thalamus, AES sends a large proportion of type I axon terminals and PMLS presents an intermediate level. Line thickness represents the proportion of axon terminal type.

V: cortical layer 5, VI: cortical layer 6.

Injection sites and topography of terminal fields

Most of the tracer injections were small in order to avoid contamination of the white matter underlying the AES. The injection and projection sites correspond to the electrophysiological distribution of sensory specific territories (Olson and Graybiel, 1987). Our injections were mainly aimed at the visual portion of the AES as confirmed by the presence of terminals in visual thalamic nuclei such as the LPm and LM-Sg. However, injections were not restricted to a single sensory modality. In cases No 5 and 6, injections were made in the caudal part of the AES where auditory and/or visual responsive cells are present (Olson and Graybiel, 1987). The most caudal injection in case 5 resulted in more labeled terminals in the MG than any other injection sites (Roda and Reinoso-Suarez, 1983). These results are in agreement with previous tracing studies (Mucke *et al.*, 1982; Norita *et al.*, 1986; Olson and Graybiel, 1987; Clarey and Irvine, 1990).

Terminal types versus first order and higher order nuclei

First order FO thalamic nuclei receive their driving afferents from ascending sensory pathways and transmit information to the cortex. They also receive type I axon terminals from layer 6 cells of their respective primary sensory cortex (Deschênes *et al.*, 1994; Bourassa and Deschênes, 1995). MGv and LGNd are the FO thalamic relays of the auditory and visual system respectively (Sherman and Guillery, 2001 for the review). Our result shows that MGv receives both type I and II terminals. This contrasts with the visual system organization as the LGNd does not receive direct projections from AES. Also, the main inputs to MGv and LGNd are different; MGv receives signals from the inferior colliculus and the superior olivary nuclei complex whereas LGNd receives direct projections from the retina i.e. directly from the sensory organ. The difference between these two modalities may be explained by the different phylogenetic origin of these two nuclei (Butler, 1994a; b) and may represent differentiation of the two modalities.

High order HO thalamic nuclei receive their driving afferents from the cortex. They receive type II axon terminals from layer 5 cells of their respective primary sensory cortex

(Deschênes *et al.*, 1994; Bourassa and Deschênes, 1995). Our results show both retrograde labeled relay cells and type I and II terminals in LPm and MGd, both HO thalamic relays of the visual system and the auditory system respectively (Feig, 2004). However, the predominance of type I terminals suggest that AES mainly exert a modulatory influence on HO nuclei functioning. This contrasts with the predominance of driver type corticothalamic terminals of primary visual cortex onto HO nuclei.

Multimodality integration

AES is a multimodal cortical structure of the brain related to other multimodal structures. For instance, the LM-Sg receives both from the AES cortex (Hicks *et al.*, 1986) and a “driving projections” from SC (Norita and Katoh, 1986; Katoh and Benedek, 1995). Our results show that both types of terminals are located in LM-Sg but that type I largely predominate the corticothalamic projection from the AES. This suggests that LM-Sg receptive field properties might be more dependant upon inputs from the SC rather than from the AES. Indeed, the SC is an important component involved in multimodal integration (Meredith and Stein, 1986) receiving direct projections from the AES (Clemo and Stein, 1984; Jiang *et al.*, 2001) and indirect cortical inputs through cortico-striato-nigro-tectal pathways (Jiang *et al.*, 2003). AES projects directly to the *intermediate grey layer* (SGI) of the SC which is involved in multimodal integration (Meredith and Clemo, 1989; Harting *et al.*, 1992) and, along with deeper tectal layers, in orientating behaviors (Meredith and Stein, 1986; Meredith and Clemo, 1989). The morphology of corticotectal axons from the AES have not been thoroughly examined in the present study, but sections of the SC of the experimental cases presented here contain labeled axons exhibiting features more akin to type I than type II axons.

Functional circuitries

Up to three distinct terminal foci were observed at the LPm and LM-Sg border. This projection pattern may indicate a modular organization in this part of the thalamus and a certain degree of divergence considering the small size of ours injections. This patchy pattern is situated at the periphery of the LP-pulvinar in a region described by Hutchins and

Updyke (1989) as the “pulvinar shell” surrounding the “pulvinar core”. The core region of the pulvinar is known to be organized in isoprojection columns (Guillery *et al.*, 2001). Accordingly this patchy projection pattern may indicate that the shell part of the LP-pulvinar is organized differently than the pulvinar core.

The observation of terminals in close proximity to dendrites of retrograde labeled cells raises the possibility that AES participate in corticothalamocortical loops. These loops can be both strictly reciprocal loops or feedback pathways to other early visual areas (Scannell *et al.*, 1999). Both possibilities are supported by results of Miceli *et al.* (1991b) showing a group of cells in the LPm/LM-Sg region projecting collaterals to both PLLS and AES. Whether AES entertains particular reciprocal connection with such divergent relay cells is presently unknown. However, these cells were situated in similar locations and it may be possible that the AES modulates their gating properties.

Conclusion and comparison among visual areas

The present study shows that (1) the primary visual cortex provides almost exclusively a driving input to the thalamus via type II terminals; (2) the PMLS cortex, located at a higher hierarchical level, provides both modulatory and driving signals through both type I and II terminals; (3) the AES cortex, which is considered as the highest hierarchical level among the three regions, provides modulatory input to the thalamus via type I terminals. Thus, there seems to be a general organization in which primary visual area provides a prominent driving input to high-order thalamic nuclei while higher-order cortical areas exert predominantly modulatory inputs. These last signals can be part of mechanism subtending attention-related gating at the thalamic level (see Sherman and Guillery, 2001) and represent a demonstration of a top down regulation of cortical areas onto thalamic processing.

Acknowledgments

This study was supported by CIHR to CC and MP. Part of the salary of CC comes from FRSQ (chercheur national). F.H-G. was supported by a FRSQ-Santé Ph.D. studentship. We thank Annie Charpentier, Marie-Catherine Leclerc and Mélissa St-Pierre for their help during both surgical procedures and data analysis.

Bibliography

- Bartlett EL, Stark JM, Guillery RW, Smith PH. 2000. Comparison of the fine structure of cortical and collicular terminals in the rat medial geniculate body. *Neuroscience* 100(4):811-828.
- Benedek G, Fischer-Szatmari L, Kovacs G, Perenyi J, Katoh YY. 1996. Visual, somatosensory and auditory modality properties along the feline suprageniculate-anterior ectosylvian sulcus/insular pathway. *Prog Brain Res* 112:325-334.
- Bourassa J, Deschênes M. 1995. Corticothalamic projections from the primary visual cortex in rats: a single fiber study using biocytin as an anterograde tracer. *Neuroscience* 66(2):253-263.
- Butler AB. 1994a. The evolution of the dorsal pallium in the telencephalon of amniotes: cladistic analysis and a new hypothesis. *Brain Res Brain Res Rev* 19(1):66-101.
- Butler AB. 1994b. The evolution of the dorsal thalamus of jawed vertebrates, including mammals: cladistic analysis and a new hypothesis. *Brain Res Brain Res Rev* 19(1):29-65.
- Casanova C. 2003. The visual function of the pulvinar. Chalupa L, Werner JS, editors: A Bradford Book, The MIT Press. 592 p.
- Casanova C, Merabet L, Desautels A, Minville K. 2001. Higher-order motion processing in the pulvinar. *Prog Brain Res* 134:71-82.
- Clarey JC, Irvine DR. 1990. The anterior ectosylvian sulcal auditory field in the cat: II. A horseradish peroxidase study of its thalamic and cortical connections. *J Comp Neurol* 301(2):304-324.
- Clemo HR, Stein BE. 1984. Topographic organization of somatosensory corticotectal influences in cat. *J Neurophysiol* 51(5):843-858.
- Deschênes M, Bourassa J, Pinault D. 1994. Corticothalamic projections from layer V cells in rat are collaterals of long-range corticofugal axons. *Brain Res* 664(1-2):215-219.
- Feig SL. 2004. Corticothalamic cells in layers 5 and 6 of primary and secondary sensory cortex express GAP-43 mRNA in the adult rat. *J Comp Neurol* 468(1):96-111.
- Gilbert CD, Kelly JP. 1975. The projections of cells in different layers of the cat's visual cortex. *J Comp Neurol* 163(1):81-105.
- Godwin DW, Vaughan JW, Sherman SM. 1996. Metabotropic glutamate receptors switch visual response mode of lateral geniculate nucleus cells from burst to tonic. *J Neurophysiol* 76(3):1800-1816.
- Guido W, Lu SM, Vaughan JW, Godwin DW, Sherman SM. 1995. Receiver operating characteristic (ROC) analysis of neurons in the cat's lateral geniculate nucleus during tonic and burst response mode. *Vis Neurosci* 12(4):723-741.
- Guillery RW. 1966. A study of Golgi preparations from the dorsal lateral geniculate nucleus of the adult cat. *J Comp Neurol* 128(1):21-50.
- Guillery RW, Feig SL, Van Lieshout DP. 2001. Connections of higher order visual relays in the thalamus: a study of corticothalamic pathways in cats. *J Comp Neurol* 438(1):66-85.

- Harting JK, Updyke BV, Van Lieshout DP. 1992. Corticotectal projections in the cat: anterograde transport studies of twenty-five cortical areas. *J Comp Neurol* 324(3):379-414.
- Hicks TP, Stark CA, Fletcher WA. 1986. Origins of afferents to visual supragenulate nucleus of the cat. *J Comp Neurol* 246(4):544-554.
- Huppé-Gourgues F, Bickford ME, Boire D, Ptito M, Casanova C. 2006. Distribution, morphology, and synaptic targets of corticothalamic terminals in the cat Lateral Posterior-Pulvinar complex that originate from the Posteromedial Lateral Suprasylvian cortex. *J Comp Neurol* in press.
- Huppé-Gourgues F, Boire D, Charpentier A, Ptito M, Casanova C. Morphology of the cortico-thalamic terminals in high order thalamic relay. ; 2004; Society for Neuroscience Abstract. 983.8.
- Hutchins B, Updyke BV. 1989. Retinotopic organization within the lateral posterior complex of the cat. *J Comp Neurol* 285(3):350-398.
- Jiang H, Stein BE, McHaffie JG. 2003. Opposing basal ganglia processes shape midbrain visuomotor activity bilaterally. *Nature* 423(6943):982-986.
- Jiang W, Jiang H, Stein BE. 2002. Two corticotectal areas facilitate multisensory orientation behavior. *J Cogn Neurosci* 14(8):1240-1255.
- Jiang W, Wallace MT, Jiang H, Vaughan JW, Stein BE. 2001. Two cortical areas mediate multisensory integration in superior colliculus neurons. *J Neurophysiol* 85(2):506-522.
- Katoh YY, Benedek G. 1995. Organization of the colliculo-supragenulate pathway in the cat: a wheat germ agglutinin-horseradish peroxidase study. *J Comp Neurol* 352(3):381-397.
- Merabet L, Desautels A, Minville K, Casanova C. 1998. Motion integration in a thalamic visual nucleus. *Nature* 396(6708):265-268.
- Meredith MA, Clemo HR. 1989. Auditory cortical projection from the anterior ectosylvian sulcus (Field AES) to the superior colliculus in the cat: an anatomical and electrophysiological study. *J Comp Neurol* 289(4):687-707.
- Meredith MA, Stein BE. 1986. Spatial factors determine the activity of multisensory neurons in cat superior colliculus. *Brain Res* 365(2):350-354.
- Mesulam MM, Rosene DL. 1979. Sensitivity in horseradish peroxidase neurohistochemistry: a comparative and quantitative study of nine methods. *J Histochem Cytochem* 27(3):763-773.
- Miceli D, Repérant J, Marchand L, Ward R, Vesselkin N. 1991. Divergence and collateral axon branching in subsystems of visual cortical projections from the cat lateral posterior nucleus. *J Hirnforsch* 32(2):165-173.
- Mucke L, Norita M, Benedek G, Creutzfeldt O. 1982. Physiologic and anatomic investigation of a visual cortical area situated in the ventral bank of the anterior ectosylvian sulcus of the cat. *Exp Brain Res* 46(1):1-11.
- Norita M, Katoh Y. 1986. Cortical and tectal afferent terminals in the supragenulate nucleus of the cat. *Neurosci Lett* 65(1):104-108.

- Norita M, McHaffie JG, Shimizu H, Stein BE. 1991. The corticostriatal and corticotectal projections of the feline lateral suprasylvian cortex demonstrated with anterograde biocytin and retrograde fluorescent techniques. *Neurosci Res* 10(2):149-155.
- Norita M, Mucke L, Benedek G, Albowitz B, Katoh Y, Creutzfeldt OD. 1986. Connections of the anterior ectosylvian visual area (AEV). *Exp Brain Res* 62(2):225-240.
- Ojima H. 1994. Terminal morphology and distribution of corticothalamic fibers originating from layers 5 and 6 of cat primary auditory cortex. *Cereb Cortex* 4(6):646-663.
- Ojima H, Murakami K, Kishi K. 1996. Dual termination modes of corticothalamic fibers originating from pyramids of layers 5 and 6 in cat visual cortical area 17. *Neurosci Lett* 208(1):57-60.
- Olson CR, Graybiel AM. 1983. An outlying visual area in the cerebral cortex of the cat. *Prog Brain Res* 58:239-245.
- Olson CR, Graybiel AM. 1987. Ectosylvian visual area of the cat: location, retinotopic organization, and connections. *J Comp Neurol* 261(2):277-294.
- Ptito M, Tassinari G, Antonini A. 1987. Electrophysiological evidence for interhemispheric connections in the anterior ectosylvian sulcus in the cat. *Exp Brain Res* 66(1):90-98.
- Roda JM, Reinoso-Suarez F. 1983. Topographical organization of the thalamic projections to the cortex of the anterior ectosylvian sulcus in the cat. *Exp Brain Res* 49(1):131-139.
- Scannell JW, Burns GA, Hilgetag CC, O'Neil MA, Young MP. 1999. The connectional organization of the cortico-thalamic system of the cat. *Cereb Cortex* 9(3):277-299.
- Sherman SM, Guillery RW. 1998. On the actions that one nerve cell can have on another: distinguishing "drivers" from "modulators". *Proc Natl Acad Sci U S A* 95(12):7121-7126.
- Sherman SM, Guillery RW. 2001. *Exploring the thalamus*. San Diego, CA: Academic Press. 312 p.
- Stein BE, Spencer RF, Edwards SB. 1983. Corticotectal and corticothalamic efferent projections of SIV somatosensory cortex in cat. *J Neurophysiol* 50(4):896-909.
- Szentagothai J. 1963. The Structure of the Synapse in the Lateral Geniculate Body. *Acta Anat (Basel)* 55:166-185.
- Wallace MT, Meredith MA, Stein BE. 1993. Converging influences from visual, auditory, and somatosensory cortices onto output neurons of the superior colliculus. *J Neurophysiol* 69(6):1797-1809.



Conclusion

Rappel des objectifs

Cette thèse avait pour but de répondre à la question suivante : quels sont les types de terminaux utilisés par les aires corticales de haut niveau (PMLS et AES) dans leurs relations avec le thalamus ? Ces types de terminaux devaient nous renseigner sur le mode de communication qu'entretiennent les aires corticales extrastriées avec le thalamus. Nos résultats nous permettent d'étendre la théorie de Sherman et Guillery (2001), concernant les deux types de fonctions (modulation et *déclencheur*) utilisés dans les communications corticothalamiques, à l'ensemble du système visuel du chat.

Nous avons déterminé que toutes les aires corticales que nous avons injecté (Aire 17, PMLS, AES) utilisent les deux modes de communication corticothalamique comme le montre la présence des terminaux de type I et II. Nous avons pu montrer que les aires plus élevées dans la hiérarchie corticale visuelle sont celles que semblent, en proportion, utiliser davantage les terminaux de type I. De leur côté, les aires visuelles de niveau hiérarchique inférieur ont proportionnellement plus recours aux terminaux de type II. Nous avons aussi été en mesure de montrer la réciprocité des voies de communication entre le cortex et le thalamus (voies cortico-thalamo-corticales). Rappelons d'abord brièvement les résultats obtenus.

Projection corticothalamique

Aire 17 : Nous avons montré des projections en provenance de l'aire visuelle primaire qui atteignent la partie LPI du noyau LP du thalamus. L'observation au microscope photonique suggère que ces terminaux sont principalement de type II. Ces observations sont appuyées par la microscopie électronique qui montre quasi exclusivement des terminaux de type RL (Vidnyánszky *et al.*, 1996) que l'on croit être l'équivalent des terminaux de type II (Huppé-Gourgues *et al.*, 2006). Les données concernant la typologie

des terminaux provenant de l'aire 17 ne sont pas inédites. Nos résultats apportent plutôt une mesure de la proportion de ces différents types de terminaux. Ainsi, nous avons montré que l'aire visuelle primaire envoie principalement des axones de gros calibre dont la majorité sont de type singleton. Les singletons n'appartiennent pas à l'une ou l'autre des catégories (types I ou II). Étant donné les résultats en microscopie électronique de Vidnyánszky et al (1996) qui ont montré une quasi-exclusivité de terminaux RL (type II) dans la voie aire 17 vers le LPI, nous pouvons croire que les singletons provenant des injections dans l'aire 17 appartiennent au type II.

Nos données corroborent les données antérieures et renforcent l'idée que rôle fonctionnel de l'aire visuelle primaire influence à la manière de *déclencheur* le thalamus de haut niveau.

PMLS : Les projections du PMLS diffèrent en plusieurs points de celles de l'aire 17. Premièrement, bien que les typologies des projections du PMLS sont similaires à celles en provenance de l'aire visuelle primaire, leur proportion de type I versus II est différente. Nous avons observé que la proportion de terminaux de type I est plus importante que lors d'injection dans l'aire 17. De plus, nous avons observé que la répartition des terminaux était différente selon la sous région dans laquelle les terminaux se trouvent. La région LPI-2 contient une plus grande proportion de terminaux de type II et de RL. Leur cible post-synaptique sont aussi différentes et contactent une plus grande proportion d'interneurones que les terminaux dans la région LPI-1. La microscopie électronique nous a montré que seul le pôle présynaptique permet de juger la classe de terminaux à laquelle il appartient.

Nos données quantitatives nous ont permis d'isoler une typologie supplémentaire à la vision dichotomique type I versus type II jusqu'alors utilisée. Ainsi, les singletons nous sont apparus comme une troisième classe de terminaux. La reconstruction d'axones individuels nous a montré que dans certains cas, les singletons sont rattachés à des axones qui portent des terminaux de type II. Dans plusieurs autres cas, les singletons sont rattachés à d'autres singletons.

Les données provenant de nos injections dans le PMLS permettent de conclure en un rôle fonctionnel à la fois déclencheur et modulateur de cette voie corticothalamique.

AES : Les projections de l'AES sont surtout de type I et ce, dans tous les noyaux thalamiques observés. Seul un faible contingent de terminaux de type II a été visualisé. Ceux-ci présentent des formes qui n'avaient pas encore été décrites. Il nous est apparu que les deux types de terminaux peuvent se trouver dans chacun des noyaux observés. Des boucles de réciprocité ont été observées entre l'AES et les cellules relais du thalamus. Ces boucles de réciprocité s'observent dans différents noyaux thalamiques comme le LPm et le LM-Sg. Ces terminaux peuvent ainsi modifier la fonction des neurones relais de différentes modalités.

Les données recueillies lors de nos injections dans l'aire AES permettent de conclure en un rôle fonctionnel majoritairement modulateur de cette aire corticale sur les différents noyaux thalamiques.

Tel que spécifié dans la section *matériel et méthodes* du deuxième article, l'évaluation stéréologique comprend tous les noyaux thalamiques. Le biais induit par le mélange entre les FO et les HO est important et peut remettre en cause la validité des conclusions tirées de nos résultats. Toutefois, le nombre de terminaux observé dans les FO (en particulier MGv) est très faible. Ceci nous permet d'être confiant que les conclusions tirées ne changeraient pas en enlevant le compte des FO. Afin de s'en assurer, de nouvelles analyses sont actuellement en cours afin de résoudre cette question.

Réciprocité

Afin de pouvoir aussi observer les cellules relais du thalamus, nous avons utilisé un marqueur qui en plus d'être antérograde est aussi rétrograde. Ce traceur nous a permis d'observer les corps cellulaires des cellules relais qui projettent à chacune des aires corticales (Aire 17, PMLS, AES) où nous avons réalisé des injections. Ces injections nous ont montré des champs de terminaux à l'intérieur des noyaux thalamiques qui incluent des

cellules relais. Ces résultats suggèrent des boucles de réciprocité entre les aires corticales et les noyaux thalamiques.

Contribution à la théorie du Noyau et la Matrice

La théorie de Jones propose deux types de cellules thalamocorticales. Un premier type envoie ses axones aux couches corticales 4 dans des secteurs restreints. Le deuxième type de cellules envoie ses axones dans les couches superficielles dans des secteurs corticaux beaucoup plus vastes. Ce qui amène l'hypothèse de deux systèmes fonctionnels différents.

Chez le chat, aucune étude n'a établi de différences immunohistologiques entre les cellules Noyau et Matrice telles qu'observées chez le singe (Bickford ME communication personnelle). La théorie de Jones est contredite par les observations de Rockland (1999) qui a montré que chez le singe un même axone thalamocortical peut terminer dans plus d'une couche corticale. Les résultats de Jones proposant deux types de cellules qui projettent chacune à la couche superficielle ou profonde deviennent alors moins persuasifs. Toutefois, dans cette même étude Rockland fait une brève mention de deux calibres d'axones thalamocorticaux.

Un modèle intéressant que nous n'avons pas abordé précédemment est celui proposé par Bickford (Baldauf *et al.*, 2005). Nous ne l'avons pas présenté dans l'introduction, puisque ce modèle ne vise pas à expliquer des phénomènes fonctionnels, mais propose plutôt un schéma anatomique de l'organisation des voies corticothalamiques (voir planche suivante).

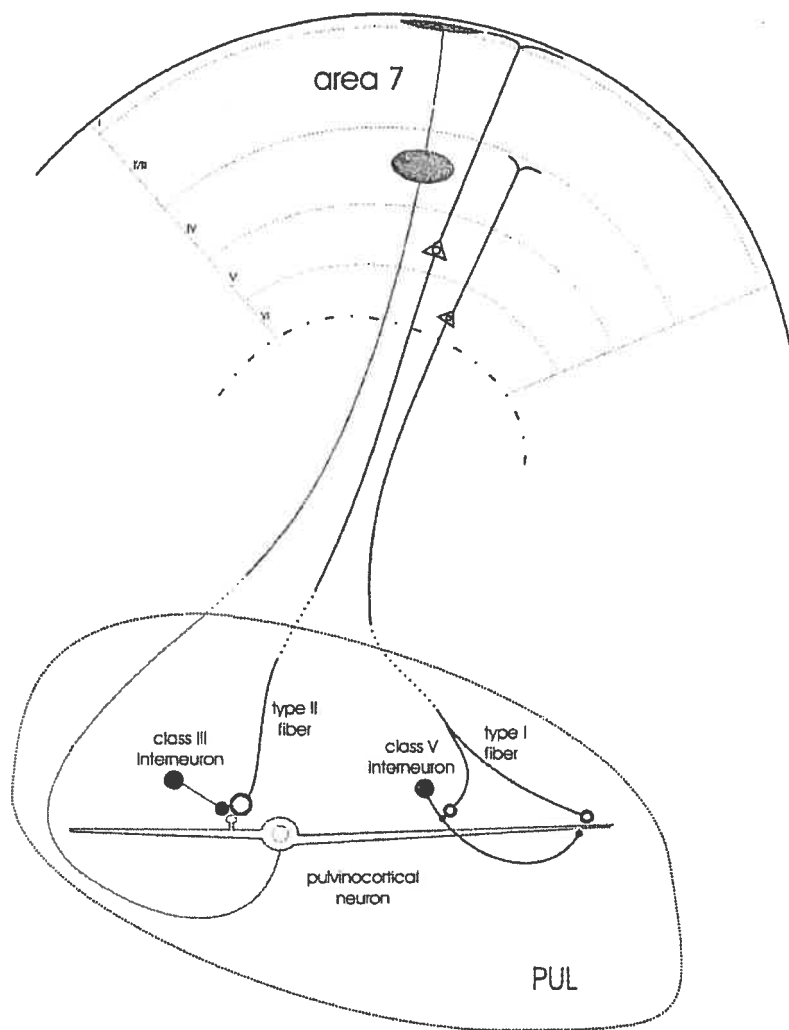


Figure 1 de la Conclusion : Schéma de connexion corticopulvinar du chat selon Bickford.

Dans le schéma proposé, les voies corticopulvinar sont divisées jusque dans leurs cibles postsynaptiques. Ainsi, les terminaux de type I contactent plus d'interneurones et préférentiellement les dendrites distales.

Tirée de (Baldauf *et al.*, 2005)

Le schéma de Bickford propose que les voies corticothalamiques utilisent deux voies d'axones caractérisées par un calibre différent. Par ailleurs, elles utilisent également différents types de terminaux (I et II). Ces voies se poursuivent jusqu'à leur cible post-synaptique respective. Dans ce modèle, les petits axones ont de petits terminaux qui se situent sur des dendrites distales. Ainsi, nous aurions deux systèmes de communication corticothalamique un précis et un diffus rappelant le modèle de Jones. Les voies apportant l'information de l'œil au cortex étant déjà divisées, il devient alors possible que cette division se poursuive au-delà de l'aire visuelle primaire et soit maintenue plus loin dans les voies corticothalamiques.

Le principe général voulant que les terminaux de type I terminent sur des dendrites distales et que les types II terminent sur des dendrites proximaux est en accord avec nos données. Toutefois, ces dernières remettent en question le principe énoncé selon lequel les terminaux de type I les axones de plus petits calibres contactent les dendrites plus distales tel que montré par Baldauf *et al.* (2005) . En effet, dans le sous-groupe (types I) nous n'observons pas de corrélation entre le calibre des axones de type I et leurs distances par rapport aux dendrites. Il apparaît donc que ces corrélations puissent être différentes selon les aires corticales d'où proviennent les terminaux et non un principe absolu.

Le modèle de Jones (les cellules Noyau et Matrice) propose une ségrégation des voies thalamocorticales comme celui de Bickford. Ensemble, ces deux modèles permettraient d'envisager un modèle plus général dans lequel deux voies parallèles et distinctes permettant à l'information de circuler dans les boucles corticothalamocorticales. Un premier système s'occuperait de l'information critique et l'autre système transporterait l'information *vague*. Ainsi, deux voies divisées continueraient après l'aire visuelle primaire.

Le pulvinar est-il un noyau non spécifique ?

Le modèle d'intégration thalamocorticale de Llinas (1998) propose que deux voies thalamocorticales coexistent et l'activation coordonnée de ces deux voies permet une

synergie de potentiel post-synaptique dans le cortex. Ainsi, la somme de l'activité corticale est supérieure à la simple addition du potentiel de ces deux voies.

Nous n'avons pas testé directement la théorie de Llinas sur l'intégration des signaux thalamocorticaux en provenance de noyaux thalamiques spécifiques et non spécifiques. Rappelons que cette intégration est corrélée à la production d'onde à 40 Hz induite par réverbérations dans le circuit thalamocortical. Comme nous le verrons à l'instant, nos données anatomiques permettent quand même de contribuer à l'hypothèse de Llinas.

La théorie de Llinas propose une forme de synergie entre les afférences des noyaux thalamiques spécifiques et non spécifiques. Llinas a observé cette synergie dans le cortex somatosensoriel primaire. Le CGL est un noyau spécifique qui transfère l'information au cortex visuel primaire. Le LP-pulvinar, quant à lui, pourrait être considéré comme un noyau non spécifique. En effet, de récents résultats (Matteau *et al.*, 2003; Boire *et al.*, 2004), ont montré des afférences directes de la rétine au LP-pulvinar. Ensemble, ces nouvelles données suggèrent que le LP-pulvinar peut aussi être un noyau non spécifique permettant l'intégration et la synergie dans le cortex.

Une expérience complémentaire pouvant élucider ces hypothèses consisterait en l'injection d'un traceur rétrograde dans l'aire visuelle primaire afin de visualiser les cellules relais dans le LP-pulvinar. Cette expérience chez un animal ayant reçu au préalable une injection intraoculaire d'un traceur antérograde permettrait de visualiser les terminaux rétino-LP-pulvinar. Ainsi, un contact entre les projections rétiniennes et les cellules de projection du LP-pulvinar étayerait l'hypothèse d'un lien fonctionnel entre l'œil et le cortex primaire via un noyau non spécifique. Nos résultats, en accord avec les résultats de (Vidnyánszky *et al.*, 1996), montrent que les cellules du LP-pulvinar qui projettent à l'aire visuelle primaire sont dans les mêmes régions que les terminaux directs de la rétine. Cette organisation permet d'envisager un rôle de noyau non spécifique pour le LP-pulvinar.

L'influence réelle de la connexion directe rétino-LP-pulvinar est à ce jour inconnue. En appliquant la grille d'analyse morphologique utilisée dans la présente thèse aux résultats

de Boire *et al* (2004) et Matteau *et al* (2003) la connexion directe rétinopulvinar se révèle plutôt modulatrice. Ces connexions directes étant de morphologie propre au type I cela nous laissent croire que le noyau non spécifique du système visuel serait plutôt le système W. Ce dernier est parallèle aux voies X et Y et projette aussi au cortex visuel primaire. Rappelons que le système W diffère des deux autres voies entre autres par ses terminaux dans le cortex primaire qui se font dans les blobs (région corticale caractérisée par des marques riches en cytochrome oxydase).

Le pulvinar un tableau noir, version révisée

Le modèle de Mumford (1991) propose que le thalamus de haut niveau est comme un tableau noir sur lequel l'information y est constamment mise à jour avant d'être redistribuée. On pourrait comparer le tableau noir avec un concentrateur « hub » dans une organisation de réseau en étoile. Le tableau noir reçoit des informations en provenance des différentes aires corticales et les redistribue à celles-ci. Dans ce modèle, l'une des prémisses est que toutes les aires soient équivalentes, et par extension, cela serait aussi le cas de leurs projections corticothalamiques. Nos résultats démontrent plutôt que le type des projections cortico-thalamiques change selon le niveau hiérarchique de l'aire corticale d'où elles émanent.

À l'époque où la théorie de Mumford est parue (Mumford, 1991) les données d'Abramson et Chalupa (1985) étaient déjà publiées. Les données de Abramson et Chalupa (1985) proposaient que toutes les aires extra-striées possèdent des projections des couches corticales 5 et 6 vers le LP-pulvinar (sauf l'aire visuelle primaire). Ces données allaient dans le sens d'une équivalence des aires corticales telle que implicitement requis dans la théorie du tableau noir. Le lien entre les deux types de terminaux (I et II) et leurs origines laminaires (couche 5 et 6) ne fût montré qu'en (1995) par Bourassa et Deschênes soit peu de temps après le moment où Mumford (1991) publia sa théorie. Le modèle de Mumford cadre bien avec les données d'Abramson et Chalupa (1985) et de Bourassa et Deschênes (1995). Ensemble ces données permettaient de croire en une équivalence des aires corticales dans leurs interactions avec le thalamus.

Toutefois, le modèle de Mumford ne prédisait pas les résultats que nous avons obtenus montrant une progression du nombre de terminaux de type I en fonction de la hiérarchie de l'aire visuelle concernée. La théorie aurait plutôt prédit des ratios comparables de type I/II de toutes les aires corticales. Nos résultats modifient ce modèle en ajustant la contribution des différentes aires visuelles du cortex sur le tableau noir.

Ce dernier reçoit les informations des différentes aires corticales pour ensuite les redistribuer à ces mêmes aires corticales. Du côté thalamocortical, le modèle de Mumford respecte les données anatomiques ultérieurement montrées par Rockland (1999). Ces données montrent, chez le singe, qu'un même axone possède des arborisations dans plusieurs aires extra-striées. À l'heure actuelle, peu de données sont disponibles quand à la nature (déclencheur vs. modulateur) de ces terminaux en particulier leurs fonctions à l'intérieur du cortex.

La chaîne de sécurité est-elle conciliable avec les modulateurs ?

La théorie du *synfire* s'intéresse au délai temporel de conduction entre les aires corticales via les connexions corticocorticales ou corticothalamocorticales. Plus particulièrement, ces délais de conduction font en sorte que les afférences du cortex et thalamus produisent une action concertée sur le neurone postsynaptique dans l'aire visuelle supérieure.

La théorie du *synfire* concilie mal les résultats que nous avons obtenus, entre autres lors des injections dans le PMLS ou de l'AES. En effet, ces deux régions ont montré une mixité dans la typologie des terminaux corticothalamiques. Considérant que les temps de conduction sont en général tributaires du calibre de l'axone, il devient alors possible que les terminaux de type I et de type II aient des temps de conduction différents. Ainsi, il est raisonnable de penser que les terminaux de type I présenteront des délais de conduction plus longs que les types II. De sorte qu'il est probable que le neurone postsynaptique bénéficie moins de la sommation temporelle. Dans le cas du PMLS et de l'AEV, la présence majoritaire de terminaux de type I pourrait entraîner un manque de

synchronisation des potentiels d'actions ce qui ne permettrait plus de sommation temporelle des EPSP par les cellules relais du thalamus.

Nos résultats obtenus lors des injections dans l'AES concordent encore moins avec les postulats de la théorie de Miller. Ainsi, la présence presque exclusive de terminaux de type I sous-entend que l'AES n'est pas en mesure d'utiliser la synchronisation entre les décharges des voies corticocorticales et corticothalamocorticales comme moyen de potentialiser ses effets. Compte tenu de la position très élevée dans la hiérarchie l'AES, il est possible que cette aire utilise différemment les voies corticothalamiques. Étant au sommet de la hiérarchie, il serait logique que l'AES entretienne surtout des liens « feedback » avec les autres aires corticales. La théorie de Miller concerne les connexions « feedforward » il est possible que la théorie ne s'applique pas aux résultats de l'AES.

Un autre aspect à prendre en considération est que le pôle postsynaptique sur lequel les terminaux de type I font synapse n'a pas les mêmes caractéristiques que les terminaux de type II. La synapse cortico-thalamique de type I est généralement composée de canaux glutamates métabotropiques ce qui implique l'utilisation d'un second messager intracellulaire. Le délai temporel s'en trouve donc ralenti. L'action sur le neurone postsynaptique devient moins prévisible. Les seconds messagers peuvent entre autres ouvrir ou fermer un canal ionique, changer l'équilibre de certains ions, et modifier les processus internes de la cellule (synthèse protéique, facteurs de transcription...). Ces seconds messagers prennent donc plus de temps à agir, mais peuvent aussi avoir une action prolongée dans le temps. Ces changements peuvent modifier le potentiel membranaire et ainsi influencer les propriétés d'intégration temporelle et/ou spatiale.

Comme démontré précédemment, le délai supplémentaire attribuable aux canaux métabotropiques ne cadre pas très bien dans la théorie du *synfire*. Toutefois, l'action à long terme des seconds messagers peut modifier plusieurs variables physiologiques de la cellule, ce qui permet, par exemple, d'augmenter pendant un temps relativement long le potentiel de membrane de la cellule. Les terminaux de type I ne peuvent transférer de l'information aux neurones postsynaptiques, mais peuvent en revanche modifier l'état physiologique de

cette cellule en changeant la sommation spatiale ou temporelle. Nos résultats ayant montré la présence de beaucoup de terminaux de type I suggèrent que le modèle du *synfire* est difficilement applicable du moins pour les aires de haut niveau hiérarchique.

L'hypothèse du *Search light* et les variations entre les aires visuelles

L'hypothèse proposée par Sherman et Guillery explique les changements du mode de réponse des neurones thalamocorticaux. La conversion du mode de réponse en bouffée vers le mode tonique s'effectue par l'afférence corticothalamique des neurones de la couche corticale 6 via les petits terminaux de type I. Ces deux modes de réponse permettent une forme de filtrage attentionnel par le thalamus.

En comparant nos résultats à l'hypothèse de Sherman, nous pouvons émettre quelques prédictions. L'aire visuelle primaire, dont l'essentiel des projections vers le thalamus de haut niveau se fait par les terminaux de type II, ne serait donc pas en mesure de changer le mode de réponse des cellules thalamiques. Le PMLS, quant à lui, pourrait agir de deux façons sur le thalamus soit : 1) en transférant de l'information par les terminaux de type II, et 2) en modifiant le type de réponse par les terminaux de type I. Compte tenu de la quasi-exclusivité de type I trouvé suite à l'injection de traceur dans l'AES, cela suggère un rôle essentiellement de modulation du mode de réponse des neurones thalamiques.

L'hypothèse selon laquelle les terminaux de type I peuvent modifier le mode de réponse de cellules relais n'a toutefois été vérifiée que dans le thalamus de bas niveau (LGNd). Cependant, certaines données permettent de croire qu'il en est de même pour les noyaux de haut niveau (Li *et al.*, 2003a; Li *et al.*, 2003b; Van Horn *et al.*, 2003). Les études de Li *et al.* ont montré qu'il existe deux grands modes de réponse des cellules relais du LP suite à la stimulation des axones cortico-LP du rat (Li *et al.*, 2003a; Li *et al.*, 2003b). Ces deux modes de réponse se distinguent par leurs potentialisations à long-terme, leurs amplitudes respectives, et leurs latences. Il est raisonnable de croire que ces deux modes de réponses des cellules relais HO pourraient être l'équivalent du mode tonique et bouffée observé dans les relais FO. Une étude récente montre que chez le chat, les canaux (low

threshold calcium *It*) responsables du changement de mode sont aussi présents dans le LP-pulvinar (Van Horn *et al.*, 2003). Ces derniers résultats, n'ont toutefois été publiés que sous forme d'abrégé. En somme, il est raisonnable de croire que les deux modes de réponses (tonique/bouffée) aient les mêmes rôles fonctionnels dans les noyaux thalamiques de haut niveau. D'autres études montrent que les cellules du thalamus de haut niveau sont plus souvent dans le mode en bouffée que les cellules des relais thalamiques de premier niveau (Ramcharan *et al.*, 2005). En effet, il serait logique qu'un centre impliqué dans l'attention visuelle tel que le LP-pulvinar soit plus sur un mode de décharge en bouffée. Le rôle de l'attention est ici de filtrer l'information et pour ce faire, le mode en bouffée est idéal. En effet, le mode en bouffée est un bon exemple de filtre passe-haut permettant de réduire le bruit et ainsi, améliorer le rapport signal/bruit. En effet, afin d'être transmis fidèlement le train de potentiel d'action doit avoir une fréquence élevée sans quoi l'information sera considérée comme du bruit et ne sera donc pas transmise.

Quoique théoriquement probable une démonstration directe de l'effet des types I et II sur les neurones relais du thalamus de haut niveau reste à faire. En supposant qu'il en soit ainsi, nous pouvons raisonnablement penser que l'aire visuelle primaire utilise le thalamus de haut niveau pour relayer l'information visuelle, que l'AES a essentiellement un rôle dans le changement de mode de réponse alors que le PMLS aurait un rôle mitoyen à la fois dans le transfert d'information et dans l'aiguillage de celle-ci.

Le problème de la réunification et l'attention

Bien que nos données ne portent pas spécifiquement sur le phénomène des oscillations ou de la synchronisation des décharges des cellules corticales, nous pouvons toutefois tracer certains parallèles. Rappelons que les oscillations sont observées lorsque l'animal porte attention à un stimulus particulier. Ces différents ensembles neuronaux s'occupent, par exemple, de l'analyse de la couleur du stimulus, sa vitesse, et autres de ses caractéristiques. Ces oscillations sont observables sur de longues distances entre les différentes aires visuelles du cortex.

Les données anatomiques supportant les phénomènes oscillatoires ou la synchronisation n'ont pas été explicitement décrites par le groupe de Singer (2002). Les oscillations peuvent provenir des boucles récurrentes telles que décrites par Llinas précédemment. Singer propose que les oscillations observées durant le processus de réunification produisent des fréquences gamma ± 40 Hz. Il est aussi connu que les lésions du pulvinar impliquent une composante attentionnelle (Danziger *et al.*, 2001; Danziger *et al.*, 2004) (voir Casanova 2004 pour la revue). Étant donné que nos résultats montrent que les terminaux corticothalamiques changent selon leurs afférences corticales, on pourrait suspecter des modes différents d'oscillation selon les différentes aires corticales. Il est aussi possible que les oscillations soient des phénomènes purement corticaux. Toutefois, rappelons que des phénomènes de décharge corrélée ont été observés entre le cortex visuel primaire, le PMLS et les collicules supérieurs. Déjà, plusieurs données supportent l'idée que le LP-pulvinar et les oscillations sont en lien avec la perception unifiée des stimuli (Shumikhina et Molotchnikoff, 1995; Molotchnikoff et Shumikhina, 1996; Shumikhina et Molotchnikoff, 1999).

Nos présentes données anatomiques permettent certaines prédictions. Si les terminaux de type I sont plus impliqués dans les phénomènes de synchronisation ou oscillation nous devrions nous attendre à avoir des différences entre l'aire visuelle primaire et les aires supérieures. De plus, si la prémisse stipulant que les types I sont responsables de ces phénomènes est vraie, nous pourrions aussi déduire que l'AES est capable d'agir sur la synchronisation de plusieurs modalités.

Une hiérarchie dans le pulvinar ?

Le modèle proposé par Shipp (2003) suppose une hiérarchisation à l'intérieur du LP-pulvinar. Cette organisation hiérarchique permet le transfert d'information vers l'avant (feedforward). Ainsi, les cellules corticothalamiques et les cellules thalamocorticales ne partagent pas exactement les mêmes territoires. Cette organisation permettrait à l'information de ne pas rester toujours dans la même boucle. De plus, chacune des régions corticales projettent dans des secteurs légèrement différents à l'intérieur du LP-pulvinar.

Une forme évidente de hiérarchie topographique était déjà connue avant les propositions de Shipp (2003). Par exemple, les travaux de Updyke (1977; 1981; 1986) avaient déjà montré que les terminaux de l'aire visuelle sont localisés dans la partie LPI, alors que les aires visuelles plus élevées dans la hiérarchie projettent à la partie LPm. Plus tard, Miceli (1991b) a montré l'existence d'au moins deux niveaux hiérarchiques dans le LP-pulvinar. En effet, ces résultats ont montré que des cellules du LPI pouvaient envoyer des projections à l'aire visuelle primaire tout en envoyant une collatérale au PMLS. Un deuxième groupe de neurones, ceux-ci situés dans la partie LPm, peut envoyer des projections à l'AES en même temps qu'au PLLS.

Nos données ne contredisent pas les prédictions de Shipp (2003), mais proposent un mode de hiérarchisation différent. En fait, en plus d'une hiérarchisation par topographie telle que proposée par Shipp nos données supportent une hiérarchisation par la typologie des connexions. Nos résultats indiquent qu'en plus de la hiérarchie topographique, les différentes aires corticales utilisent des ratios différents de terminaux de type I et II. Nos données ont aussi montré que le type intermédiaire de terminaux, le singleton, suit la même règle que les terminaux de type II.

Un des principes de la théorie de Shipp (2003) que nos données contredisent concerne la superposition des terminaux de type I et II. La théorie de Shipp aurait prédit que les terminaux de type II, à qui on attribue le rôle de transférer l'information vers l'avant «feedforward», ne soit pas dans le même champ que les terminaux type I à qui on attribue le rôle de retour de l'information «feedback». Ainsi, les cellules relais devraient se trouver topographiquement au même registre par rapport aux terminaux. Toutefois, nos résultats indiquent que deux types de terminaux ainsi que les cellules relais se retrouvent sur des territoires superposés. D'un côté, Van Horn et al (2004) ont montré deux zones dans le LP-pulvinar. Une première zone dans laquelle seulement des terminaux de type I assurent un « feedback » vers le cortex et une zone de type II responsable du transfert vers l'avant « feedforward ». Cette étude est en contradiction avec nos résultats, qui indiquent que les deux types de terminaux ainsi que les cellules relais se retrouvent dans des territoires superposés. Il est possible que cette contradiction soit due au fait que leurs injections de

colorants sont très massives et couvrent plusieurs aires corticales (17-18-19-21a) ce qui de l'aveu même des auteurs constitue une limite. Toujours selon ces mêmes auteurs, des injections plus modestes comme celles que nous avons effectuées remettraient leurs résultats en question. Nos résultats, comme ceux de Guillery *et al* (2001), malgré quelques différences, prouvent tous deux que les terminaux de type I et II tendent à se regrouper dans le LP-pulvinar ce qui ne permet pas de valider le modèle de division fonctionnelle des types de terminaux tant proposé par Van Horn (2004) que Shipp (2003).

Projets connexes

Et qu'en est-il des terminaux dans le collicule supérieur ?

Comme nous l'avons abordé dans l'introduction, les projections cortico-thalamiques possèdent une collatérale qui se rend au collicule supérieur. Des études récentes ont montré que la voie corticocolliculaire pourrait, fonctionnellement, avoir le même rôle que la voie cortico-LP (Rushmore *et al.*, 2005). Rappelons que la voie cortico-LP est presque exclusivement constituée de déclencheur et on suspecte alors que la voie aire 17 au collicule en soit aussi constitué. D'autres études qui tendent aux mêmes conclusions ont montré que les réponses électrophysiologiques du LP et du SC sont semblables, supportant ainsi l'hypothèse d'une origine commune et d'une voie de communication de type déclencheur (Wickelgren et Sterling, 1969a; Wickelgren et Sterling, 1969b; Rosenquist et Palmer, 1971; Richard *et al.*, 1973; Berman et Cynader, 1975; Berman et Cynader, 1976; Ogasawara *et al.*, 1984).

D'un point de vue anatomique, le volume des boutons terminaux de type I rencontrés dans le collicule est supérieur à celui présent dans le CGL (Feig et Harting, 1998; Van Horn *et al.*, 2000). D'autres études montrent que les boutons terminaux sont plus petits que les type II (Behan, 1981; Behan, 1984; Plummer et Behan, 1993). Afin de déterminer le type de terminaux corticocolliculaires, nous avons injecté un traceur dans l'aire visuelle primaire et l'aire pariétale PMLS du chat et appliqué la même grille de classement que nous avons utilisée pour trier les terminaux corticothalamiques.

Nos résultats indiquent que les terminaux de l'aire visuelle primaire, tout comme ceux en provenance du PMLS, ont des morphologies différentes de ceux du thalamus. La majorité est composée des terminaux *en passant* et de petits terminaux. Toutefois, quelques gros terminaux ont pu être observés. Nous sommes à la rédaction d'un article afin de présenter ces résultats.

Avenues futures

Quelques expériences pourraient faire suite à la présente thèse. Nos résultats ont répondu à plusieurs questions concernant les voies corticothalamiques. Nos résultats soulèvent aussi de nouvelles questions dont en voici quelques exemples et éventuels problèmes.

Reconstruction d'axones pulvinocorticaux

Rockland (1999) a montré que l'arborisation des voies pulvinocorticales chez le singe pouvait se terminer dans plusieurs couches corticales ainsi que différents agrégats de terminaux. À l'heure actuelle, aucune donnée n'est disponible concernant ces mêmes voies chez le chat. Une telle étude devrait être réalisée par la reconstruction d'axones individuels qui est une tâche d'envergure, au-delà d'une centaine de coupes par reconstruction pour l'étude de Rockland (1999). Ces reconstructions nécessitent un système de reconstruction 3D et beaucoup de temps. L'augmentation de la difficulté des reconstructions d'axones individuels croît en fonction de la taille du cerveau. La perte accidentelle d'une seule coupe de cerveau fait en sorte que tous les résultats deviennent difficilement utilisables. Néanmoins, ces données permettraient de confirmer ou d'infirmer certains des modèles théoriques présentés en introduction. Par exemple, le modèle de Jones avec ses cellules Noyau qui projettent à la couche 4 et Matrice qui projettent à la couche 1 pourrait être définitivement montré.

Une réponse qui amène plusieurs questions : Structure, rôle et fonction des singletons.

Nos résultats ont montré que les singletons peuvent être considérés comme une classe différente des traditionnels type I ou II. Nos résultats amènent de nouvelles questions concernant ces terminaux. Ainsi, il serait important de reconstruire des axones qui arborisent en singleton et ce, à partir de la cellule de laquelle ils émanent. Des cellules dans la couche 5 ou 6 nous renseigneraient sur le type d'information que reçoivent ces neurones à l'origine des singletons. D'un point de vue fonctionnel, il serait aussi important de caractériser par des mesures électrophysiologiques la réponse du pôle post-synaptique suite à la stimulation d'un singleton (patch-clamp). La neurochimie des récepteurs post-synaptiques serait aussi une donnée importante à connaître. Ainsi, la présence de récepteurs glutamatergiques ionotropiques qui sont la signature des déclencheurs nous permettrait de classer les singletons dans cette classe alors que des récepteurs métabotropiques indiqueraient plutôt un rôle de modulateurs. Notons que les mêmes expériences pourraient être effectuées avec les terminaux de type *en passant* que l'on retrouve dans les colliculés supérieurs et dont on ignore aussi la fonction.

Les terminaux pulvinocorticaux

Une autre voie de recherche intéressante serait de qualifier le pôle post-synaptique des terminaux pulvinocorticaux. En effet, comme il a été présenté précédemment dans cette thèse les cellules corticales intègrent les signaux de plusieurs couches corticales. Rockland (1999) a montré que les terminaux pulvinocorticaux sont majoritairement dans les couches corticales 1 et 4. Il serait intéressant de déterminer le type de cellules (gaba + ou -) et la grosseur des dendrites (proximaux et distaux) sur lesquels ces terminaux se connectent. Toutefois, mentionnons que ce projet comporte quelques difficultés inhérentes aux types de terminaux dans la couche 1. Les terminaux de cette couche sont très diffus, il doit donc être difficile de les isoler, par exemple, pour la microscopie électronique. Ces données nous renseigneraient sur le rôle des voies pulvinocorticales.

Origine laminaire des cellules corticothalamiques

Les cellules corticales de la couche 5 et 6 projettent aux LP-pulvinar. Les cellules de la couche 5 sont à l'origine des axones de type II alors que les cellules de la couche 6 sont à l'origine des axones de type I. Abramson et Chalupa (1985) ont montré par injection de traceur rétrograde dans le LPI ou dans le LPm la répartition des aires corticales qui projettent à ces différentes sous-divisions du LP-pulvinar. À la lueur de nos résultats, lesquels démontrent que les aires corticales ne projettent pas les mêmes ratios de terminaux de type I et II, il serait pertinent d'injecter dans les mêmes sous divisions qu'Abramson et Chalupa afin de quantifier les ratios de cellules de la couche 5 et 6 dans les différentes aires corticales.

Les liens entre la structure des terminaux et leurs fonctions

La fonction des terminaux de type I ou de type II se base sur les études électrophysiologiques de (Guido *et al.*, 1992) effectuées dans le LGNd. Dans le LP du rat Li *et al* (2003b; 2003c), ont montré deux types de réponse suite à la stimulation de différentes fibres que l'on croit être les axones de type I ou de type II. Toutefois, le lien entre le type de terminaux et leurs effets postsynaptiques dans le LP repose sur des preuves indirectes. Une expérience afin de résoudre cette question devrait permettre l'identification des terminaux et la mesure électrophysiologique de ceux-ci sur une cellule post-synaptique. Pour ce faire, l'injection d'un marqueur antérograde fluorescent dans l'aire visuelle primaire du rat permettra de distinguer les terminaux pendant l'enregistrement électrophysiologique (patch-clamp) d'une cellule post-synaptique. Cette expérience ferait le pont entre le type de terminaux et leurs effets post-synaptiques.

Un système Noyau et Matrice dans le système visuel du chat ?

L'identification des cellules Noyau et Matrice a été effectuée chez le singe. Mais qu'en est-il chez un animal dont le système visuel est plus distribué comme le chat ? La théorie de Jones concerne les voies thalamocorticales, alors que nos expériences portent

principalement sur les voies corticothalamiques. Toutefois, l'usage de dextran biotine de faible poids moléculaire (3000 MW) nous a aussi permis d'observer certaines cellules thalamocorticales. Ce marquage rétrograde nous a montré, quoi que anecdotique, deux grandes typologies de cellules thalamocorticales : 1) des cellules à deux pôles d'arborisation dendritique et 2) des cellules multipolaires (pyramidales) dont la forme suggère un dendrite apical et des dendrites basaux. Rappelons que la théorie de Jones mentionne aussi deux types de cellules : 1) des cellules qui projettent aux couches superficielles du cortex et 2) des cellules qui projettent aux couches profondes. Ces deux types de cellules possèdent des différences morphologiques. Il est alors possible que les différents types de cellules que nous avons observées correspondent aux cellules Noyau et Matrice de Jones. Toutefois, le lien entre nos observations 'anecdotiques' et les résultats de Jones reste à établir. Nous n'avons pas limité les injections aux couches superficielles ou profondes. Nous ne pouvons donc, avec nos résultats actuels, faire le lien entre les deux différentes morphologies que nous avons observées et les deux types décrit par Jones. L'approche qui nous aurait permis de faire ce lien aurait sévèrement compromis les données actuelles en introduisant un biais de représentativité. En injectant dans les couches superficielles ou profondes, nous aurions biaisé nos résultats en changeant la proportion de cellules de la couche 5 versus 6 qui auraient eu accès aux traceurs injectés. Un biais en faveur de la couche 5 aurait pour effet d'augmenter le nombre de terminaux de type II observé dans le LP-pulvinar.

L'expérience proposée permettrait de généraliser les théories de Jones au modèle du chat. Des injections dans les couches corticales superficielles et des injections dans les couches profondes d'un autre traceur permettraient de visualiser les deux types de neurones thalamocorticaux. Ainsi, la présence de deux populations différentes de neurones permettrait de qualifier les deux types cellulaires.

Conclusion générale

La présente thèse permet de généraliser la théorie de Sherman et Guillery (2001) à l'ensemble des aires corticales du système visuel du chat. Celle-ci nous permet d'établir que deux modes de communication peuvent être utilisés par les aires visuelles du cortex. De plus, nos données permettent de dégager un mode d'organisation fonctionnelle dans lequel les voies corticothalamiques peuvent jouer différents rôles selon la position hiérarchique de l'aire corticale. Nous pouvons proposer le principe d'organisation suivant : la proportion de la composante modulation des voies corticothalamiques augmente avec le niveau hiérarchique de l'aire corticale. Cette modulation pourrait être le substrat anatomique de l'attention visuelle contrôlée par le thalamus.

Bibliographie

- Abramson BP, Chalupa LM. 1985. The laminar distribution of cortical connections with the tecto- and cortico-recipient zones in the cat's lateral posterior nucleus. *Neuroscience* 15(1):81-95.
- Adams MM, Hof PR, Gattass R, Webster MJ, Ungerleider LG. 2000. Visual cortical projections and chemoarchitecture of macaque monkey pulvinar. *J Comp Neurol* 419(3):377-393.
- Amir Y, Harel M, Malach R. 1993. Cortical hierarchy reflected in the organization of intrinsic connections in macaque monkey visual cortex. *J Comp Neurol* 334(1):19-46.
- Anderson JC, Binzegger T, Martin KA, Rockland KS. 1998. The connection from cortical area V1 to V5: a light and electron microscopic study. *J Neurosci* 18(24):10525-10540.
- Baker FH, Malpeli JG. 1977. Effects of cryogenic blockade of visual cortex on the responses of lateral geniculate neurons in the monkey. *Exp Brain Res* 29(3-4):433-444.
- Baldauf ZB, Chomsung RD, Carden WB, May PJ, Bickford ME. 2005. Ultrastructural analysis of projections to the pulvinar nucleus of the cat. I: Middle suprasylvian gyrus (areas 5 and 7). *J Comp Neurol* 485(2):87-107.
- Bartlett EL, Stark JM, Guillery RW, Smith PH. 2000. Comparison of the fine structure of cortical and collicular terminals in the rat medial geniculate body. *Neuroscience* 100(4):811-828.
- Behan M. 1981. Identification and distribution of retinocollicular terminals in the cat: an electron microscopic autoradiographic analysis. *J Comp Neurol* 199(1):1-15.
- Behan M. 1984. An EM-autoradiographic analysis of the projection from cortical areas 17, 18, and 19 to the superior colliculus in the cat. *J Comp Neurol* 225(4):591-604.
- Benedek G, Fischer-Szatmari L, Kovacs G, Perenyi J, Katoh YY. 1996. Visual, somatosensory and auditory modality properties along the feline suprageniculate-anterior ectosylvian sulcus/insular pathway. *Prog Brain Res* 112:325-334.
- Benedek G, Mucke L, Norita M, Albowitz B, Creutzfeldt OD. 1988. Anterior ectosylvian visual area (AEV) of the cat: physiological properties. *Prog Brain Res* 75:245-255.

- Benevento LA, Rezak M. 1976. The cortical projections of the inferior pulvinar and adjacent lateral pulvinar in the rhesus monkey (*Macaca mulatta*): an autoradiographic study. *Brain Res* 108(1):1-24.
- Berman N, Cynader M. 1975. Receptive fields in cat superior colliculus after visual cortex lesions. *J Physiol* 245(1):261-270.
- Berman N, Cynader M. 1976. Early versus late visual cortex lesions: effects on receptive fields in cat superior colliculus. *Exp Brain Res* 25(2):131-137.
- Berman N, Jones EG. 1977. A retino-pulvinar projection in the cat. *Brain Res* 134(2):237-248.
- Berson DM. 1985. Cat lateral suprasylvian cortex: Y-cell inputs and corticotectal projection. *J Neurophysiol* 53(2):544-556.
- Berson DM, Graybiel AM. 1978. Parallel thalamic zones in the LP-pulvinar complex of the cat identified by their afferent and efferent connections. *Brain Res* 147(1):139-148.
- Berson DM, Graybiel AM. 1983. Organization of the striate-recipient zone of the cats lateralis posterior-pulvinar complex and its relations with the geniculostriate system. *Neuroscience* 9(2):337-372.
- Berson DM, Graybiel AM. 1991. Tectorecipient zone of cat lateral posterior nucleus: evidence that collicular afferents contain acetylcholinesterase. *Exp Brain Res* 84(3):478-486.
- Bickford ME, Eisenback MA, Einstein G. Synaptic targets of corticothalamic terminals in the cat LP nucleus originating from area PMLS; 1998; Society for Neuroscience Abstract. 24:1162.
- Bignall K, Singer P, Herman C. 1967. Interaction of cortical and peripheral inputs to polysensory areas of the cat neocortex. *Exp Neurol* 18(2):194-209.
- Blasdel GG, Lund JS. 1983. Termination of afferent axons in macaque striate cortex. *J Neurosci* 3(7):1389-1413.
- Boire D, Matteau I, Casanova C, Ptito M. 2004. Retinal projections to the lateral posterior-pulvinar complex in intact and early visual cortex lesioned cats. *Exp Brain Res* 159(2):185-196.
- Bonhoeffer T, Kim DS, Malonek D, Shoham D, Grinvald A. 1995. Optical imaging of the layout of functional domains in area 17 and across the area 17/18 border in cat visual cortex. *Eur J Neurosci* 7(9):1973-1988.
- Bourassa J, Deschenes M. 1995. Corticothalamic projections from the primary visual cortex in rats: a single fiber study using biocytin as an anterograde tracer. *Neuroscience* 66(2):253-263.
- Bourassa J, Deschênes M. 1995. Corticothalamic projections from the primary visual cortex in rats: a single fiber study using biocytin as an anterograde tracer. *Neuroscience* 66(2):253-263.

- Boyd JD, Matsubara JA. 1996. Laminar and columnar patterns of geniculocortical projections in the cat: relationship to cytochrome oxidase. *J Comp Neurol* 365(4):659-682.
- Brecht M, Singer W, Engel AK. 1998. Correlation analysis of corticotectal interactions in the cat visual system. *J Neurophysiol* 79(5):2394-2407.
- Brosseau-Lachaine O, Faubert J, Casanova C. 2001. Functional sub-regions for optic flow processing in the posteromedial lateral suprasylvian cortex of the cat. *Cereb Cortex* 11(10):989-1001.
- Bullier J. 1989. Les 2 systèmes visuels : résurgences multiples d'une même idée. *Medecine Science*.
- Burne RA, Parnavelas JG, Lin CS. 1984. Response properties of neurons in the visual cortex of the rat. *Exp Brain Res* 53(2):374-383.
- Butler AB. 1994a. The evolution of the dorsal pallium in the telencephalon of amniotes: cladistic analysis and a new hypothesis. *Brain Res Brain Res Rev* 19(1):66-101.
- Butler AB. 1994b. The evolution of the dorsal thalamus of jawed vertebrates, including mammals: cladistic analysis and a new hypothesis. *Brain Res Brain Res Rev* 19(1):29-65.
- Casanova C. 1993. Responses of cells in cat's area 17 to random dot patterns: influence of stimulus size. *Neuroreport* 4(8):1011-1014.
- Casanova C. 2003. The visual function of the pulvinar. Chalupa L, Werner JS, editors: A Bradford Book, The MIT Press. 592 p.
- Casanova C, Freeman RD, Nordmann JP. 1989. Monocular and binocular response properties of cells in the striate-recipient zone of the cat's lateral posterior-pulvinar complex. *J Neurophysiol* 62(2):544-557.
- Casanova C, Merabet L, Desautels A, Minville K. 2001. Higher-order motion processing in the pulvinar. *Prog Brain Res* 134:71-82.
- Casanova C, Savard T. 1996. Responses to moving texture patterns of cells in the striate-recipient zone of the cat's lateral posterior-pulvinar complex. *Neuroscience* 70(2):439-447.
- Casanova C, Savard T, Darveau S. 1997. Contribution of area 17 to cell responses in the striate-recipient zone of the cat's lateral posterior-pulvinar complex. *Eur J Neurosci* 9(5):1026-1036.
- Cavada C, Company T, Hernandez-Gonzalez A, Reinoso-Suarez F. 1995. Acetylcholinesterase histochemistry in the macaque thalamus reveals territories selectively connected to frontal, parietal and temporal association cortices. *J Chem Neuroanat* 8(4):245-257.

- Chalupa LM. 1991. Visual Function of the pulvinar. In *Vision and Visual Dysfunction The neural basis of visual function* B. Dreher and SP Robinson eds, Boca Raton: CRC Press. p 140-159.
- Chalupa LM, Abramson BP. 1988. Receptive-field properties in the tecto- and striate-recipient zones of the cat's lateral posterior nucleus. *Prog Brain Res* 75:85-94.
- Chalupa LM, Abramson BP. 1989. Visual receptive fields in the striate-recipient zone of the lateral posterior-pulvinar complex. *J Neurosci* 9(1):347-357.
- Chalupa LM, Williams RW, Hughes MJ. 1983. Visual response properties in the tectorecipient zone of the cat's lateral posterior-pulvinar complex: a comparison with the superior colliculus. *J Neurosci* 3(12):2587-2596.
- Clare MH, Bishop GH. 1954. Responses from an association area secondarily activated from optic cortex. *J Neurophysiol* 17(3):271-277.
- Clarey JC, Irvine DR. 1986. Auditory response properties of neurons in the anterior ectosylvian sulcus of the cat. *Brain Res* 386(1-2):12-19.
- Clarey JC, Irvine DR. 1990. The anterior ectosylvian sulcal auditory field in the cat: II. A horseradish peroxidase study of its thalamic and cortical connections. *J Comp Neurol* 301(2):304-324.
- Cleland BG, Dubin MW, Levick WR. 1971a. Simultaneous recording of input and output of lateral geniculate neurones. *Nat New Biol* 231(23):191-192.
- Cleland BG, Dubin MW, Levick WR. 1971b. Sustained and transient neurones in the cat's retina and lateral geniculate nucleus. *J Physiol* 217(2):473-496.
- Clemo HR, Stein BE. 1984. Topographic organization of somatosensory corticotectal influences in cat. *J Neurophysiol* 51(5):843-858.
- Cohen MI, Miller AD, Barnhardt R, Shaw CF. 1992. Weakness of short-term synchronization among respiratory nerve activities during fictive vomiting. *Am J Physiol* 263(2 Pt 2):R339-347.
- Crick F. 1984. Function of the thalamic reticular complex: the searchlight hypothesis. *Proc Natl Acad Sci U S A* 81(14):4586-4590.
- Curcio CA, Harting JK. 1978. Organization of pulvinar afferents to area 18 in the squirrel monkey: evidence for stripes. *Brain Res* 143(1):155-161.
- Cusick CG, Scriptor JL, Darensbourg JG, Weber JT. 1993. Chemoarchitectonic subdivisions of the visual pulvinar in monkeys and their connective relations with the middle temporal and rostral dorsolateral visual areas, MT and DLr. *J Comp Neurol* 336(1):1-30.
- Danziger S, Ward R, Owen V, Rafal R. 2001. The effects of unilateral pulvinar damage in humans on reflexive orienting and filtering of irrelevant information. *Behav Neurol* 13(3-4):95-104.

- Danziger S, Ward R, Owen V, Rafal R. 2004. Contributions of the human pulvinar to linking vision and action. *Cogn Affect Behav Neurosci* 4(1):89-99.
- Deschênes M, Bourassa J, Pinault D. 1994. Corticothalamic projections from layer V cells in rat are collaterals of long-range corticofugal axons. *Brain Res* 664(1-2):215-219.
- Deschênes M, Veinante P, Zhang ZW. 1998. The organization of corticothalamic projections: reciprocity versus parity. *Brain Res Brain Res Rev* 28(3):286-308.
- Dong H, Shao Z, Nerbonne JM, Burkhalter A. 2004a. Differential depression of inhibitory synaptic responses in feedforward and feedback circuits between different areas of mouse visual cortex. *J Comp Neurol* 475(3):361-373.
- Dong H, Wang Q, Valkova K, Gonchar Y, Burkhalter A. 2004b. Experience-dependent development of feedforward and feedback circuits between lower and higher areas of mouse visual cortex. *Vision Res* 44(28):3389-3400.
- Dumbrava D, Faubert J, Casanova C. 2001. Global motion integration in the cat's lateral posterior-pulvinar complex. *Eur J Neurosci* 13(12):2218-2226.
- Erişir A, Van Horn SC, Bickford ME, Sherman SM. 1997. Immunocytochemistry and distribution of parabrachial terminals in the lateral geniculate nucleus of the cat: a comparison with corticogeniculate terminals. *J Comp Neurol* 377(4):535-549.
- Famiglietti EV, Jr., Peters A. 1972. The synaptic glomerulus and the intrinsic neuron in the dorsal lateral geniculate nucleus of the cat. *J Comp Neurol* 144(3):285-334.
- Feig S, Harting JK. 1998. Corticocortical communication via the thalamus: ultrastructural studies of corticothalamic projections from area 17 to the lateral posterior nucleus of the cat and inferior pulvinar nucleus of the owl monkey. *J Comp Neurol* 395(3):281-295.
- Feig SL. 2004. Corticothalamic cells in layers 5 and 6 of primary and secondary sensory cortex express GAP-43 mRNA in the adult rat. *J Comp Neurol* 468(1):96-111.
- Felleman DJ, Van Essen DC. 1991. Distributed hierarchical processing in the primate cerebral cortex. *Cereb Cortex* 1(1):1-47.
- Ferster D, LeVay S. 1978. The axonal arborizations of lateral geniculate neurons in the striate cortex of the cat. *J Comp Neurol* 182(4 Pt 2):923-944.
- Freeman WJ. 1987. Simulation of chaotic EEG patterns with a dynamic model of the olfactory system. *Biol Cybern* 56(2-3):139-150.
- Geisert EEJ. 1980. Cortical projections of the lateral geniculate nucleus in the cat. *J Comp Neurol* 190(4):793-812.
- Gilbert CD, Kelly JP. 1975. The projections of cells in different layers of the cat's visual cortex. *J Comp Neurol* 163(1):81-105.
- Godwin DW, Van Horn SC, Erişir A, Sesma M, Romano C, Sherman SM. 1996a. Ultrastructural localization suggests that retinal and cortical inputs access different

- metabotropic glutamate receptors in the lateral geniculate nucleus. *J Neurosci* 16(24):8181-8192.
- Godwin DW, Vaughan JW, Sherman SM. 1996b. Metabotropic glutamate receptors switch visual response mode of lateral geniculate nucleus cells from burst to tonic. *J Neurophysiol* 76(3):1800-1816.
- Grant S, Shipp S. 1991. Visuotopic organization of the lateral suprasylvian area and of an adjacent area of the ectosylvian gyrus of cat cortex: a physiological and connectional study. *Vis Neurosci* 6(4):315-338.
- Gray D, Gutierrez C, Cusick CG. 1999. Neurochemical organization of inferior pulvinar complex in squirrel monkeys and macaques revealed by acetylcholinesterase histochemistry, calbindin and Cat-301 immunostaining, and *Wisteria floribunda* agglutinin binding. *J Comp Neurol* 409(3):452-468.
- Graybiel AM. 1970. Some thalamocortical projections of the pulvinar-posterior system of the thalamus in the cat. *Brain Res* 22(1):131-136.
- Graybiel AM, Berson DM. 1980. Histochemical identification and afferent connections of subdivisions in the lateralis posterior-pulvinar complex and related thalamic nuclei in the cat. *Neuroscience* 5(7):1175-1238.
- Guido W, Lu SM, Sherman SM. 1992. Relative contributions of burst and tonic responses to the receptive field properties of lateral geniculate neurons in the cat. *J Neurophysiol* 68(6):2199-2211.
- Guido W, Lu SM, Vaughan JW, Godwin DW, Sherman SM. 1995. Receiver operating characteristic (ROC) analysis of neurons in the cat's lateral geniculate nucleus during tonic and burst response mode. *Vis Neurosci* 12(4):723-741.
- Guillery RW. 1966. A study of Golgi preparations from the dorsal lateral geniculate nucleus of the adult cat. *J Comp Neurol* 128(1):21-50.
- Guillery RW. 1995. Anatomical evidence concerning the role of the thalamus in corticocortical communication: a brief review. *J Anat* 187 (Pt 3):583-592.
- Guillery RW, Feig SL, Van Lieshout DP. 2001. Connections of higher order visual relays in the thalamus: a study of corticothalamic pathways in cats. *J Comp Neurol* 438(1):66-85.
- Guillery RW, Sherman SM. 2002. Thalamic relay functions and their role in corticocortical communication: generalizations from the visual system. *Neuron* 33(2):163-175.
- Gutierrez C, Cusick CG. 1997. Area V1 in macaque monkeys projects to multiple histochemically defined subdivisions of the inferior pulvinar complex. *Brain Res* 765(2):349-356.
- Gutierrez C, Yaun A, Cusick CG. 1995. Neurochemical subdivisions of the inferior pulvinar in macaque monkeys. *J Comp Neurol* 363(4):545-562.

- Hamos JE, Van Horn SC, Raczkowski D, Uhlrich DJ, Sherman SM. 1985. Synaptic connectivity of a local circuit neurone in lateral geniculate nucleus of the cat. *Nature* 317(6038):618-621.
- Harting JK, Updyke BV, Van Lieshout DP. 1992. Corticotectal projections in the cat: anterograde transport studies of twenty-five cortical areas. *J Comp Neurol* 324(3):379-414.
- Hendry SH, Reid RC. 2000. The koniocellular pathway in primate vision. *Annu Rev Neurosci* 23:127-153.
- Hicks TP, Stark CA, Fletcher WA. 1986. Origins of afferents to visual suprageniculate nucleus of the cat. *J Comp Neurol* 246(4):544-554.
- Hughes HC. 1980. Efferent organization of the cat pulvinar complex, with a note on bilateral claustricortical and reticulocortical connections. *J Comp Neurol* 193(4):937-963.
- Humphrey AL, Sur M, Uhlrich DJ, Sherman SM. 1985a. Projection patterns of individual X- and Y-cell axons from the lateral geniculate nucleus to cortical area 17 in the cat. *J Comp Neurol* 233(2):159-189.
- Humphrey AL, Sur M, Uhlrich DJ, Sherman SM. 1985b. Termination patterns of individual X- and Y-cell axons in the visual cortex of the cat: projections to area 18, to the 17/18 border region, and to both areas 17 and 18. *J Comp Neurol* 233(2):190-212.
- Huppé-Gourgues F, Bickford ME, Boire D, Ptito M, Casanova C. 2006. Distribution, morphology, and synaptic targets of corticothalamic terminals in the cat Lateral Posterior-Pulvinar complex that originate from the Posteromedial Lateral Suprasylvian cortex. *J Comp Neurol* in press.
- Huppé-Gourgues F, Boire D, Charpentier A, Ptito M, Casanova C. Morphology of cortical terminals in the LP-pulvinar complex.; 2004a; Federation of European Neuroscience. vol.2, A122.7.
- Huppé-Gourgues F, Boire D, Charpentier A, Ptito M, Casanova C. Morphology of the cortico-thalamic terminals in high order thalamic relay. ; 2004b; Society for Neuroscience Abstract. 983.8.
- Hutchins B, Updyke BV. 1989. Retinotopic organization within the lateral posterior complex of the cat. *J Comp Neurol* 285(3):350-398.
- Hutsler JJ, Chalupa LM. 1991. Substance P immunoreactivity identifies a projection from the cat's superior colliculus to the principal tectorecipient zone of the lateral posterior nucleus. *J Comp Neurol* 312(3):379-390.
- Jiang H, Lepore F, Ptito M, Guillemot JP. 1994. Sensory interactions in the anterior ectosylvian cortex of cats. *Exp Brain Res* 101(3):385-396.
- Jiang H, Stein BE, McHaffie JG. 2003. Opposing basal ganglia processes shape midbrain visuomotor activity bilaterally. *Nature* 423(6943):982-986.

- Jiang W, Jiang H, Stein BE. 2002. Two corticotectal areas facilitate multisensory orientation behavior. *J Cogn Neurosci* 14(8):1240-1255.
- Jiang W, Wallace MT, Jiang H, Vaughan JW, Stein BE. 2001. Two cortical areas mediate multisensory integration in superior colliculus neurons. *J Neurophysiol* 85(2):506-522.
- Johnson RR, Burkhalter A. 1996. Microcircuitry of forward and feedback connections within rat visual cortex. *J Comp Neurol* 368(3):383-398.
- Jones EG. 1985. In *The thalamus*, Penum Press, New York. 531-572.
- Jones EG. 1998. Viewpoint: the core and matrix of thalamic organization. *Neuroscience* 85(2):331-345.
- Jones EG. 2001. The thalamic matrix and thalamocortical synchrony. *Trends Neurosci* 24(10):595-601.
- Jones EG, Powell TP. 1969. An electron microscopic study of the mode of termination of cortico-thalamic fibres within the sensory relay nuclei of the thalamus. *Proc R Soc Lond B Biol Sci* 172(27):173-185.
- Jones EG, Powell TP. 1971. An analysis of the posterior group of thalamic nuclei on the basis of its afferent connections. *J Comp Neurol* 143(2):185-216.
- Kaas JH. 1995. Visual perception. Vision without awareness. *Nature* 373(6511):195.
- Kalil RE, Chase R. 1970. Corticofugal influence on activity of lateral geniculate neurons in the cat. *J Neurophysiol* 33(3):459-474.
- Kato N. 1990. Cortico-thalamo-cortical projection between visual cortices. *Brain Res* 509(1):150-152.
- Katoh YY, Benedek G. 1995. Organization of the colliculo-supragenulate pathway in the cat: a wheat germ agglutinin-horseradish peroxidase study. *J Comp Neurol* 352(3):381-397.
- Kawaguchi Y, Kubota Y. 1997. GABAergic cell subtypes and their synaptic connections in rat frontal cortex. *Cereb Cortex* 7(6):476-486.
- Kawano J. 1998. Cortical projections of the parvocellular laminae C of the dorsal lateral geniculate nucleus in the cat: an anterograde wheat germ agglutinin conjugated to horseradish peroxidase study. *J Comp Neurol* 392(4):439-457.
- Kelly LR, Li J, Carden WB, Bickford ME. 2003. Ultrastructure and synaptic targets of tectothalamic terminals in the cat lateral posterior nucleus. *J Comp Neurol* 464(4):472-486.
- Kennedy H, Bullier J. 1985. A double-labeling investigation of the afferent connectivity to cortical areas V1 and V2 of the macaque monkey. *J Neurosci* 5(10):2815-2830.
- Kovacs G, Fischer-Szatmari L, Benedek G. 1993. Spatial selectivity in the anterior ectosylvian visual area of the cat. *Neurobiology (Bp)* 1(1):33-45.

- Krubitzer L. 1998. What can monotremes tell us about brain evolution? *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 353(1372):1127-1146.
- LaBerge D, Buchsbaum MS. 1990. Positron emission tomographic measurements of pulvinar activity during an attention task. *J Neurosci* 10(2):613-619.
- Lachica EA, Casagrande VA. 1992. Direct W-like geniculate projections to the cytochrome oxidase (CO) blobs in primate visual cortex: axon morphology. *J Comp Neurol* 319(1):141-158.
- Larkum ME, Zhu JJ. 2002. Signaling of layer 1 and whisker-evoked Ca²⁺ and Na⁺ action potentials in distal and terminal dendrites of rat neocortical pyramidal neurons in vitro and in vivo. *J Neurosci* 22(16):6991-7005.
- LeVay S, Gilbert CD. 1976. Laminar patterns of geniculocortical projection in the cat. *Brain Res* 113(1):1-19.
- Levitt JB, Yoshioka T, Lund JS. 1995. Connections between the pulvinar complex and cytochrome oxidase-defined compartments in visual area V2 of macaque monkey. *Exp Brain Res* 104(3):419-430.
- Li J, Bickford ME, Guido W. 2003a. Distinct firing properties of higher order thalamic relay neurons. *J Neurophysiol* 90(1):291-299.
- Li J, Guido W, Bickford ME. 2003b. Two distinct types of corticothalamic EPSPs and their contribution to short-term synaptic plasticity. *J Neurophysiol* 90(5):3429-3440.
- Li J, Wang S, Bickford ME. 2003c. Comparison of the ultrastructure of cortical and retinal terminals in the rat dorsal lateral geniculate and lateral posterior nuclei. *J Comp Neurol* 460(3):394-409.
- Llinas R, Ribary U, Contreras D, Pedroarena C. 1998. The neuronal basis for consciousness. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 353(1377):1841-1849.
- Llinas RR, Ribary U. 1998. Temporal conjunction in thalamocortical transactions. *Adv Neurol* 77:95-102; discussion 102-103.
- Lomber SG, Cornwell P, Sun JS, MacNeil MA, Payne BR. 1994. Reversible inactivation of visual processing operations in middle suprasylvian cortex of the behaving cat. *Proc Natl Acad Sci U S A* 91(8):2999-3003.
- Lu SM, Guido W, Sherman SM. 1992. Effects of membrane voltage on receptive field properties of lateral geniculate neurons in the cat: contributions of the low-threshold Ca²⁺ conductance. *J Neurophysiol* 68(6):2185-2198.
- Lumer ED, Edelman GM, Tononi G. 1997a. Neural dynamics in a model of the thalamocortical system. I. Layers, loops and the emergence of fast synchronous rhythms. *Cereb Cortex* 7(3):207-227.
- Lumer ED, Edelman GM, Tononi G. 1997b. Neural dynamics in a model of the thalamocortical system. II. The role of neural synchrony tested through perturbations of spike timing. *Cereb Cortex* 7(3):228-236.

- Lund JS. 1987. Local circuit neurons of macaque monkey striate cortex: I. Neurons of laminae 4C and 5A. *J Comp Neurol* 257(1):60-92.
- Lund JS, Yoshioka T, Levitt JB. 1993. Comparison of intrinsic connectivity in different areas of macaque monkey cerebral cortex. *Cereb Cortex* 3(2):148-162.
- Lyon DC, Jain N, Kaas JH. 2003. The visual pulvinar in tree shrews I. Multiple subdivisions revealed through acetylcholinesterase and Cat-301 chemoarchitecture. *J Comp Neurol* 467(4):593-606.
- Lysakowski A, Standage GP, Benevento LA. 1986. Histochemical and architectonic differentiation of zones of pretectal and collicular inputs to the pulvinar and dorsal lateral geniculate nuclei in the macaque. *J Comp Neurol* 250(4):431-448.
- Mathers LH. 1972a. The synaptic organization of the cortical projection to the pulvinar of the squirrel monkey. *J Comp Neurol* 146(1):43-60.
- Mathers LH. 1972b. Ultrastructure of the pulvinar of the squirrel monkey. *J Comp Neurol* 146(1):15-42.
- Matteau I, Boire D, Ptito M. 2003. Retinal projections in the cat: a cholera toxin B subunit study. *Vis Neurosci* 20(5):481-493.
- Maunsell JH, van Essen DC. 1983. The connections of the middle temporal visual area (MT) and their relationship to a cortical hierarchy in the macaque monkey. *J Neurosci* 3(12):2563-2586.
- McClurkin JW, Marrocco RT. 1984. Visual cortical input alters spatial tuning in monkey lateral geniculate nucleus cells. *J Physiol* 348:135-152.
- McClurkin JW, Optican LM, Richmond BJ. 1994. Cortical feedback increases visual information transmitted by monkey parvocellular lateral geniculate nucleus neurons. *Vis Neurosci* 11(3):601-617.
- Merabet L, Desautels A, Minville K, Casanova C. 1998. Motion integration in a thalamic visual nucleus. *Nature* 396(6708):265-268.
- Merabet L, Minville K, Ptito M, Casanova C. 2000. Responses of neurons in the cat posteromedial lateral suprasylvian cortex to moving texture patterns. *Neuroscience* 97(4):611-623.
- Meredith MA, Clemo HR. 1989. Auditory cortical projection from the anterior ectosylvian sulcus (Field AES) to the superior colliculus in the cat: an anatomical and electrophysiological study. *J Comp Neurol* 289(4):687-707.
- Meredith MA, Stein BE. 1986. Spatial factors determine the activity of multisensory neurons in cat superior colliculus. *Brain Res* 365(2):350-354.
- Meredith MA, Wallace MT, Stein BE. 1992. Visual, auditory and somatosensory convergence in output neurons of the cat superior colliculus: multisensory properties of the tecto-reticulo-spinal projection. *Exp Brain Res* 88(1):181-186.

- Mesulam MM, Rosene DL. 1979. Sensitivity in horseradish peroxidase neurohistochemistry: a comparative and quantitative study of nine methods. *J Histochem Cytochem* 27(3):763-773.
- Miceli D, Reperant J, Marchand L, Ward R, Vesselkin N. 1991a. Divergence and collateral axon branching in subsystems of visual cortical projections from the cat lateral posterior nucleus. *J Hirnforsch* 32(2):165-173.
- Miceli D, Repérant J, Marchand L, Ward R, Vesselkin N. 1991b. Divergence and collateral axon branching in subsystems of visual cortical projections from the cat lateral posterior nucleus. *J Hirnforsch* 32(2):165-173.
- Miceli D, Reperant J, Ptito M. 1985. Intracortical connections of the anterior ectosylvian and lateral suprasylvian visual areas in the cat. *Brain Res* 347(2):291-298.
- Miller R. 1996. Cortico-thalamic interplay and the security of operation of neural assemblies and temporal chains in the cerebral cortex. *Biol Cybern* 75(3):263-275.
- Mishkin M, Ungerleider LG. 1982. Contribution of striate inputs to the visuospatial functions of parieto-preoccipital cortex in monkeys. *Behav Brain Res* 6(1):57-77.
- Molotchnikoff S, Shumikhina S. 1996. The lateral posterior-pulvinar complex modulation of stimulus-dependent oscillations in the cat visual cortex. *Vision Res* 36(14):2037-2046.
- Montero VM. 1981. Topography of the cortico-cortical connections from the striate cortex in the cat. *Brain Behav Evol* 18(4):194-218.
- Montero VM. 1986. Localization of gamma-aminobutyric acid (GABA) in type 3 cells and demonstration of their source to F2 terminals in the cat lateral geniculate nucleus: a Golgi-electron-microscopic GABA-immunocytochemical study. *J Comp Neurol* 254(2):228-245.
- Morrone MC, Di Stefano M, Burr DC. 1986. Spatial and temporal properties of neurons of the lateral suprasylvian cortex of the cat. *J Neurophysiol* 56(4):969-986.
- Movshon JA, Thompson ID, Tolhurst DJ. 1978a. Receptive field organization of complex cells in the cat's striate cortex. *J Physiol* 283:79-99.
- Movshon JA, Thompson ID, Tolhurst DJ. 1978b. Spatial summation in the receptive fields of simple cells in the cat's striate cortex. *J Physiol* 283:53-77.
- Mucke L, Norita M, Benedek G, Creutzfeldt O. 1982. Physiologic and anatomic investigation of a visual cortical area situated in the ventral bank of the anterior ectosylvian sulcus of the cat. *Exp Brain Res* 46(1):1-11.
- Mumford D. 1991. On the computational architecture of the neocortex. I. The role of the thalamo-cortical loop. *Biol Cybern* 65(2):135-145.
- Murphy PC, Sillito AM. 1996. Functional morphology of the feedback pathway from area 17 of the cat visual cortex to the lateral geniculate nucleus. *J Neurosci* 16(3):1180-1192.

- Murthy VN, Fetz EE. 1996a. Oscillatory activity in sensorimotor cortex of awake monkeys: synchronization of local field potentials and relation to behavior. *J Neurophysiol* 76(6):3949-3967.
- Murthy VN, Fetz EE. 1996b. Synchronization of neurons during local field potential oscillations in sensorimotor cortex of awake monkeys. *J Neurophysiol* 76(6):3968-3982.
- Nicolelis MA, Baccala LA, Lin RC, Chapin JK. 1995. Sensorimotor encoding by synchronous neural ensemble activity at multiple levels of the somatosensory system. *Science* 268(5215):1353-1358.
- Niida T, Stein BE, McHaffie JG. 1997. Response properties of corticotectal and corticostriatal neurons in the posterior lateral suprasylvian cortex of the cat. *J Neurosci* 17(21):8550-8565.
- Niimi K, Kadota M, Matsushita Y. 1974. Cortical projections of the pulvinar nuclear group of the thalamus in the cat. *Brain Behav Evol* 9(6):422-457.
- Niimi K, Sprague JM. 1970. Thalamo-cortical organization of the visual system in the cat. *J Comp Neurol* 138(2):219-250.
- Norita M, Katoh Y. 1986. Cortical and tectal afferent terminals in the suprageniculate nucleus of the cat. *Neurosci Lett* 65(1):104-108.
- Norita M, McHaffie JG, Shimizu H, Stein BE. 1991. The corticostriatal and corticotectal projections of the feline lateral suprasylvian cortex demonstrated with anterograde biocytin and retrograde fluorescent techniques. *Neurosci Res* 10(2):149-155.
- Norita M, Mucke L, Benedek G, Albowitz B, Katoh Y, Creutzfeldt OD. 1986. Connections of the anterior ectosylvian visual area (AEV). *Exp Brain Res* 62(2):225-240.
- Ogasawara K, McHaffie JG, Stein BE. 1984. Two visual corticotectal systems in cat. *J Neurophysiol* 52(6):1226-1245.
- Ogren MP. 1977. Evidence for a projection from pulvinar to striate cortex in the squirrel monkey (*Saimiri sciureus*). *Exp Neurol* 54(3):622-625.
- Ogren MP, Hendrickson AE. 1979. The morphology and distribution of striate cortex terminals in the inferior and lateral subdivisions of the Macaca monkey pulvinar. *J Comp Neurol* 188(1):179-199.
- Ojima H. 1994. Terminal morphology and distribution of corticothalamic fibers originating from layers 5 and 6 of cat primary auditory cortex. *Cereb Cortex* 4(6):646-663.
- Ojima H, Murakami K, Kishi K. 1996. Dual termination modes of corticothalamic fibers originating from pyramids of layers 5 and 6 in cat visual cortical area 17. *Neurosci Lett* 208(1):57-60.
- Olson CR, Graybiel AM. 1983. An outlying visual area in the cerebral cortex of the cat. *Prog Brain Res* 58:239-245.

- Olson CR, Graybiel AM. 1987. Ectosylvian visual area of the cat: location, retinotopic organization, and connections. *J Comp Neurol* 261(2):277-294.
- Palestini M, Guegan M, Saavedra H, Thomasset M, Batini C. 1993. Glutamate, GABA, calbindin-D28k and parvalbumin immunoreactivity in the pulvinar-lateralis posterior complex of the cat: relation to the projection to the Clare-Bishop area. *Neurosci Lett* 160(1):89-92.
- Palmer LA, Rosenquist AC, Tusa RJ. 1978. The retinotopic organization of lateral suprasylvian visual areas in the cat. *J Comp Neurol* 177(2):237-256.
- Paré D, Smith Y. 1996. Thalamic collaterals of corticostriatal axons: their termination field and synaptic targets in cats. *J Comp Neurol* 372(4):551-567.
- Plummer KL, Behan M. 1993. Development of corticotectal synaptic terminals in the cat: a quantitative electron microscopic analysis. *J Comp Neurol* 338(3):458-474.
- Ptito M, Tassinari G, Antonini A. 1987. Electrophysiological evidence for interhemispheric connections in the anterior ectosylvian sulcus in the cat. *Exp Brain Res* 66(1):90-98.
- Raczkowski D, Rosenquist AC. 1980. Connections of the parvocellular C laminae of the dorsal lateral geniculate nucleus with the visual cortex in the cat. *Brain Res* 199(2):447-451.
- Raczkowski D, Rosenquist AC. 1983. Connections of the multiple visual cortical areas with the lateral posterior-pulvinar complex and adjacent thalamic nuclei in the cat. *J Neurosci* 3(10):1912-1942.
- Ramcharan EJ, Gnadt JW, Sherman SM. 2005. Higher-order thalamic relays burst more than first-order relays. *Proc Natl Acad Sci U S A* 102(34):12236-12241.
- Rauschecker JP, Korte M. 1993. Auditory compensation for early blindness in cat cerebral cortex. *J Neurosci* 13(10):4538-4548.
- Rauschecker JP, von Grunau MW, Poulin C. 1987. Thalamo-cortical connections and their correlation with receptive field properties in the cat's lateral suprasylvian visual cortex. *Exp Brain Res* 67(1):100-112.
- Reinoso-Suarez F, Roda JM. 1985. Topographical organization of the cortical afferent connections to the cortex of the anterior ectosylvian sulcus in the cat. *Exp Brain Res* 59(2):313-324.
- Richard D, Gianni Y, Kitsikis A, Buser P. 1975. A study of geniculate unit activity during cryogenic blockade of the primary visual cortex in the cat. *Exp Brain Res* 22(3):235-242.
- Richard D, Thiery JC, Buser P. 1973. Cortical control of the superior colliculus in awake non-paralyzed cats. *Brain Res* 58(2):524-528.
- Robertson RT, Cunningham TJ. 1981. Organization of corticothalamic projections from parietal cortex in cat. *J Comp Neurol* 199(4):569-585.

- Robson JA. 1983. The morphology of corticofugal axons to the dorsal lateral geniculate nucleus in the cat. *J Comp Neurol* 216(1):89-103.
- Robson JA, Hall WC. 1977a. The organization of the pulvinar in the grey squirrel (*Sciurus carolinensis*). I. Cytoarchitecture and connections. *J Comp Neurol* 173(2):355-388.
- Robson JA, Hall WC. 1977b. The organization of the pulvinar in the grey squirrel (*Sciurus carolinensis*). II. Synaptic organization and comparisons with the dorsal lateral geniculate nucleus. *J Comp Neurol* 173(2):389-416.
- Rockland KS. 1992. Configuration, in serial reconstruction, of individual axons projecting from area V2 to V4 in the macaque monkey. *Cereb Cortex* 2(5):353-374.
- Rockland KS. 1994. Further evidence for two types of corticopulvinar neurons. *Neuroreport* 5(15):1865-1868.
- Rockland KS. 1995. Morphology of individual axons projecting from area V2 to MT in the macaque. *J Comp Neurol* 355(1):15-26.
- Rockland KS. 1996. Two types of corticopulvinar terminations: round (type 2) and elongate (type 1). *J Comp Neurol* 368(1):57-87.
- Rockland KS. 1998. Convergence and branching patterns of round, type 2 corticopulvinar axons. *J Comp Neurol* 390(4):515-536.
- Rockland KS, Andresen J, Cowie RJ, Robinson DL. 1999. Single axon analysis of pulvinocortical connections to several visual areas in the macaque. *J Comp Neurol* 406(2):221-250.
- Rockland KS, Pandya DN. 1979. Laminar origins and terminations of cortical connections of the occipital lobe in the rhesus monkey. *Brain Res* 179(1):3-20.
- Rockland KS, Virga A. 1990. Organization of individual cortical axons projecting from area V1 (area 17) to V2 (area 18) in the macaque monkey. *Vis Neurosci* 4(1):11-28.
- Roda JM, Reinoso-Suarez F. 1983. Topographical organization of the thalamic projections to the cortex of the anterior ectosylvian sulcus in the cat. *Exp Brain Res* 49(1):131-139.
- Rodrigo-Angulo ML, Reinoso-Suarez F. 1995. Afferent connections of the lateralis medialis thalamic nucleus in the cat. *Brain Res Bull* 38(1):53-67.
- Roelfsema PR, Engel AK, Konig P, Singer W. 1997. Visuomotor integration is associated with zero time-lag synchronization among cortical areas. *Nature* 385(6612):157-161.
- Rosenquist AC, Palmer LA. 1971. Visual receptive field properties of cells of the superior colliculus after cortical lesions in the cat. *Exp Neurol* 33(3):629-652.
- Rushmore RJ, Payne BR, Lomber SG. 2005. Functional impact of primary visual cortex deactivation on subcortical target structures in the thalamus and midbrain. *J Comp Neurol* 488(4):414-426.

- Scannell JW, Blakemore C, Young MP. 1995. Analysis of connectivity in the cat cerebral cortex. *J Neurosci* 15(2):1463-1483.
- Scannell JW, Burns GA, Hilgetag CC, O'Neil MA, Young MP. 1999. The connectional organization of the cortico-thalamic system of the cat. *Cereb Cortex* 9(3):277-299.
- Segraves MA, Rosenquist AC. 1982. The afferent and efferent callosal connections of retinotopically defined areas in cat cortex. *J Neurosci* 2(8):1090-1107.
- Shao Z, Burkhalter A. 1999. Role of GABAB receptor-mediated inhibition in reciprocal interareal pathways of rat visual cortex. *J Neurophysiol* 81(3):1014-1024.
- Sherk H. 1986a. Coincidence of patchy inputs from the lateral geniculate complex and area 17 to the cat's Clare-Bishop area. *J Comp Neurol* 253(1):105-120.
- Sherk H. 1986b. Location and connections of visual cortical areas in the cat's suprasylvian sulcus. *J Comp Neurol* 247(1):1-31.
- Sherk H, Ombrellaro M. 1988. The retinotopic match between area 17 and its targets in visual suprasylvian cortex. *Exp Brain Res* 72(2):225-236.
- Sherman SM, Guillery RW. 1996. Functional organization of thalamocortical relays. *J Neurophysiol* 76(3):1367-1395.
- Sherman SM, Guillery RW. 1998. On the actions that one nerve cell can have on another: distinguishing "drivers" from "modulators". *Proc Natl Acad Sci U S A* 95(12):7121-7126.
- Sherman SM, Guillery RW. 2001. *Exploring the thalamus*. San Diego, CA: Academic Press. 312 p.
- Sherman SM, Koch C. 1986. The control of retinogeniculate transmission in the mammalian lateral geniculate nucleus. *Exp Brain Res* 63(1):1-20.
- Shipp S. 2001. Corticopulvinar connections of areas V5, V4, and V3 in the macaque monkey: a dual model of retinal and cortical topographies. *J Comp Neurol* 439(4):469-490.
- Shipp S. 2003. The functional logic of cortico-pulvinar connections. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 358(1438):1605-1624.
- Shumikhina S, Molotchnikoff S. 1995. Visually-triggered oscillations in the cat lateral posterior-pulvinar complex. *Neuroreport* 6(17):2341-2347.
- Shumikhina S, Molotchnikoff S. 1999. Pulvinar participates in synchronizing neural assemblies in the visual cortex, in cats. *Neurosci Lett* 272(2):135-139.
- Sillito AM, Jones HE, Gerstein GL, West DC. 1994. Feature-linked synchronization of thalamic relay cell firing induced by feedback from the visual cortex. *Nature* 369(6480):479-482.
- Singer W. 2001. Consciousness and the binding problem. *Ann N Y Acad Sci* 929:123-146.

- Singer W, Gray CM. 1995. Visual feature integration and the temporal correlation hypothesis. *Annu Rev Neurosci* 18:555-586.
- Soares JG, Botelho EP, Gattass R. 2001a. Distribution of calbindin, parvalbumin and calretinin in the lateral geniculate nucleus and superior colliculus in *Cebus apella* monkeys. *J Chem Neuroanat* 22(3):139-146.
- Soares JG, Gattass R, Souza AP, Rosa MG, Fiorani M, Jr., Brandao BL. 2001b. Connectional and neurochemical subdivisions of the pulvinar in *Cebus* monkeys. *Vis Neurosci* 18(1):25-41.
- Spear PD. 1991. Function of extrastriate visual cortex in Non-Primates species.
- Spear PD. 1995. Plasticity following neonatal visual cortex damage in cats. *Can J Physiol Pharmacol* 73(9):1389-1397.
- Spear PD, Kalil RE, Tong L. 1980. Functional compensation in lateral suprasylvian visual area following neonatal visual cortex removal in cats. *J Neurophysiol* 43(4):851-869.
- Spear PD, Miller S, Ohman L. 1983. Effects of lateral suprasylvian visual cortex lesions on visual localization, discrimination, and attention in cats. *Behav Brain Res* 10(2-3):339-359.
- Spear PD, Tong L, McCall MA. 1988. Functional influence of areas 17, 18, and 19 on lateral suprasylvian cortex in kittens and adult cats: implications for compensation following early visual cortex damage. *Brain Res* 447(1):79-91.
- Stein BE, Spencer RF, Edwards SB. 1983. Corticotectal and corticothalamic efferent projections of SIV somatosensory cortex in cat. *J Neurophysiol* 50(4):896-909.
- Stepniewska I, Kaas JH. 1997. Architectonic subdivisions of the inferior pulvinar in New World and Old World monkeys. *Vis Neurosci* 14(6):1043-1060.
- Steriade M. 1997. Synchronized activities of coupled oscillators in the cerebral cortex and thalamus at different levels of vigilance. *Cereb Cortex* 7(6):583-604.
- Steriade M, Deschenes M. 1984. The thalamus as a neuronal oscillator. *Brain Res* 320(1):1-63.
- Steriade M, McCormick DA, Sejnowski TJ. 1993. Thalamocortical oscillations in the sleeping and aroused brain. *Science* 262(5134):679-685.
- Steriade M, Timofeev I, Durmuller N, Grenier F. 1998. Dynamic properties of corticothalamic neurons and local cortical interneurons generating fast rhythmic (30-40 Hz) spike bursts. *J Neurophysiol* 79(1):483-490.
- Symonds LL, Rosenquist AC. 1984. Laminar origins of visual corticocortical connections in the cat. *J Comp Neurol* 229(1):39-47.
- Szentagothai J. 1963. The Structure of the Synapse in the Lateral Geniculate Body. *Acta Anat (Basel)* 55:166-185.

- Talbot S. 1940. Arrangement of visual field on cat's cortex. *Am J Physiol* 129:477-478.
- Tamai Y, Miyashita E. 1989. Subcortical connections of an 'oculomotor' region in the ventral bank of the anterior ectosylvian sulcus in the cat. *Neurosci Res* 7(3):249-256.
- Tandrup T, Gundersen HJ, Jensen EB. 1997. The optical rotator. *J Microsc* 186 (Pt 2):108-120.
- Tong L, Kalil RE, Spear PD. 1982. Thalamic projections to visual areas of the middle suprasylvian sulcus in the cat. *J Comp Neurol* 212(2):103-117.
- Tong L, Kalil RE, Spear PD. 1984. Critical periods for functional and anatomical compensation in lateral suprasylvian visual area following removal of visual cortex in cats. *J Neurophysiol* 52(5):941-960.
- Tong L, Spear PD. 1986. Single thalamic neurons project to both lateral suprasylvian visual cortex and area 17: a retrograde fluorescent double-labeling study. *J Comp Neurol* 246(2):254-264.
- Tononi G, Sporns O, Edelman GM. 1992. Reentry and the problem of integrating multiple cortical areas: simulation of dynamic integration in the visual system. *Cereb Cortex* 2(4):310-335.
- Tusa RJ, Palmer LA, Rosenquist AC. 1978. The retinotopic organization of area 17 (striate cortex) in the cat. *J Comp Neurol* 177(2):213-235.
- Tusa RJ, Rosenquist AC, Palmer LA. 1979. Retinotopic organization of areas 18 and 19 in the cat. *J Comp Neurol* 185(4):657-678.
- Ungerleider LG, Galkin TW, Mishkin M. 1983. Visuotopic organization of projections from striate cortex to inferior and lateral pulvinar in rhesus monkey. *J Comp Neurol* 217(2):137-157.
- Updyke BV. 1977. Topographic organization of the projections from cortical areas 17, 18 and 19 onto the thalamus, pretectum and superior colliculus in the cat. *J Comp Neurol* 173(1):81-122.
- Updyke BV. 1981. Projections from visual areas of the middle suprasylvian sulcus onto the lateral posterior complex and adjacent thalamic nuclei in cat. *J Comp Neurol* 201(4):477-506.
- Updyke BV. 1983. A reevaluation of the functional organization and cytoarchitecture of the feline lateral posterior complex, with observations on adjoining cell groups. *J Comp Neurol* 219(2):143-181.
- Updyke BV. 1986. Retinotopic organization within the cat's posterior suprasylvian sulcus and gyrus. *J Comp Neurol* 246(2):265-280.
- van der Gucht E, Vandesande F, Arckens L. 2001. Neurofilament protein: a selective marker for the architectonic parcellation of the visual cortex in adult cat brain. *J Comp Neurol* 441(4):345-368.

- Van Horn SC, Erisir A, Sherman SM. 2000. Relative distribution of synapses in the A-laminae of the lateral geniculate nucleus of the cat. *J Comp Neurol* 416(4):509-520.
- Van Horn SC, Ramcharan EJ, Sherman S. Immunocytochemical localization of T-Type calcium channels in cat thalamus.; 2003. Washington, DC: Society for Neuroscience. 699.19.
- Van Horn SC, Sherman SM. 2004. Differences in projection patterns between large and small corticothalamic terminals. *J Comp Neurol* 475(3):406-415.
- Vidnyánszky Z, Borostyankoi Z, Gorcs TJ, Hamori J. 1996. Light and electron microscopic analysis of synaptic input from cortical area 17 to the lateral posterior nucleus in cats. *Exp Brain Res* 109(1):63-70.
- Vidnyánszky Z, Hamori J. 1994. Quantitative electron microscopic analysis of synaptic input from cortical areas 17 and 18 to the dorsal lateral geniculate nucleus in cats. *J Comp Neurol* 349(2):259-268.
- Villeneuve MY, Kupers R, Ptito M, Gjedde AH, Casanova C. 2004. Higher-order visual processing in human thalamus: implication of the pulvinar. In: Abstract SfN, editor: Society for Neurosciences.
- von der Malsburg C. 1999. The what and why of binding: the modeler's perspective. *Neuron* 24(1):95-104, 111-125.
- Wallace MT, Meredith MA, Stein BE. 1992. Integration of multiple sensory modalities in cat cortex. *Exp Brain Res* 91(3):484-488.
- Wallace MT, Meredith MA, Stein BE. 1993. Converging influences from visual, auditory, and somatosensory cortices onto output neurons of the superior colliculus. *J Neurophysiol* 69(6):1797-1809.
- Wang C, Dreher B, Assaad N, Ptito M, Burke W. 1998. Excitatory convergence of Y and non-Y channels onto single neurons in the anterior ectosylvian visual area of the cat. *Eur J Neurosci* 10(9):2945-2956.
- West MJ, Gundersen HJ. 1990. Unbiased stereological estimation of the number of neurons in the human hippocampus. *J Comp Neurol* 296(1):1-22.
- West MJ, Slomianka L, Gundersen HJ. 1991. Unbiased stereological estimation of the total number of neurons in the subdivisions of the rat hippocampus using the optical fractionator. *Anat Rec* 231(4):482-497.
- Wickelgren BG, Sterling P. 1969a. Effect on the superior colliculus of cortical removal in visually deprived cats. *Nature* 224(223):1032-1033.
- Wickelgren BG, Sterling P. 1969b. Influence of visual cortex on receptive fields in the superior colliculus of the cat. *J Neurophysiol* 32(1):16-23.
- Wilkinson LK, Meredith MA, Stein BE. 1996. The role of anterior ectosylvian cortex in cross-modality orientation and approach behavior. *Exp Brain Res* 112(1):1-10.

- Woolsey CN. 1971. Comparative studies on cortical representation of vision. *Vision Res Suppl* 3:365-382.
- Xiang Z, Huguenard JR, Prince DA. 2002. Synaptic inhibition of pyramidal cells evoked by different interneuronal subtypes in layer v of rat visual cortex. *J Neurophysiol* 88(2):740-750.
- Yoshioka T, Levitt JB, Lund JS. 1992. Intrinsic lattice connections of macaque monkey visual cortical area V4. *J Neurosci* 12(7):2785-2802.
- Zabouri N, Ptito M, Casanova C. 2003. Complex motion sensitivity of neurons in the visual part of the anterior ectosylvian cortex. . 2003 Abstract Viewer/Itinerary Planner: Washington, DC: Society for Neuroscience.
- Zaitsev AV, Gonzalez-Burgos G, Povysheva NV, Kroner S, Lewis DA, Krimer LS. 2005. Localization of calcium-binding proteins in physiologically and morphologically characterized interneurons of monkey dorsolateral prefrontal cortex. *Cereb Cortex* 15(8):1178-1186.
- Zeki SM. 1974. Functional organization of a visual area in the posterior bank of the superior temporal sulcus of the rhesus monkey. *J Physiol* 236(3):549-573.

Annexe I : Résultats de l'Aire 17 présentés au congrès de la Société des Neurosciences en 2004.

Deux chats normaux adultes ont été utilisés pour cette étude. Le protocole expérimental a été approuvé par le Conseil Canadien de Protection des Animaux. Les animaux ont reçu de manière prophylactique un anti-inflammatoire (Tolfedine) et un antibiotique (Tribrissen) avant et après les procédures chirurgicales. L'anesthésie a été maintenue avec un mélange de (60:40) N₂O O₂ auquel 1% d'Isoflurane a été ajouté. La température de l'animal a été maintenue à 30°C. Les injections de BDA (0.5-1µl) ont été effectuées par pression avec un système hydraulique relié à une seringue (Hamilton). La durée d'injection a été de 10 minutes. Sept à dix jours de délai a été accordé au transport des traceurs. Les animaux ont ensuite été perfusés (paraformaldéhyde 4%), les cerveaux ont par la suite été cryoprotégés et coupés en tranche coronale de 50µm. Les BDA ont ensuite été révélés par réaction de DAB intensifié au nickel. Une deuxième série de coupes a été utilisée pour la coloration de l'acétylcholinestérase afin de déterminer les limites des noyaux thalamiques. Les terminaux ont ensuite été catégorisés en type I ou II selon leurs dimensions telles qu'évaluées par technique de *nucleation* (nucleator : Bioquant). La sélection des points d'échantillonnage a été déterminée par un schème de saut systématique avec début randomisé.

Nos résultats sont en accord avec les données de Vidnyansky et al (1996) et confirment que la projection de l'aire 17 au LP-pulvinar est constituée presque exclusivement de terminaux de type II. Ces données nous serviront de base de comparaison pour des injections dans d'autres aires corticales de plus haut niveau hiérarchique.

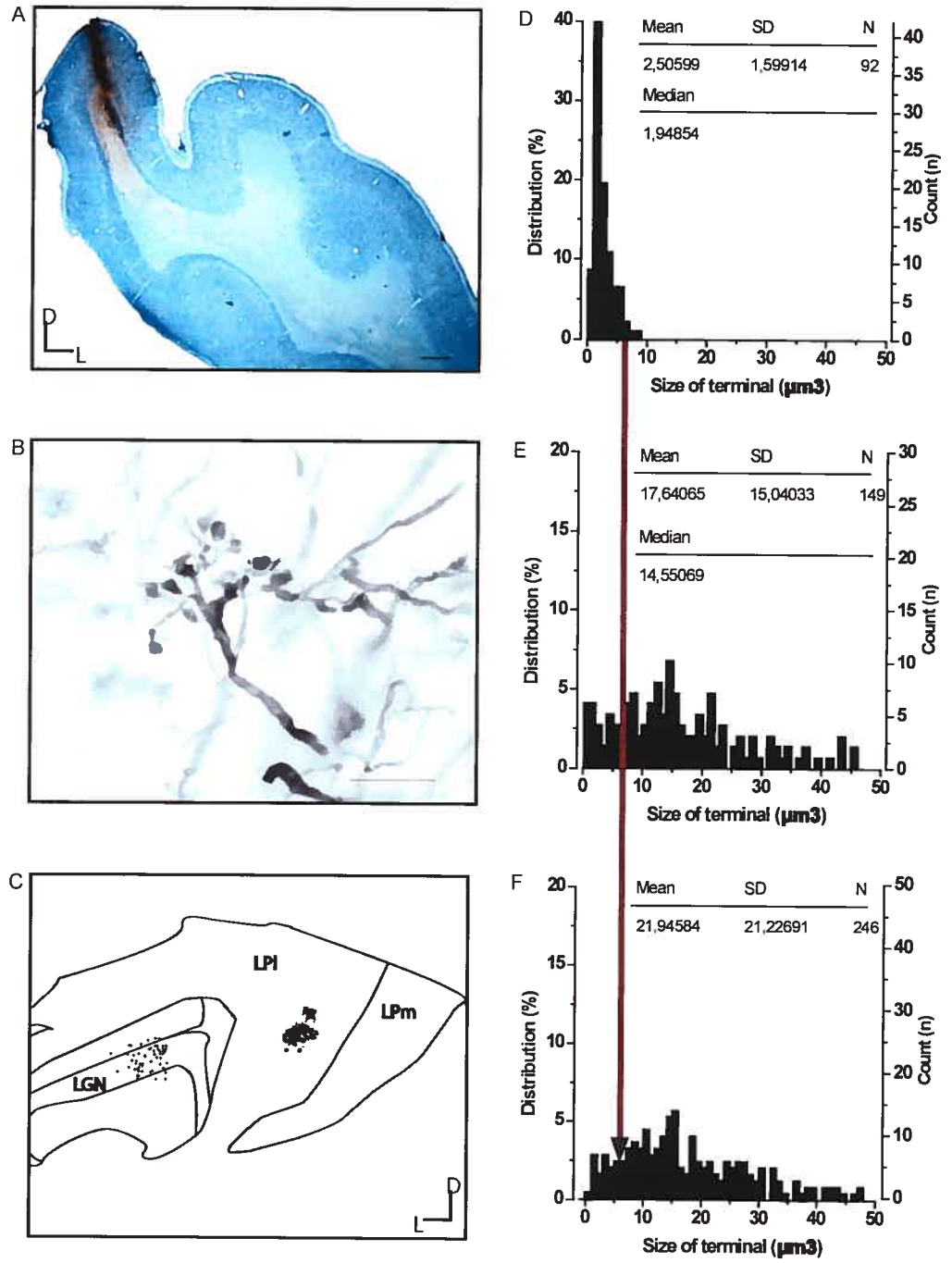


Figure Annexe I: Injection de l'Aire 17.

Figure Annexe I : Injection de l'Aire 17.

A) Site d'injection dans l'aire 17. La réaction noire indique la présence de BDA. Le fond bleu est une coloration de Nissl permettant d'observer la cytoarchitecture. B) La distribution spatiale des terminaux observés dans le LPI suite à une injection de BDA dans l'aire 17. C) Photomicrographie d'une rosette observée dans le LPI. D) La distribution des tailles de terminaux observés dans le LGNd suite à un échantillonnage stéréologique. On note que 95% des terminaux ont une dimension de moins de $5.8\mu\text{m}^3$ (indiqué par la flèche rouge). La valeur de $5.8\mu\text{m}^3$ sera utilisée afin de séparer les terminaux de type I ou II. E) La distribution des tailles de terminaux observés dans le LP-Pulvinar (LPI). Note, la majorité des terminaux observés se situe dans les valeurs supérieures à $5.8\mu\text{m}^3$. F) Même observation qu'en (E), mais provenant cette fois du deuxième cas.

Échelle A et C $100\mu\text{m}$, B $10\mu\text{m}$.

Annexe II : accord des coauteurs et permission de l'éditeur

Journal Thesis



Huppé-Gourgues Frédéric

To [REDACTED]

cc

04/06/2006 04:19 PM

bcc

Subject RE : Permission Request Form Canada

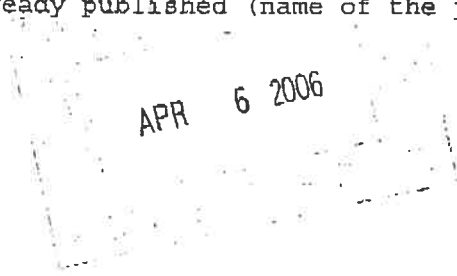
Dear Mr. Johnson,

Please note that, the article will not be translated. The thesis is made of a general introduction in french and a discussion also in french, which are add-ons to the original article. The core of the thesis consist of two articles including the one that is published by John Wiley & Sons (Journal of comparative neurology). Articles normally appear in the thesis in form of the final version of the manuscript that was sent to JCN. It is clearly stated in the thesis that the article has been already published (name of the journal, volume, issue...).

I hope that this is satisfactory.

Sincerely,

Frederic H-G.



----- Message d'origine -----

De: [REDACTED]

Date: mer. 2006-04-05 09:01

À: Huppé-Gourgues Frédéric

Objet : Fw: Permission Request Form Canada

Dear Mr. Huppe-Gourgues:

Thank you for your request to reuse John Wiley & Sons material. It appears this material will be translated, please confirm the language(s) in which you are requesting to reuse material. What are the page numbers in our work on which requested material appears? Make sure to include your request (attached below) when responding.

Sincerely,

Brad Johnson . Permissions Assistant . 111 River Street / Mail Stop 4-01 . Hoboken, NJ 07030 . t: 201.748.6786 . f: 201.748.6008 . [REDACTED]

VISIT OUR WEBSITE @ <http://www.wiley.com/go/permissions> FOR PERMISSIONS INFORMATION

----- Forwarded by Bradley Johnson/P&T/Hoboken/Wiley on 04/05/2006 09:01 AM -----

Sara
Vanderwillik/Cana
da/Wiley

04/04/2006 04:18

Bradley
Johnson/P&T/Hoboken/Wiley@Wiley

To

PM

cc

Subject
Fw: Permission Request Form Canada

Hi Brad,

See journal permission request below.

Thanks
Sara

----- Forwarded by Sara Vanderwillik/Canada/Wiley on 04/04/2006 04:18 PM

[Redacted]

04/04/2006 01:12
PM

To

[Redacted]

cc

Please respond to

[Redacted]

Subject

Permission Request Form Canada

A01_First_Name: Frederic
A02_Last_Name: Huppe-Gourgues
A03_Company: Universite de Montreal (Ecole Optometrie/labo Casanova)
A04_Address: 3744 Jean Brillant Local 260-32
A05_City: Montreal
A06_Province: Quebec
A07_Zip: H3T 1X2
A08_Country: Canada
A09_Phone: 1-514-343-6111 ext 2811
A10_Fax: 1-514-343-2382
A11_email: [Redacted]
A12_Reference_Number:
A13_Requestor_Name:
A14_Requestor_Phone:
A15_Requestor_Fax:
A16_Product_Title: Journal of Comparative Neurology
A17_ISBN: 0021-9967
A18_Author_Name: Huppe-Gourgues, Frederic; Bickford, Martha E; Boire, Denis; Ptito, Maurice; Casanova, Christian
A19_Page_Number: Entire article (JCN-05-0285 accepted)

WL STM

A20_Number_of_Copies: approx 6
A21_Semesters: -
A22_Professor_Name: Christian Casanova (Advisor)
A23_Course_Name: Ph.D Sciences Neurologiques
A24_Organization_Name: Universite de Montreal
A25_Purpose_Reproduction: My own thesis (Huppe-Gourgues, F)
A26_Title_Your_Work: Anatomie fonctionnelle des voies corticothalamiques du
systeme visuel du chat.
A26A_Resale: No
A27_Print_Run:
A28_Publication_Date: 1st may 2006
A29_World_Rights: Canada?
A30_Medium:
A31_Password:
32_Users:
A33_Duration_Posted_Web:
A34_CD_Print_Run: ,

PER [REDACTED]
BY [REDACTED] 04/07/06.
Legal Department, John Wiley & Sons, Inc.

**NOTE: No rights are granted to use content that
appears in the work with credit to another source.**

ANNEXE II
ACCORD DES COAUTEURS ET PERMISSION DE L'ÉDITEUR

A) Déclaration des coauteurs d'un article

Lorsqu'un étudiant n'est pas le seul auteur d'un article qu'il veut inclure dans son mémoire ou dans sa thèse, il doit obtenir l'accord de tous les coauteurs à cet effet et joindre la déclaration signée à l'article en question. Une déclaration distincte doit accompagner chacun des articles inclus dans le mémoire ou la thèse.

1. Identification de l'étudiant et du programme

Nom de l'étudiant : Frédéric Huppé-Gourgues

Sigle et titre du programme, en indiquant l'option s'il y a lieu.

Ph.D. Sciences Neurologiques avec Option neuropsychologie (3-530-1-0)

2. Description de l'article

Fournir la liste des auteurs, le titre, la revue dans laquelle l'article est ou sera publié et la date. Si l'article est en phase finale de préparation ou a été soumis pour publication, fournir les détails disponibles.

Morphology of corticothalamic terminals from the anterior ectosylvian sulcus in the cat.
Huppé-Gourgues F., Boire D., Ptito M., and Casanova C.,

3. Déclaration de tous les coauteurs autres que l'étudiant

À titre de coauteur de l'article identifié ci-dessus, je suis d'accord pour que Frédéric Huppé-Gourgues inclue cet article dans sa thèse de doctorat qui a pour titre Anatomie fonctionnelle des voies corticothalamiques du système visuel du chat de la thèse.

Frédéric Huppé-Gourgues _____
Coauteur Signature Date

Denis Boire _____ 26 avril 2006
Coauteur Signature Date

Maurice Ptito _____
Coauteur Signature Date

Christian Casanova _____
Coauteur Signature Date

ANNEXE II
ACCORD DES COAUTEURS ET PERMISSION DE L'ÉDITEUR

A) Déclaration des coauteurs d'un article

Lorsqu'un étudiant n'est pas le seul auteur d'un article qu'il veut inclure dans son mémoire ou dans sa thèse, il doit obtenir l'accord de tous les coauteurs à cet effet et joindre la déclaration signée à l'article en question. Une déclaration distincte doit accompagner chacun des articles inclus dans le mémoire ou la thèse.

1. Identification de l'étudiant et du programme

Nom de l'étudiant : Frédéric Huppé-Gourgues

Sigle et titre du programme, en indiquant l'option s'il y a lieu.

Ph.D. Sciences Neurologiques avec Option neuropsychologie (3-530-1-0)

2. Description de l'article

Fournir la liste des auteurs, le titre, la revue dans laquelle l'article est ou sera publié et la date. Si l'article est en phase finale de préparation ou a été soumis pour publication, fournir les détails disponibles.

Morphology of corticothalamic terminals from the anterior ectosylvian sulcus in the cat.
Huppé-Gourgues F., Boire D., Ptito M., and Casanova C.,

3. Déclaration de tous les coauteurs autres que l'étudiant

À titre de coauteur de l'article identifié ci-dessus, je suis d'accord pour que Frédéric Huppé-Gourgues inclue cet article dans sa thèse de doctorat qui a pour titre Anatomie fonctionnelle des voies corticothalamiques du système visuel du chat de la thèse.

Frédéric Huppé-Gourgues _____
Coauteur Signature Date

Denis Boire _____
Coauteur Signature Date

Maurice Ptito _____
Coauteur  28/04/06
Signature Date

Christian Casanova _____
Coauteur Signature Date

ANNEXE III
DEMANDE D'AUTORISATION DE RÉDIGER PAR ARTICLES (anglais)

Éléments à préciser dans la demande écrite

J'obtiendrai l'accord de tous les coauteurs de chacun des articles et respecte les autres règles concernant la thèse par article (section D.1.2).

1. Identification de l'étudiant

Huppé-Gourgues, Frédéric [REDACTED]

2. Nom de l'unité académique

Département de physiologie, Faculté de médecine.

3. Nom du programme

Ph.D. Sciences Neurologiques option Neuropsychologie

4. Liste des articles proposés

1) Huppé-Gourgues, Frédéric; Bickford, Martha E; Boire, Denis; Ptito, Maurice; Casanova, Christian Journal of Comparative neurology Distribution, morphology, and synaptic targets of corticothalamic terminals in the cat lateral posterior-pulvinar complex that originate from the posteromedial lateral suprasylvian cortex.
(sous presse JCN-05-0285)

2) Huppé-Gourgues F., Boire D. Charpentier A., Ptito M., and Casanova C., Morphology of corticothalamic terminals from the anterior ectosylvian sulcus in the cat. (en préparation pour soumission)

5. Signature et déclaration de l'étudiant concernant les articles

Mon rôle dans les deux présentes publications a été la conception des expériences, la réalisation de celles-ci, la collecte des résultats et l'écriture des articles. Les résultats de microscopie électronique ont été produits par Martha E. Bickford.

Frédéric Huppé-Gourgues, [REDACTED] *B. Huppé-Gourgues*
date.

6. Avis et signature du directeur de recherche

Les informations présentées dans cette demande sont conformes et je recommande au directeur de programme et à la Faculté des études supérieures d'autoriser le présent étudiant à rédiger sa thèse par articles (anglais).

Dr.Christian Casanova,

signature [REDACTED]

-04-2006

7. Décision ou recommandation et signature du directeur de programme

Je recommande à la faculté des études supérieures d'autoriser le présent étudiant à rédiger sa thèse par articles (anglais).

Dr.John Kalaska,

[REDACTED] *18 avril 2006*
date.

Le 21 avril 2006

Monsieur Frédéric Huppé-Gourgues

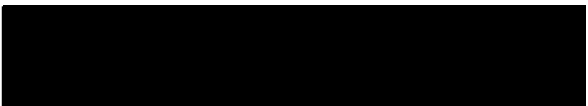

Objet : Autorisation de déposer votre thèse de doctorat sous forme d'articles

Monsieur,

Suite à votre demande, j'ai le plaisir de vous autoriser à présenter votre thèse de doctorat sous forme d'articles. Il est entendu que vous devrez vous soumettre aux conditions minimales de dépôt décrites dans le « Guide de présentation des mémoires de maîtrise et des thèses de doctorat », édition de mars 2001. Ce document est disponible sur le site de la FES. Vous pouvez également vous le procurer à la Librairie de l'Université de Montréal.

Cependant, afin de respecter la loi canadienne sur les droits d'auteurs, vous devrez, au moment du dépôt de votre thèse, remettre avec les formulaires de reproduction et de diffusion dûment complétés et signés, les déclarations écrites de tous les coauteurs des articles inclus dans votre thèse autorisant la reproduction et la diffusion de votre thèse de doctorat.

Veillez agréer, Monsieur, l'expression de mes sentiments les meilleurs.

Le vice-doyen,


André Ferron

C.c. : M. Christian Casanova, directeur de recherche ✓
M. John Kalaska, RES – sciences neurologiques

Annexe III : Autorisation de rédiger par articles.