

Université de Montréal

Étude de la plasticité à court terme pour la fréquence spatiale dans le cortex visuel primaire du chat adulte.

Par : Marilyn Bouchard

Département de Sciences Biologiques

Faculté des Arts et des Sciences

Mémoire présenté à la Faculté des Études Supérieures

en vue de l'obtention du grade de Maîtrise

en Sciences Biologiques

Août, 2006

© Marilyn Bouchard, 2006



AVIS

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

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

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

NOTICE

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

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

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

Université de Montréal
Faculté des Études Supérieures

Ce mémoire intitulé :

Étude de la plasticité à court terme pour la fréquence spatiale dans le cortex visuel primaire du chat adulte.

Présenté par :

Marilyn Bouchard

A été évalué par un jury composé des personnes suivantes :

Michel Anctil

Président-Rapporteur

Stéphane Molotchnikoff

Directeur de recherche

Jean-François Pflieger

Membre du jury

Résumé

Les neurones d'un module particulier du cortex visuel primaire (V1) répondent de manière optimale à une propriété spécifique, par exemple une orientation, un contraste et une fréquence spatiale (FS). Bien que l'organisation modulaire de la sélectivité à l'orientation soit bien connue aujourd'hui, celle pour la FS demeure controversée. Cette dernière correspond au nombre et à la largeur des barres sinusoïdales présentées dans le champ récepteur de la cellule (cyc./deg.). Normalement, chaque neurone est syntonisé pour une bande étroite de FS. Il y a quelques années, on croyait qu'une fois l'organisation corticale établie, celle-ci demeurerait fixe chez l'adulte. Or, il est possible de forcer un neurone à répondre à une fréquence spatiale différente en lui présentant pendant 13 minutes, sans interruption, une fréquence autre que l'optimale. On observe alors un déplacement de la courbe d'accord de la réponse cellulaire vers cette fréquence imposée. Ce phénomène est appelé plasticité à court terme et a déjà été démontré pour l'orientation dans le cortex visuel primaire, mais jamais encore pour la FS. Nos résultats tirés d'enregistrements multiunitaires dans l'aire 17 du chat adulte démontrent qu'une telle plasticité est possible pour cette propriété du stimulus. Ce qui suggère que les cellules corticales adultes peuvent ajuster leurs réponses aux stimuli présents par une modulation de la pondération de leurs afférences synaptiques.

Mots-clés

Adaptation, aire 17, champ récepteur, chat, cortex visuel primaire, courbe de syntonisation, enregistrements multiunitaires, fréquence spatiale (FS), plasticité à court terme, réseau de barres sinusoïdales, V1.

Abstract

Neurons of a given visual cortical module respond optimally to a specific propriety, such as orientation, contrast, direction of movement and spatial frequency (SF). It has been known for decades that neurons with similar orientation preference are grouped together in columns. The cortical representation of SF is not as clear as the latter. Several models have been hypothesized, but the functional organization of SF preferences remains undefined and merits further scrutiny. SF corresponds to the number and width of sinewaves presented in the receptive field of the cell (cyc./deg.). Each neurone is tuned for a specific SF bandwidth. Previously, it appeared that once the synaptic organization of the cortex was established, it remained fixed in the adult. However, it is possible, under appropriate conditions, to compel a neuron to respond preferentially to a different SF in presenting for 13 minutes without interruption one SF different from the optimal one. Then we observe a shift of the tuning curve of the cell toward the imposed SF. This phenomenon is called short-term synaptic plasticity and has already been observed for orientation in the primary visual cortex, but for SF, the evidence was still lacking. Our results of multiunit recordings in the cat primary visual cortex show that it is possible to modify the properties of response of a cell for SF. As it has been proposed for orientation short-term plasticity, this phenomenon is probably obtained by modulation of the respective synaptic input strengths.

Keywords

Area 17, bandwidth, cat, grating, multiunit recordings, primary visual cortex, receptive field, short-term synaptic plasticity, spatial frequency (SF), tuning curve, V1.

Table des matières

RÉSUMÉ	III
ABSTRACT	IV
TABLE DES MATIÈRES	V
Liste des figures	VIII
Liste des sigles et des abréviations	X
REMERCIEMENTS	XII

I. **INTRODUCTION**

13

1.1 Organisation générale du système visuel

14

1.1.1 Organisation laminaire de la rétine 14

1.1.2 Phototransduction 15

1.1.3 Notion de champ visuel 16

1.1.4 Organisation des voies visuelles 16

1.2 Le champ récepteur

21

1.2.1 Notion de champ récepteur..... 21

1.2.2 Champ récepteur des cellules ganglionnaires de la rétine 21

1.2.3 Champ récepteur des cellules du corps genouillé latéral 23

1.2.4 Champ récepteur des cellules du cortex visuel primaire..... 24

1.2.5 Cellules simples vs complexes..... 25

1.3 Organisation modulaire dans V1.....

28

1.3.1 Propriétés de réponse du cortex visuel primaire 28

1.4 La fréquence spatiale

32

1.4.1 Le grating en tant que stimulus évocable 32

1.4.2 La fréquence spatiale : définition..... 32

1.4.3 Courbes de syntonisation à la FS..... 34

1.4.4 L'hypothèse de l'analyse de Fourier 37

1.4.5 Le rôle de la FS dans la perception visuelle..... 38

1.4.6 Existe-t-il une organisation modulaire particulière pour la FS ?39

1.5	Plasticité à court terme dans le cortex visuel primaire	50
1.5.1	<i>Premières démonstrations de plasticité dans le cortex visuel</i>	51
1.5.2	<i>L'adaptation en tant que processus actif de plasticité</i>	52
1.5.3	<i>Plasticité à court terme pour l'orientation</i>	53
1.5.4	<i>Mécanisme de la plasticité à court terme pour l'orientation</i>	55
1.5.5	<i>Plasticité à court terme pour la FS</i>	56
1.6	Problématique	58
II.	ARTICLE I	60
2.1	Abstract	61
2.2	Introduction	62
2.3	Materials and Methods	65
2.3.1	<i>Animal preparation</i>	65
2.3.2	<i>Recording</i>	66
2.3.3	<i>Visual stimulation</i>	66
2.3.4	<i>Data analysis</i>	68
2.4	Results	70
2.4.1	<i>Lateral Geniculate Nucleus</i>	72
2.4.2	<i>Population analysis</i>	73
2.5	Discussion	82
2.5.1	<i>Mechanisms</i>	83
2.6	References	86
III.	ARTICLE II	89
3.1	Summary	90
3.2	Introduction	91
3.3	Material and Methods	93
3.3.1	<i>Animal preparation</i>	93
3.3.2	<i>Recording</i>	93
3.3.3	<i>Visual stimulation</i>	93
3.3.4	<i>Spike sorting</i>	94
3.3.5	<i>Data analysis</i>	96

3.4 Results	97
3.4.1 <i>Population data</i>	97
3.5 Discussion	102
3.6 Conclusion	103
3.7 References	104
IV. DISCUSSION GÉNÉRALE	106
4.1 Plasticité à court terme pour la fréquence spatiale	106
4.1.1 <i>Type de déplacement et ampleur du phénomène de plasticité observé</i>	106
4.1.2 <i>Mécanismes proposés</i>	108
4.1.3 <i>Est-il possible que la plasticité à la FS survienne plutôt dans le CGL ?</i>	112
4.2 Représentation de la fréquence spatiale dans le cortex visuel	113
V. CONCLUSION	116
5.1 La plasticité du cortex visuel primaire	116
5.1.1 <i>La plasticité en tant que processus d'apprentissage</i>	117
5.2 Distribution de la FS dans le cortex visuel du chat adulte	118
5.3 Ouverture	119
VI. RÉFÉRENCES	120

Liste des figures

FIGURES DE LA SECTION INTRODUCTION

<u>Figure 1 – Acheminement de l’information visuelle de la rétine à V1</u>	17
<u>Figure 2 – Organisation des voies visuelles au-delà de V1</u>	20
<u>Figure 3 – Champs récepteurs de la rétine, du corps genouillé latéral et du cortex visuel primaire</u>	24
<u>Figure 4 – Convergence des afférences synaptiques des cellules thalamiques aux cellules corticales simples</u>	26
<u>Figure 5 – Sélectivité à l’orientation des neurones dans V1</u>	29
<u>Figure 6 – Spectre de fréquences spatiales</u>	33
<u>Figure 7 – Courbes de syntonisation à la FS</u>	35

FIGURES DE L’ARTICLE I

<u>Fig. 1. Schematic of the experimental protocol</u>	68
<u>Fig. 2. Peristimulus time histograms</u>	75
<u>Fig 3. Tuning curves to spatial frequency (SF)</u>	76
<u>Fig.4. Two examples of tuning curves of two cells sorted out from multiunit recordings</u>	77

Fig. 5. Two additional examples of attractive shifts in tuning of SF in a single cell 78

Fig. 6. Example of an absence of shift in the Lateral Geniculate Nucleus 79

Fig. 7. Population analysis 80

Fig. 8. Relative changes in responsivity 81

FIGURES DE L'ARTICLE II

Fig. 1. Tuning curves to spatial frequency (SF) of two neighboring cells recorded from two experiments 99

Fig. 2. Population analyses 101

Liste des sigles et des abréviations

ABRÉVIATIONS	SIGNIFICATION
2-DG	2-Désoxyglucose
CGL	Corps Genouillé Latéral (Thalamus)
CRC	Champ Récepteur Classique
Cyc./deg.	Cycles par degré
FS	Fréquence spatiale
FT	Fréquence Temporelle
LGN	Lateral Geniculate Nucleus (Thalamus)
LTD	Dépression à long terme (Long Term Depression)
LTP	Potentialisation à long terme (Long Term Potentiation)
p.a./sec	Potentiel d'action par seconde (décharge neuronale)
SF	Spatial Frequency
SNC	Système Nerveux Central
TF	Temporal Frequency
V	Vitesse
V1	Cortex visuel primaire

Dédicace

*À mes parents, qui ont toujours été présents et
m'ont encouragée tout au long de mes études.*

*À Joël, mon complice de toujours, pour ta compréhension,
ta patience et ton soutien dans tous mes projets.*

Remerciements

Je tiens d'abord à remercier mon frère **Jocelyn** ainsi que **Louise**, pour leur hospitalité et leur générosité lors de mes séjours hebdomadaires.

Je tiens sincèrement à remercier aussi les personnes suivantes pour leur implication et leur soutien dans ce projet :

Mon partenaire de chirurgie et des cours de NRL, **Pierre-Camille Gillet**. Je te remercie pour ta joie de vivre et ta bonne humeur, malgré que tu sois un maudit Français ! J'espère que tu te trouveras quelqu'un pour te réveiller dans tes prochains cours !

Mes collègues **Abdellatif Nemri** et **Narcis Ghisovan**. Je vous remercie pour tous vos bons conseils concernant ce projet, pour avoir fait instaurer les croissants à nos réunions de labo ainsi que pour vos nombreuses folies pendant les innombrables démos !

Notre assistante de recherche **Mme Svetlana Shumikhina**. Je vous remercie pour votre présence, votre éternelle minutie, vos bons commentaires lors des expériences et des réunions de labo (!) ainsi que pour votre expertise.

Mon directeur de recherche, le **Dr Stéphane Molotchnikoff**, pour sa confiance et son soutien, tant financier que professionnel, et ce malgré que je ne poursuive pas mes études au doctorat !

I. Introduction

Le système visuel est constamment confronté à l'énorme quantité d'informations que lui fournissent les différentes scènes visuelles du monde qui nous entoure. Et pourtant, la perception que nous en avons est d'une grande fidélité. Le défi majeur en cognition de la perception est alors de déterminer comment ce flot massif d'informations atteignant le cortex s'associe pour former cette image uniforme de notre environnement.

Voir nécessite donc une tâche complexe de traitement de l'information. Pour y arriver, il faut classer et interpréter la vaste diversité des stimuli rencontrés dans notre environnement : les objets ont une forme, une couleur, une texture, sont dans une certaine position dans l'espace et parfois même se déplacent. Mais plus encore, l'interprétation perceptuelle que nous nous faisons de ces objets visuels ne dépend pas uniquement des propriétés de ces éléments, mais également de leur interaction contextuelle avec les attributs des autres caractéristiques présentes sur la même image.

Par conséquent, ce que nous percevons du monde extérieur dépend non seulement des informations recueillies par la rétine, mais aussi de la façon dont celles-ci sont analysées et interprétées par le système nerveux central (SNC). Notre système visuel décortique les interactions de la lumière avec les objets de notre milieu pour en extraire des informations sur le monde et rendre possible la perception visuelle. Celle-ci étant un processus dynamique qui va bien au-delà de la simple réplique de l'information visuelle fournie par la rétine ...

1.1 Organisation générale du système visuel

Les rayons de lumière émis ou réfléchis par les objets de l'environnement pénètrent dans l'œil en passant d'abord à travers la **cornée** et ensuite le **crystallin**. Cette structure transparente et dynamique permet de régler la focalisation de l'œil sur des objets à différentes distances et de concentrer les rayons lumineux sur la **rétine** où l'image est formée (Bear *et al.*, 2001).

Contrairement aux autres structures sensorielles, la rétine n'est pas un organe périphérique, mais fait bel et bien partie du SNC (Kandel *et al.*, 2000). Cette structure nerveuse contient **5 classes** majeures de neurones liés entre eux selon une organisation anatomique **laminaire**.

1.1.1 Organisation laminaire de la rétine

La **rétine** est tapissée d'un **épithélium pigmenté** réduisant la réflexion de la lumière qui pénètre dans l'œil, mais aussi impliqué dans l'entretien des **photorécepteurs**. Ces derniers contiennent les éléments sensibles à la lumière et constituent la couche rétinienne la plus profonde (Bear *et al.*, 2001). La seconde couche, plus interne que la précédente, contient les corps cellulaires des photorécepteurs : la **couche nucléaire externe**. Puis vient la **couche nucléaire interne**, formée des corps cellulaires des neurones bipolaires, des cellules horizontales et amacrines. Entre ces deux couches se retrouve la **couche plexiforme externe**, composée d'axones et de dendrites de neurones bipolaires et des cellules horizontales, ainsi que les terminaisons synaptiques entre les photorécepteurs et les cellules bipolaires. La **couche des cellules ganglionnaires** est la plus interne de toutes les couches et est formée des corps cellulaires des cellules ganglionnaires. Entre cette couche et la couche nucléaire

interne, on retrouve la **couche plexiforme interne**, qui est un enchevêtrement d'axones et de dendrites provenant des cellules ganglionnaires, amacrines et des neurones bipolaires.

1.1.2 Phototransduction

Pour que l'image soit formée sur la rétine, l'énergie lumineuse doit être captée par les **photorécepteurs** (Bear *et al.*, 2001). Chez l'humain, ces cellules sont de deux types, les **cônes** et les **bâtonnets**, nommés ainsi selon la forme de leur segment externe. C'est dans cette structure que l'on retrouve les **photopigments** sensibles à la lumière.

On appelle **phototransduction** le phénomène de conversion de l'énergie lumineuse en variations de potentiel de membrane par les photorécepteurs (Bear *et al.*, 2001). L'absorption de la lumière par le photopigment contenu dans le segment externe du photorécepteur déclenche une cascade d'évènements se soldant par son **hyperpolarisation** qui sera transmise aux cellules bipolaires, faisant synapses à leur tour sur les cellules ganglionnaires (Purves *et al.*, 2005). Ces dernières constituent la seule porte de sortie de l'information visuelle provenant de la rétine, sous forme d'énergie électrique : les **potentiels d'action**.

En somme, le processus de transfert de l'information lumineuse provenant de notre environnement s'effectue en deux étapes : des photorécepteurs aux cellules bipolaires, puis des cellules bipolaires aux cellules ganglionnaires (Bear *et al.*, 2001). À chacun de ces relais synaptiques, les réponses sont modifiées par l'activation de connexions latérales impliquant les cellules horizontales et amacrines, toutes deux des **interneurones**.

1.1.3 Notion de champ visuel

La **fovéa** est une fine dépression située au centre de la rétine (Purves *et al.*, 2005). Cette zone spécialisée ne contient que des cônes chez l'Humain ce qui lui confère une meilleure acuité visuelle à cet endroit précis. La fovéa sert également de repère anatomique puisqu'elle divise la rétine en deux parties : la partie la plus médiane est appelée **rétine nasale**, alors que la plus latérale est appelée **rétine temporale**. De même, les parties supérieure et inférieure de la rétine se distinguent l'une de l'autre par rapport à la fovéa.

La partie de l'espace visuel que voit chaque œil constitue son **champ visuel**. En plus, le passage de la lumière à travers l'appareil optique de l'œil inverse les images des objets du champ visuel sur la surface de la rétine. Ainsi, la droite et la gauche, de même que le haut et le bas, s'y retrouvent à l'envers. Par conséquent, les objets situés dans la partie temporale du champ visuel sont vus par la rétine nasale, alors que ceux situés dans la partie médiane du champ visuel sont captés par la rétine temporale. La distinction d'une telle division du champ visuel est nécessaire pour en comprendre la répartition des afférences rétiniennes dans le thalamus (*voir la section suivante*).

1.1.4 Organisation des voies visuelles

Les axones des cellules ganglionnaires se rassemblent à la sortie de la rétine de chaque œil pour former le **nerf optique** (Kandel *et al.*, 2000). Les deux nerfs optiques se réunissent pour former le **chiasma optique**, situé à la base du cerveau (*voir Figure 1*). À ce niveau, 60% des axones croisent de l'autre côté du cerveau (controlatéral), alors que les 40% restants demeurent du même côté (ipsilatéral) (Purves *et al.*, 2005). Ce passage d'un faisceau de fibres d'un côté à l'autre du cerveau forme ce que l'on appelle une **zone de décussation**. Et

puisque seuls les axones provenant de la rétine nasale croisent la ligne médiane, on parle alors de **décussation partielle**. Ce croisement partiel des axones des cellules ganglionnaires au chiasma optique permet le traitement de l'information relative à la vision binoculaire dans chacun des hémisphères.

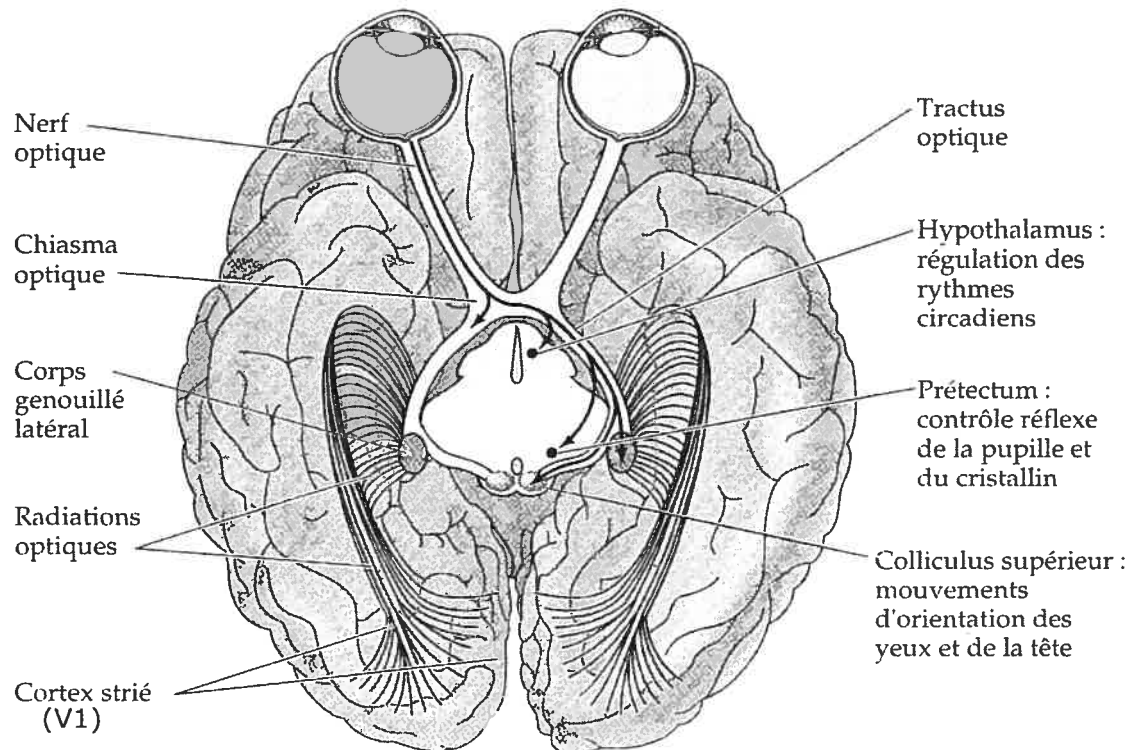


Figure 1 – Acheminement de l'information visuelle de la rétine à V1.

Les deux nerfs optiques se rencontrent au chiasma optique, où une partie des fibres décussent, puis poursuivent leur chemin jusqu'au CGL du thalamus. Les autres fibres sont divisées entre l'hypothalamus, le préteectum et les collicules supérieurs. Les radiations optiques se forment à partir du CGL et véhiculent l'information vers V1. *(Source : Purves et al., 2005).*

Suite à cette bifurcation, les axones en provenance des deux yeux forment les **tracti optiques** et projettent principalement (environ 90% des fibres) sur le **corps genouillé latéral du thalamus (CGL)** (voir Figure 1) (Bear et al., 2001). Les autres cibles des axones des cellules ganglionnaires sont le **noyau suprachiasmatique de l'hypothalamus** (jouant un rôle dans la synchronisation

des rythmes circadiens), le **prétectum** (contrôle de la pupille et du cristallin) et les **collicules supérieurs du mésencéphale** (rétinotopie, saccades oculaires, coordination des mouvements de la tête et des yeux) (Purves *et al.*, 2005).

Le CGL n'est pas qu'un simple relais de l'information visuelle, il constitue également la porte d'entrée à la perception visuelle consciente en étant la principale structure sous-corticale à envoyer l'information visuelle au cortex cérébral (Kandel *et al.*, 2000). Chez les primates, tout comme chez le chat (mais de façon plus diffuse), chacun des corps genouillés latéraux est organisé en 6 couches, chacune étant impliquée différemment dans le traitement de l'information rétinienne (Payne et Peters, 2002). En effet, il existe une ségrégation entre les cellules ganglionnaires M et P qui est observée dès la rétine et qui est maintenue jusque dans le CGL (*voir la section 1.2.2 pour les explications détaillées*). Les axones des cellules M rétiniennes projettent sur les trois couches les plus dorsales du CGL, maintenant appelées **magnocellulaires**. Quant aux cellules P, leurs axones projettent sur les 3 autres couches plus ventrales, dites **parvocellulaires**.

À la distinction entre les cellules M et P s'ajoute la ségrégation des informations recueillies par chacun des yeux, de telle sorte que chaque couche du genouillé reçoit des afférences en provenance d'un seul œil (Kandel *et al.*, 2000). Chez le singe, les axones issus de l'œil droit (*ipsilatéral = provenant du même côté*) forment des synapses sur les couches cellulaires **2, 3** et **5** du CGL droit, tandis que les axones issus de l'œil gauche (*controlatéral = provenant du côté opposé*) se terminent au niveau des couches **1, 4** et **6** du même CGL. Les axones des cellules du CGL s'organisent en faisceaux, les **radiations optiques**, qui projettent sur le **cortex visuel primaire** (également nommé cortex strié, aire 17 ou V1) situé dans le lobe occipital (*voir Figure 1*) (Bear *et al.*, 2001).

À l'instar du corps genouillé latéral, le **cortex visuel primaire** présente une organisation laminaire de 6 couches, numérotées de I à VI, de la plus superficielle à la plus profonde. Les afférences provenant du CGL sont projetées essentiellement sur la couche IVC de l'aire V1 (la couche IV étant divisée en quatre sous-couches, A, B, C_α et C_β) et, de là, projettent dans toutes les autres couches du cortex visuel primaire (Kandel *et al.*, 2000). La ségrégation des voies **magnocellulaire** et **parvocellulaire** (chez le singe) est également conservée dans le cortex : les axones des **cellules M** projettent sur la sous-couche IVC_α, alors que les axones des **cellules P** projettent sur la sous-couche IVC_β. On retrouve cependant une distribution différente vers le cortex auprès des cellules X et Y chez le chat (Pasternak *et al.*, 1995). En effet, il a été démontré que les **cellules X** projettent presque exclusivement au cortex strié, alors que les principales afférences de l'aire 18 proviennent surtout des **cellules Y**. L'organisation fonctionnelle de l'aire V1 sera plus approfondie dans la section 1.3.

Les principales projections issues de l'aire 17 se dirigent vers l'aire 18 où deux voies principales vont se former : l'une, **dorsale**, aboutit au **cortex pariétal** et est impliquée dans l'analyse du mouvement (l'identification du OÙ?), l'autre, **ventrale**, aboutissant au **cortex inférotemporal (IT)** et impliquée dans la reconnaissance des objets (identification du QUOI?) (Kandel *et al.*, 2000). Ces deux voies constituent les **aires visuelles associatives** (V2-V3-V4-V5 ou MT-etc.) où se développent progressivement des représentations de plus en plus complexes et spécialisées du monde visuel. Ainsi, la perception visuelle, c'est-à-dire la faculté d'identifier et de traiter les objets du champ visuel, nécessite l'action concertée de plusieurs modules corticaux (*voir Figure 2*).

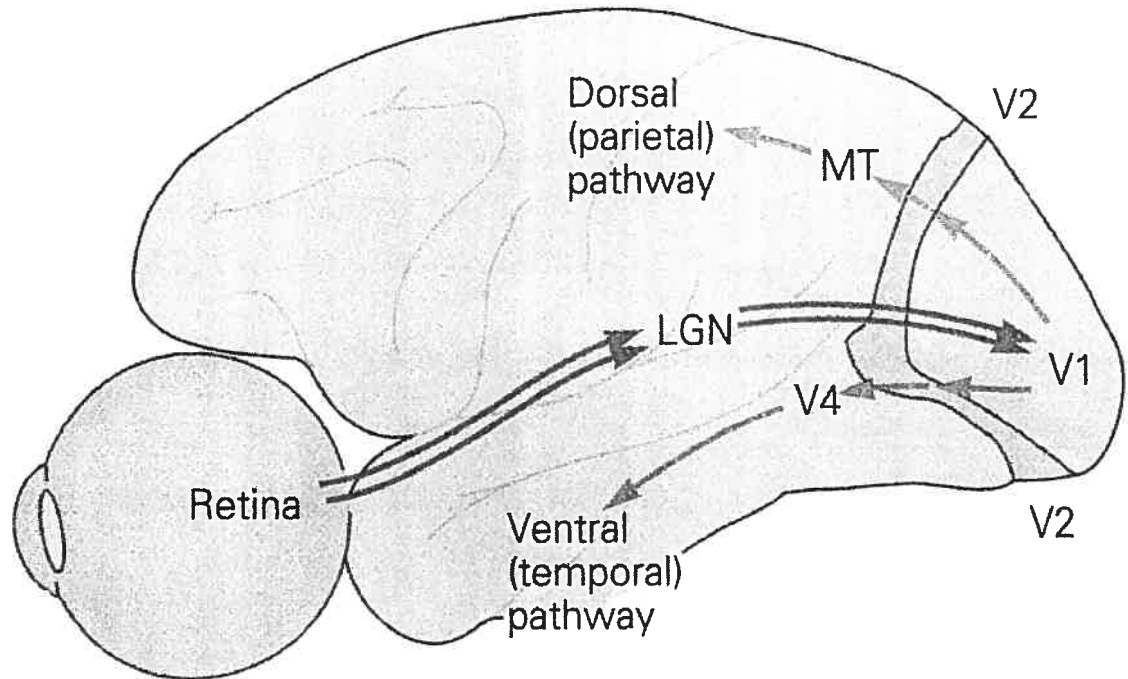


Figure 2 – Organisation des voies visuelles au-delà de V1. À partir de V1, l'information se divise en deux grandes voies : l'une ventrale, impliquée dans la reconnaissance des objets (*QUOI ?*) et l'autre dorsale, impliquée dans la perception du mouvement (*OÙ ?*). Ces deux voies constituent ensemble les aires visuelles associatives. (*Source : Kandel et al., 2000*).

1.2 Le champ récepteur

1.2.1 Notion de champ récepteur

La notion de champ récepteur est sans contredit la pierre angulaire de la physiologie visuelle. Le **champ récepteur classique (CRC)** d'un neurone visuel correspond à la zone restreinte du champ visuel qui évoque une réponse excitatrice auprès du neurone lorsqu'on y présente les stimuli appropriés (Hubel et Wiesel, 1959, 1962). Par ailleurs, la région située à l'extérieur du champ récepteur central se nomme la **périphérie** ou le « *surround* » (Allman *et al.*, 1985). Celle-ci n'est pas considérée comme faisant partie du champ récepteur comme tel, parce que les stimuli présentés seuls dans cette région n'évoquent pas de réponse auprès du neurone, mais exerce cependant une action inhibitrice sur celui-ci.

On retrouve des champs récepteurs dès les cellules ganglionnaires de la rétine, puis dans le corps genouillé latéral, ainsi que dans les nombreuses aires corticales visuelles et la complexité des propriétés des neurones augmente graduellement d'une aire à la suivante.

1.2.2 Champ récepteur des cellules ganglionnaires de la rétine

Les cellules ganglionnaires ont donc un **champ récepteur concentrique** avec une organisation centre-périphérie antagoniste (*voir Figure 3*) (Kandel *et al.*, 2000). Cela signifie que la réponse à la lumière produite au centre du champ récepteur est à l'opposé de celle engendrée à sa périphérie. Par exemple, si l'éclairement du centre du champ récepteur entraîne la dépolarisation de la cellule ganglionnaire (centre-ON), l'éclairement de sa périphérie provoquera plutôt son hyperpolarisation. À l'opposé, si l'éclairement du centre du champ récepteur entraîne l'hyperpolarisation de la cellule ganglionnaire (centre-OFF), l'éclairement

de sa périphérie provoquera plutôt sa dépolarisation. Les termes « **ON** » et « **OFF** » signifient donc que les cellules se **dépolarisent en réponse à la lumière** ou **à l'absence de lumière**, respectivement.

On peut ainsi diviser les cellules ganglionnaires en 2 classes selon le type de leur champ récepteur : les **cellules ganglionnaires à centre-ON** et les **cellules ganglionnaires à centre-OFF** (Kuffler, 1953). Cette opposition des réponses rend les cellules ganglionnaires sensibles aux différences d'éclairement survenant à l'intérieur de leur champ récepteur. Cette organisation leur permet ainsi de mesurer les **contrastes locaux d'intensité lumineuse** aux bordures du centre et de la périphérie du champ récepteur, au lieu d'en mesurer l'intensité lumineuse absolue (Schiller, 1986). Ainsi, le taux de décharge d'une cellule ganglionnaire reflète la différence d'intensité lumineuse entre le centre et la périphérie, assurant ainsi un transfert rapide de l'information au SNC.

On peut également diviser les cellules ganglionnaires en deux classes fonctionnelles qui envoient l'information visuelle via **deux voies parallèles** : les cellules **M** et **P** chez le **singe**, et les **cellules X** et **Y** chez le **chat** (Payne et Peters, 2002). Chacune de ces classes comprend des cellules ganglionnaires à centre-ON et à centre-OFF. Les **cellules M** chez le singe, tout comme les **cellules Y** chez le chat, ont un grand champ récepteur et répondent de façon transitoire à une illumination soutenue (Troy, 1983). Elles répondent plus fortement à de gros objets (**basses fréquences spatiales**) et sont capables de percevoir les changements rapides d'un stimulus (**hautes fréquences temporelles**) au détriment de pouvoir déterminer son endroit exact ou même sa nature. Ce sont ces cellules qui seraient impliquées dans l'analyse des propriétés grossières d'un stimulus et du mouvement.

Par contraste, les **cellules P** chez le singe, tout comme les **cellules X** chez le chat, sont beaucoup plus nombreuses, ont un petit champ récepteur et répondent à une certaine longueur d'onde. C'est pourquoi ces petites cellules sont plutôt impliquées dans la perception de la forme et de la couleur (Troy, 1983). De plus, leurs réponses sont soutenues en présence d'un stimulus, par comparaison aux cellules M (et Y) qui y répondent de manière transitoire. Les cellules P sont donc perfectionnées dans l'analyse des fins détails d'une image visuelle (**hautes fréquences spatiales** et **faibles fréquences temporelles**), mais sont cependant moins sensibles aux variations de stimuli (Shapley et Lennie, 1985).

Il existe un troisième type de cellules, bien que méconnues, dites **coniocellulaires** (**cellules W** chez le chat) et intercalées entre les deux précédentes (Squire *et al.*, 2003).

1.2.3 Champ récepteur des cellules du corps genouillé latéral

Les champs récepteurs des cellules du CGL du thalamus sont similaires à ceux des cellules ganglionnaires rétiniennes, c'est-à-dire petits, concentriques et sont soit centre-ON ou centre-OFF (*voir Figure 3*) (Kandel *et al.*, 2000). Cette similarité entre les champs récepteurs des cellules ganglionnaires de la rétine et des cellules du CGL provient en partie du fait que chaque neurone du genouillé reçoit un input rétinien constitué uniquement de quelques axones de cellules ganglionnaires.

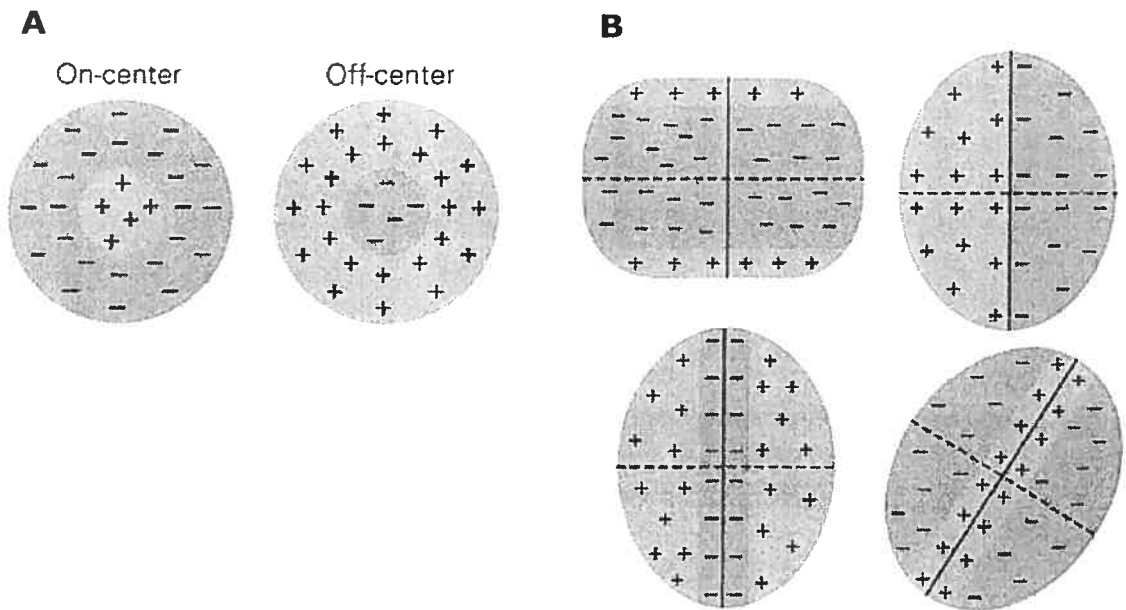


Figure 3 – Champs récepteurs de la rétine, du corps genouillé latéral et du cortex visuel primaire.

A – Les cellules ganglionnaires de la rétine et du CGL ont des champs récepteurs concentriques avec une organisation centre-périphérie antagoniste. **B** – Les champs récepteurs des cellules corticales sont plutôt de forme allongée et répondent mieux à des stimuli ayant des propriétés linéaires.

(Source : Kandel et al., 2000).

1.2.4 Champ récepteur des cellules du cortex visuel primaire

Mais au niveau du cortex visuel primaire, les champs récepteurs acquièrent de nouvelles propriétés, tel que démontré par Hubel et Wiesel vers la fin des années 1950. Ils ont découvert que les cellules visuelles corticales répondent mieux aux stimuli qui ont des propriétés linéaires, telles que des lignes ou des barres lumineuses. De plus, le champ récepteur de ces cellules est plutôt de forme allongée et peut être subdivisé en régions excitatrices et inhibitrices. Une région est dite **excitatrice** si son illumination engendre une augmentation du taux de décharge, alors qu'elle est plutôt dite **inhibitrice** si la suppression de la stimulation lumineuse est suivie par une décharge. Également, certains champs récepteurs ont une région centrale mince et allongée avec des bordures étendues,

alors que d'autres ont une large région centrale et des bordures étroites. Dans plusieurs cas, ces deux bordures sont asymétriques, différant par leur taille et leur forme. Les champs récepteurs peuvent également être orientés de façon verticale, horizontale ou oblique (*voir Figure 3*).

1.2.5 Cellules simples vs complexes

Hubel et Wiesel (1962) ont également constaté que les cellules corticales diffèrent dans la complexité de leur champ récepteur et qu'elles se divisent en deux groupes : **simple** ou **complexe**.

Les cellules corticales de type **simple** répondent mieux à une barre de lumière d'une orientation spécifique et ont une faible activité spontanée. Elles préfèrent des stimuli qui se déplacent à faible vitesse et répondent à un réseau de barres sinusoïdales (« *grating* ») qui oscille en modulant leur fréquence de décharge selon le stimulus présenté. En plus, les cellules simples ont généralement un petit champ récepteur qui comporte des subdivisions excitatrices et inhibitrices distinctes et antagonistes. Cette organisation résulterait de la convergence de plusieurs cellules thalamiques ayant des champs récepteurs concentriques sur la même cellule corticale. De sorte que les régions excitatrices sont le résultat de l'alignement des champs récepteurs de cellules à centre-ON, alors que les régions inhibitrices résultent de l'alignement des champs récepteurs de cellules à centre-OFF (*voir Figure 4*).

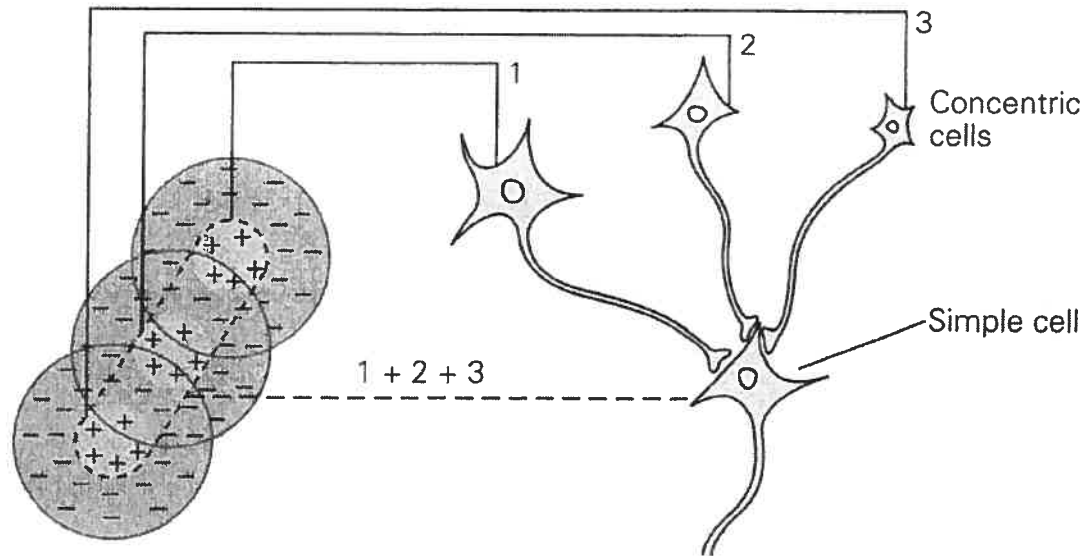


Figure 4 – Convergence des afférences synaptiques des cellules thalamiques aux cellules corticales simples. Les cellules simples reçoivent des afférences de quelques cellules thalamiques à champs récepteurs concentriques dont leur centre est aligné dans le même axe. Cette convergence fait en sorte que les champs récepteurs des cellules simples sont allongés et qu'elles répondent pour des barres lumineuses orientées de manière optimale. (*Source : Kandel et al., 2000*).

Suite à ces observations, Hubel et Wiesel ont proposé que les cellules simples de la couche corticale IV pourraient représenter le premier niveau d'intégration des afférences visuelles thalamiques. Pour expliquer cette sélectivité à l'orientation, ils ont alors proposé un modèle **hiérarchique** où les cellules thalamiques dont les champs récepteurs sont alignés convergeraient sur une même cellule simple. Les connexions latérales inhibitrices entre les cellules corticales pourraient également contribuer à cette sélectivité à l'orientation (Daw, 2004).

Les cellules **complexes** répondent aussi préférentiellement pour une certaine orientation, mais la position précise du stimulus est moins cruciale que pour les cellules simples à cause de l'absence de zones ON et OFF clairement définies (Hubel et Wiesel, 1962). De plus, les champs récepteurs des cellules complexes sont généralement plus grands que ceux des cellules simples. Pour certaines cellules complexes, le mouvement rapide sur la surface de leur champ récepteur est donc un stimulus beaucoup plus efficace que l'orientation.

Toujours selon le modèle hiérarchique de Hubel et Wiesel, les cellules complexes recevraient leur sélectivité à l'orientation de par la convergence des afférences des cellules simples dont les champs récepteurs ont la même orientation préférée, mais situés différemment dans l'espace. Ce modèle est aussi qualifié de **hiérarchique** ou sériel, puisque l'information est acheminée d'un niveau à l'autre en une séquence bien déterminée (Squire *et al.*, 2003).

En contrepartie, un autre modèle a également été proposé où chaque région du cortex cérébral est composée de multiples voies différentes d'information qui sont analysées en **parallèle** (Squire *et al.*, 2003). Ce modèle de traitement de l'information par des voies parallèles est appuyé, en partie, par la présence d'une ségrégation des voies magnocellulaire et parvocellulaire, de la rétine au corps genouillé latéral puis jusqu'au cortex.

1.3 Organisation modulaire dans V1

De par l'organisation de leur champ récepteur, les cellules corticales visuelles présentent une sélectivité à l'orientation, tel que démontré dans la section précédente. Il appert que toutes les orientations qui composent une scène visuelle seraient codées par l'activité de populations distinctes de neurones sélectifs à une orientation précise. En plus, les neurones ayant la même orientation préférée et dont les champs récepteurs sont à proximité dans l'espace seraient regroupés au sein d'une même colonne fonctionnelle. Cette relation qui existe entre anatomie et physiologie désigne l'architecture fonctionnelle du cortex visuel.

1.3.1 Propriétés de réponse du cortex visuel primaire

Hubel et Wiesel ont fait une autre découverte importante sur le cortex visuel. En pénétrant une microélectrode perpendiculairement à la surface du cortex, ils ont constaté que les cellules enregistrées ont toutes des champs récepteurs similaires et avec la même orientation préférée, alors que les cellules enregistrées lors d'une pénétration tangentielle voient leur orientation optimale changer régulièrement. Ces expériences d'Hubel et Wiesel (1959) ont permis d'établir que le cortex visuel primaire était organisé en **colonnes d'orientation**, aussi appelées **domaines**, regroupant ainsi les cellules ayant des propriétés identiques, de la pie-mère à la substance blanche (*voir Figure 5*).

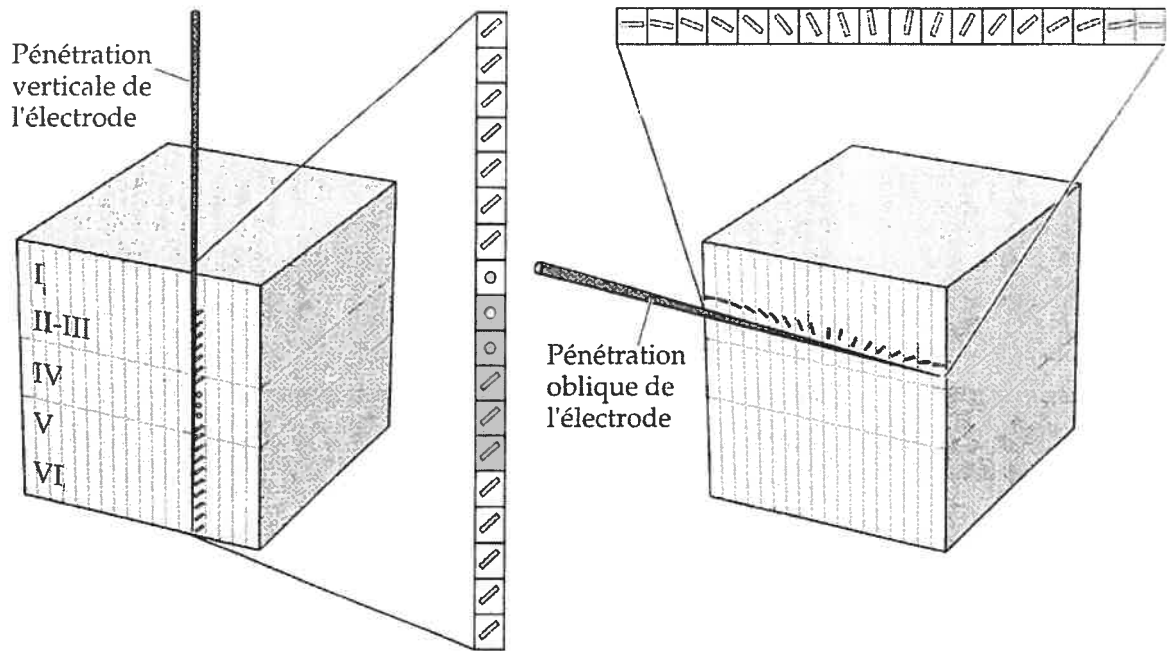


Figure 5 – Sélectivité à l'orientation des neurones dans V1. En pénétrant une électrode perpendiculairement par rapport à la surface du cortex, tous les neurones rencontrés au sein d'une même colonne répondent spécifiquement à la même orientation. Par contre, au fur et à mesure de la pénétration progressive d'une électrode insérée avec un angle oblique, les neurones rencontrés présentent une différence constante d'orientation préférée. (*Source : Purves et al., 2005*).

Le terme colonne suggère qu'il existe des séparations claires et nettes entre les orientations préférées des différentes colonnes (Orban, 1984). Les études subséquentes utilisant des techniques quantitatives ont démontré que le changement d'orientation se fait plutôt graduellement sur la surface corticale et non pas en étapes systématiques. Cette organisation anatomique fût par la suite confirmée lors d'expériences impliquant des injections de 2-désoxyglucose (2-DG) et par imagerie optique (Livingstone et Hubel, 1984). Ces expériences ont également permis de déterminer que chaque colonne d'orientation a une largeur variant de 30 à 100 μm .

Les domaines d'orientations s'organisent radialement à la manière du moyeu d'une roue, aussi appelé « *pinwheel* »¹ (Bonhoeffer et Grinvald, 1991). Chaque *pinwheel* est composée d'un ensemble complet de domaines d'orientation (sur 180 degrés), chacun étant représenté une seule fois. Cet arrangement radial des colonnes d'orientation implique qu'il puisse exister deux types de *pinwheels* : l'une avec une séquence d'orientations variant dans le sens des aiguilles d'une montre, et l'autre avec une séquence d'orientations variant dans le sens opposé (Payne et Peters, 2002). En fait, on retrouve les deux types en nombre égal et disposés en alternance dans le cortex V1 du chat.

En plus des colonnes de cellules sensibles à l'orientation, on retrouve ce même type d'organisation pour les réponses binoculaires des neurones corticaux. Hubel et Wiesel (1959) ont introduit la notion de **dominance oculaire** pour indiquer tous les neurones ne répondant pas de manière égale à la stimulation d'un seul œil. En effet, dans le cortex visuel primaire, il y a des neurones qui répondent uniquement lorsque l'œil gauche est stimulé. À l'opposé, certains neurones ne répondront qu'à la stimulation de l'œil droit, alors que d'autres répondent de manière égale sans égard de l'œil stimulé, sans compter tous les autres neurones se situant à l'intérieur de ce continuum. Par conséquent, le cortex visuel constitue le premier site où les signaux neuronaux en provenance des deux rétines convergent sur un seul neurone.

Ces colonnes de dominance oculaire ont pu être mises en évidence lors d'injections de traceurs radioactifs dans l'un des deux yeux et en couvrant l'autre dans le but de prévenir son interférence (Schatz et Stryker, 1978). Cette

¹ Le terme « *pinwheel* » sera utilisé tout au long de ce travail pour définir cette organisation des domaines d'orientation analogue au centre des rayons d'une roue.

organisation a par la suite été confirmée par des études utilisant le 2-déoxyglucose (Löwel et Singer, 1993) et l'imagerie optique (Hübener *et al.*, 1997) montrant en plus que les colonnes de dominance oculaire avaient la forme de bandes allongées de largeurs variées.

Hubel et Wiesel ont également introduit le terme **hypercolonne** pour désigner l'ensemble des colonnes qui répondent à toutes les orientations en plus des valeurs de dominance oculaire d'une région particulière de l'espace (Freeman, 2003). Ces hypercolonnes sont le reflet même de cette organisation modulaire caractéristique du cortex cérébral. Chaque module est comme une fenêtre sur le champ visuel et chaque fenêtre ne représente qu'une toute petite partie de ce champ visuel, alors que le champ en entier est couvert par une multitude de ces fenêtres. Et c'est à l'intérieur de chaque module que toute l'information concernant le monde visuel est analysée.

Cette disposition radiale des orientations autour d'un point central a valu au cortex visuel cette réputation en colonnes qu'on lui attribue toujours aujourd'hui. En effet, on a longtemps considéré ces modules d'hypercolonnes comme étant le socle de l'architecture fonctionnelle du cortex strié. Qui plus est, on a longtemps présumé que la sélectivité des neurones pour ces propriétés demeurerait stable dans le cortex adulte. Or, bien que l'organisation modulaire du cortex visuel ait d'abord été mise en évidence sur la base des colonnes d'orientation et de dominance oculaire, les neurones de l'aire V1 répondent également pour d'autres propriétés du stimulus : le **contraste**, la **direction du mouvement** ainsi que la **fréquence spatiale**.

1.4 La fréquence spatiale

1.4.1 Le grating en tant que stimulus évocable

L'orientation est un paramètre spatial qui peut être attribué autant à des stimuli stationnaires qu'en mouvement. Or, plusieurs expériences ont démontré que les stimuli présentant un certain mouvement à l'intérieur du champ récepteur étaient en fait beaucoup plus efficaces que les stimuli immobiles ou même qu'une simple bande de largeur variable (Albrecht *et al.*, 1980; Orban, 1984). C'est pourquoi les propriétés des neurones visuels corticaux sont généralement étudiées à l'aide de stimuli qui oscillent à l'intérieur du champ récepteur.

Campbell *et al.* ont introduit les réseaux de barres (ou « **grating** »)² dans la physiologie visuelle en 1968. Un *grating* est une séquence répétée de barres claires et sombres. Une paire adjacente de ces barres constitue un cycle. Or, la lumière est une onde sinusoïdale qui varie. C'est pourquoi les *gratings* utilisés sont en réalité des **réseaux de barres sinusoïdales**, caractérisés par leurs orientation, fréquence spatiale et contraste. En plus, lorsque le stimulus est en mouvement, la direction est orthogonale à l'orientation des barres.

1.4.2 La fréquence spatiale : définition

La **fréquence spatiale (FS)** est une propriété caractéristique à toute structure périodique dans l'espace et est exprimée en **cycles par degré (cyc./deg.)** (Campbell *et al.*, 1969; Maffei et Fiorentini, 1973; De Valois et De Valois, 1990). La FS est donc une oscillation de la luminance par unité de distance. Pour un réseau de barres sinusoïdales, les cycles constituent une paire de barres claire et sombre par degré d'angle visuel. Ainsi, une fréquence spatiale de 1 cyc./deg. signifie que chaque degré d'angle visuel contient un cycle complet de ces

² Les termes « grating » et « réseau de barres sinusoïdales » seront utilisés en alternance.

bandes. En somme, pour une même unité d'espace, au fur et à mesure que la fréquence spatiale augmente, le nombre de bandes augmente alors que leur largeur s'amincit (voir Figure 6).

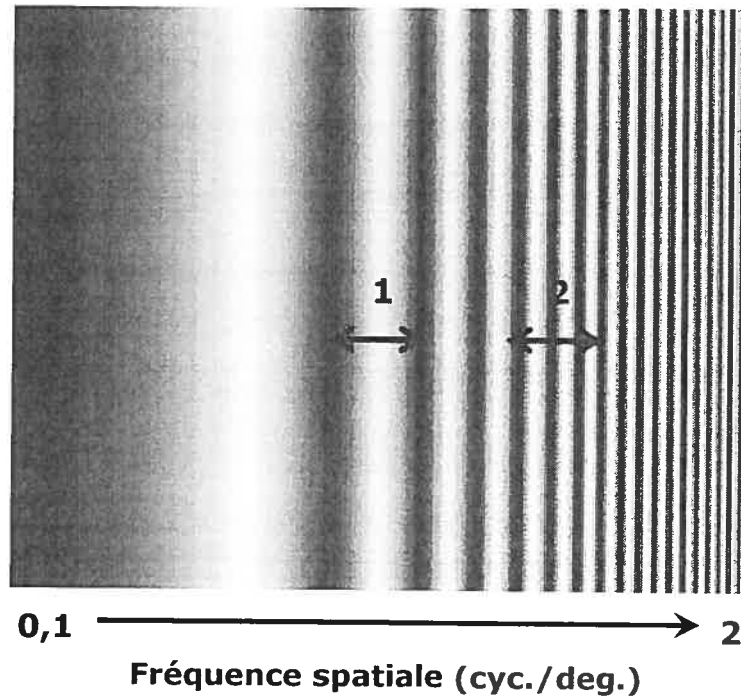


Figure 6 – Spectre de fréquences spatiales. La fréquence spatiale (FS) se mesure en cycles par degré. Le trait 1 indique une FS de 0,2 cyc./deg. alors que le trait 2 indique une FS de 0,8 cyc./deg. Au fur et à mesure que la FS augmente, le nombre de barres augmente, mais leur largeur s'amincit.

Lorsque les bandes sinusoïdales d'un *grating* sont en mouvement, la **fréquence spatiale** (en cyc./deg.) entre en relation avec deux autres paramètres, tel que démontré par l'équation suivante :

$$\boxed{FT = V \times FS}$$

où **V** représente la **vitesse** de déplacement de ces bandes (deg./sec.) et **FT** la **fréquence temporelle** (cyc./sec.), soit le nombre de fois que le patron change à travers le temps (De Valois et De Valois, 1990).

Cette relation entre les trois paramètres nous amène à nous poser la question suivante : *À une fréquence spatiale constante, laquelle entre la fréquence temporelle ou la vitesse est la variable la plus cruciale pour les neurones corticaux?* Il s'agit de la **fréquence temporelle** (De Valois et De Valois, 1990). En effet, la plupart des cellules corticales ne nécessitent pas qu'un stimulus soit en mouvement à travers le champ visuel, mais répondent bien à un patron stationnaire qui oscille à l'intérieur de leur champ récepteur. En plus, les cellules corticales sont syntonisées pour une certaine gamme de fréquences temporelles et non de vitesses. Par contre, on retrouve plusieurs neurones qui sont véritablement sensibles à la vitesse dans les aires associatives V2 et MT, ce qui porte à croire que l'analyse du mouvement se ferait dans les aires supérieures à V1. Ce sujet sera également abordé dans la section 2.3.3 de l'article I.

1.4.3 Courbes de syntonisation à la FS

La plus évidente forme de spécificité d'un neurone pour un paramètre est sa syntonisation à une valeur optimale. Une **courbe de syntonisation** signifie que la réponse neuronale pour un paramètre est maximale à une valeur donnée et tombe près du niveau de l'activité spontanée de chaque côté de l'optimale (Orban, 1984). Une telle courbe de réponse peut être considérée comme celle d'un filtre passe-bande et est décrite selon son optimale et la largeur de la bande-passante de la cellule ou « **bandwidth** ». Celle-ci correspond donc à la largeur de la courbe, entre les points bordant le pic de la fréquence optimale de la cellule où la réponse tombe à la moitié du maximum. En d'autres termes, il s'agit de la largeur de la courbe à mi-hauteur et est généralement mesurée en **octaves**, soit le logarithme en base 2 de la bande-passante (Lennie et Shapley, 1985; De Valois et De Valois, 1990). La sélectivité d'un neurone à la FS, tout comme sa sélectivité à l'orientation, peut donc être mesurée quantitativement par cette méthode.

Dans le but de coder pour la fréquence spatiale, les neurones doivent être sélectifs pour différents spectres de fréquences spatiales. Suite aux expériences psychophysiques de Campbell et Robson (1968) suggérant l'existence dans le système visuel d'un certain nombre de canaux indépendants, chacun étant sélectif pour un spectre limité de fréquences spatiales, Campbell, Cooper et Enroth-Cigell (1969) ont démontré que les cellules corticales de l'aire 17 sont sélectives à la fréquence spatiale lorsque testées à l'aide de patrons de barres sinusoïdales.

Ainsi, on distingue trois types de courbe de syntonisation pour la FS spatiale : **passé-bas, passé-haut et passé-bande** (voir Figure 7) (De Valois, 1978). Lorsqu'un neurone répond fortement aux basses fréquences spatiales et très peu aux plus hautes fréquences, on dit de ce neurone qu'il est de type passé-bas. À l'inverse, un neurone qui préfère les plus hautes FS et qui répond très peu aux plus basses est dit passé-haut. Finalement, un neurone qui ne répond qu'à une bande étroite de FS est dit passé-bande.

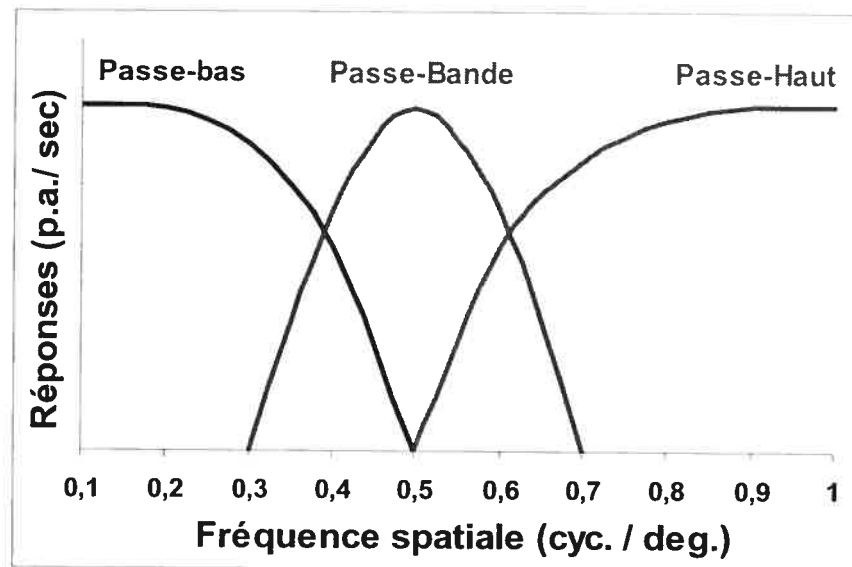


Figure 7 – Courbes de syntonisation à la FS. On retrouve trois types de courbes d'accord de la réponse cellulaire pour la fréquence spatiale : Passe-Bas, Passe-Haut et Passe-Bande. (Source : DeValois et DeValois, 1978; Issa et al., 2000).

Lorsque stimulés avec des *gratings* de différentes FS, plusieurs neurones du cortex visuel du chat agissent comme des filtres de type passe-bande, c'est-à-dire qu'ils sont activés optimalement par une certaine FS, mais répondent moins bien à des *gratings* plus grossiers ou plus fins (Payne et Peters, 2002). De plus, la largeur de la bande passante des cellules corticales syntonisées à différentes fréquences spatiales est rigoureusement constante sur une échelle logarithmique. La *bandwidth* moyenne pour la FS est d'environ 1,5 octave (Frazor *et al.*, 2004).

Cette sélectivité est très différente de celle des neurones du CGL et des cellules ganglionnaires de la rétine qui ne sont pas très sélectifs pour la FS ni même à l'orientation (Shapley et Lennie, 1985; Frazor *et al.*, 2004). Par comparaison, la *bandwidth* des neurones du CGL s'étend entre 3 et plus de 5 octaves. Qui plus est, les neurones de l'aire 17 préfèrent des FS en moyenne trois fois plus hautes que les neurones de l'aire 18 (Pasternak *et al.*, 1995). Enfin, les cellules préférant de faibles FS présentent généralement une plus large *bandwidth* (Payne et Peters, 2002).

Les cellules simples ont une courbe de syntonisation à la FS beaucoup plus étroite que les cellules complexes (Maffei et Fiorentini, 1973; Tolhurst et Thompson, 1981). Aussi, les cellules simples sont sensibles à différents spectres de FS dont l'optimale varie entre 0,2 et 2 cyc./deg. En plus, les cellules simples répondent à un *grating* en modulant leur décharge avec la fréquence d'oscillation du stimulus. Par contraste, les cellules complexes ont une courbe de syntonisation plus évasée et les pics de leur fréquence optimale sont moins dispersés à travers le spectre de fréquences, variant généralement entre 0,25 et 0,7 cyc./deg. C'est donc dire que les cellules complexes préfèrent des FS plus basses que les cellules simples. Enfin, les cellules complexes répondent à un *grating* en augmentant tout

simplement leur fréquence de décharge, sans démontrer de modulation apparente pour ce stimulus.

1.4.4 L'hypothèse de l'analyse de Fourier

Il est donc clair que les cellules corticales démontrent une sélectivité pour la fréquence spatiale. Cependant, cela ne prouve pas nécessairement que le système visuel utilise cette sélectivité dans le but de décomposer les objets visuels en leur spectre de fréquence spatiale pour les analyser.

Fourier a démontré qu'une onde de n'importe quelle complexité pouvait être décomposée en la somme linéaire des ondes sinus et cosinus de ses fréquences, amplitudes et phases qui lui sont propres (De Valois et De Valois, 1990). Il est également possible de reconstruire toute onde périodique en additionnant l'ensemble de ses ondes sinusoïdales reliées harmoniquement par ces mêmes propriétés (les harmoniques étant des ondes dont les fréquences sont des multiples de leur fréquence fondamentale).

Campbell et Robson (1968) ont suggéré que les premiers stades de traitement de l'information visuelle décomposent l'image rétinienne en ses composantes de FS à l'aide de nombreux canaux neuronaux sélectifs pour différents spectres de FS. La présence de ces canaux est à la base même du processus de traitement de l'information visuelle selon une analyse de Fourier. En effet, cette hypothèse suppose que l'image visuelle serait séparée en ses composantes spectrales de différentes orientations et FS qui y sont contenues, chacune étant analysée distinctement des autres (Campbell et Robson, 1968; Maffei et Fiorentini, 1973). Chaque composante est alors représentée par l'activité d'une cellule (ou d'un canal) et c'est en recombinaison des activités de toutes ces

cellules (ou canaux) que le système peut reconstruire l'image. La représentation complète d'un tel spectre nécessite donc une quantité énorme de neurones, dont chacun est sensible à une combinaison différente d'orientation et de FS.

Cette hypothèse fût reprise par Pollen et Lee (1971) ainsi que Maffei et Fiorentini (1973). Les premiers ont proposé une analyse de Fourier « segment par segment » où chaque pièce de l'image visuelle est analysée par un ensemble de cellules ayant des champs récepteurs couvrant la même surface et étant de même étendue. L'activité d'un bassin cellulaire serait donc le reflet du spectre de fréquences spatiales de la pièce recouvrant l'ensemble des champs récepteurs des cellules à l'intérieur de ce bassin.

Par la suite, Maffei et Fiorentini (1973) ont démontré que les cellules simples du cortex visuel du chat étaient dotées de toutes les propriétés requises pour performer une telle analyse de Fourier, puisqu'elles sont sélectivement sensibles à une bande étroite de fréquences spatiales. Or, Glezer et al. (1975) prétendent que ce sont plutôt les cellules complexes qui seraient à l'origine de cette analyse de Fourier puisque celles-ci sont beaucoup plus sensibles à la fréquence spatiale que les cellules simples, tel que proposé par leur prédécesseur.

Bien qu'il soit peu probable que le cortex visuel performe une réelle transformation de Fourier sur l'information provenant de l'ensemble du monde visuel, il demeure cependant possible qu'une telle analyse soit exécutée au niveau local seulement (Swindale, 1997). Mais plus important encore, il reste à prouver que l'information issue de cette analyse est réellement utilisée par le système nerveux dans le but de façonner la perception visuelle.

1.4.5 Le rôle de la FS dans la perception visuelle

L'orientation est la propriété du stimulus nous permettant de délimiter les **contours** d'un objet et par conséquent d'en percevoir la **forme** (Kandel *et al.*, 2000). La FS informe quant à la **taille** et la **texture** des objets (DeValois et DeValois, 1990; Payne et Peters, 2002). De par les propriétés de réponse des cellules X et Y chez le chat (tout comme celles des cellules M et P chez le singe), il nous est possible, grâce à la sélectivité des neurones pour la fréquence spatiale, de discriminer les détails d'une scène visuelle.

En effet, les **cellules X** possèdent un petit champ récepteur en plus d'être sensibles aux plus **hautes fréquences spatiales** et aux **basses fréquences temporelles**. Par conséquent, ces cellules sont perfectionnées dans l'analyse des fins détails d'une image visuelle en informant quant à la nature exacte d'un objet contenu dans son petit champ récepteur. Alors que les **cellules Y** possèdent un grand champ récepteur et répondent plus fortement à de gros objets possédant de **basses fréquences spatiales**. Elles sont aussi capables de percevoir les variations rapides d'un stimulus en étant sensibles aux **hautes fréquences temporelles**. Ce sont ces cellules qui seraient impliquées dans l'analyse des propriétés grossières d'un stimulus et du mouvement.

Bref, la perception des **basses FS** dans l'analyse d'une scène visuelle nous informe sur la taille des objets en faisant ressortir les attributs grossiers de sa texture et de son pourtour. Alors que la sensibilité des neurones à de plus **hautes FS** nous permet d'apprécier les détails et les subtilités d'une image. Enfin, le monde visuel étant périodique dans l'espace, le fait de coder l'information visuelle en fonction de la FS rend son analyse beaucoup plus efficace pour cette dimension également périodique (DeValois et DeValois, 1990).

1.4.6 Existe-t-il une organisation modulaire particulière pour la FS ?

Un des principes organisationnel de base du cortex cérébral est sa structure en colonnes (Mountcastle, 1997). Cela signifie que les cellules d'une modalité sensorielle donnée sont regroupées de façon perpendiculaire à la surface du cortex. Ces blocs de cellules partagent des caractéristiques de réponse communes et les colonnes voisines sont similaires dans leur spécificité. Le cortex visuel n'y fait pas exception, puisque ce type d'organisation a été bien documenté pour l'orientation, la dominance oculaire ainsi que la rétinitopie (Hubel et Wiesel, 1959; DeAngelis *et al.*, 1999). La préférence à la fréquence spatiale pourrait aussi avoir une représentation bien ordonnée dans le cortex. Or, après plus de trois décennies de recherche et même en utilisant diverses techniques d'analyse, l'organisation modulaire précise du cortex visuel pour cette propriété demeure controversée.

Puisque la sélectivité à la fréquence spatiale est un paramètre fondamental utilisé par le système visuel dans l'analyse du monde visuel qui nous entoure, plusieurs auteurs ont alors commencé à rechercher la présence d'un changement systématique des fréquences optimales dans le cortex au niveau local. Jusqu'à aujourd'hui plusieurs modèles ont été suggérés, incluant une organisation **laminaire** (Maffei et Fiorentini, 1977; Berardi *et al.*, 1982), en **colonnes** (Tootell *et al.*, 1981), de façon **binaire**, c'est-à-dire en domaines de hautes et de basses FS (Bonhoeffer *et al.*, 1995; Hübener *et al.*, 1997; Shoham *et al.*, 1997), en **modules** ou **pinwheels** (Silverman *et al.*, 1989; Everson *et al.*, 1998; Issa *et al.*, 2000) et même en **îlots** (Tolhurst et Thompson, 1982; DeAngelis *et al.*, 1999; Freeman, 2003). En voici un résumé.

1.4.6.1 ORGANISATION LAMINAIRE

En 1977, Maffei et Fiorentini ont étudié la distribution des cellules corticales selon leur FS préférée grâce à des pénétrations tant perpendiculaires que tangentielles par rapport à la surface corticale. En effet, lors de pénétrations tangentielles dans le cortex strié, l'orientation préférée change graduellement, alors que la FS demeure constante tant que l'on demeure au sein de la même couche. À l'inverse, lorsqu'on pénètre le cortex de façon perpendiculaire (au sein d'une même colonne d'orientation) et que l'on s'enfonce d'une couche à la suivante, l'orientation préférée demeure relativement constante alors que l'on rencontre un large spectre de FS optimales. En plus, il semblerait que les neurones situés dans la couche IV présentent les plus hautes FS préférées, ceux situés dans les couches V et VI possèdent les plus basses, alors que les neurones situés dans les couches II et III ont des FS intermédiaires. Les résultats de ces chercheurs soutiennent donc une organisation **laminaire** des neurones ayant la même FS optimale.

Il semblerait donc que l'architecture des cellules corticales pour la FS est complémentaire à celle de l'orientation (Maffei et Fiorentini, 1977). On peut alors supposer que l'ensemble des neurones regroupés au sein d'une même colonne d'orientation transporte toute l'information spatiale nécessaire à la description d'un objet à une orientation et une FS donnée. Ainsi, chaque colonne d'orientation contient tous les outils nécessaires à l'analyse de l'information contenue dans la région de l'espace visuel couverte par cette colonne. Nous avons ainsi la preuve d'une architecture bidimensionnelle du cortex strié analysant le monde visuel en fonction de deux propriétés du stimulus : l'orientation et la FS. Une représentation complète de toutes les combinaisons possibles de ces deux paramètres requiert

donc une énorme quantité de neurones, chacun répondant préférentiellement à une combinaison différente d'orientation et de FS (Tolhurst et Thompson, 1982).

Berardi *et al.* (1982) sont également en faveur de cette organisation dite laminaire. Cependant, ils proposent plutôt que la subdivision des neurones ayant les mêmes propriétés à travers les couches est beaucoup plus subtile que celle proposée par leurs prédécesseurs. Ils suggèrent en effet que la FS demeure plus constante lors de pénétrations tangentielles que perpendiculaires. Il est bon de noter cependant que les enregistrements étaient étalés sur de grands intervalles de profondeur entre les sites (200-300 μ m) et même entre les FS présentées (0,15-0,2 octaves). Probablement qu'avec des enregistrements plus rapprochés et qu'avec de plus petits écarts d'octaves entre les différentes FS présentées, on aurait obtenu une distribution laminaire beaucoup moins flagrante (Tolhurst et Thompson, 1982).

1.4.6.2 ORGANISATION EN COLONNES

Ce point de vue fût cependant contesté par Tootell *et al.* (1981) qui favorisent plutôt une organisation verticale de type **colonnes** des fréquences optimales. Ces derniers ont utilisé la technique du 2-DG pour cartographier la préférence à la FS dans l'aire 17 du chat. L'avantage de cette technique est qu'elle permet de visualiser l'activité relative de millions de cellules plutôt que de se limiter à seulement quelques-unes au sein d'une région donnée. Ces expériences ont révélé que la présentation d'une seule FS à chaque stimulation activait des colonnes de FS perpendiculaires à la surface corticale s'étendant sur toutes les couches en profondeur. En plus, l'équipe de Tootell *et al.* (1981) a estimé la distance entre chaque colonne à environ 0,8-1,0 mm, ce qui concorde bien avec la distance évaluée pour les colonnes d'orientation.

1.4.6.3 ORGANISATION EN DOMAINES DE HAUTES ET DE BASSES FRÉQUENCES SPATIALES

Cependant, la méthode du marquage par le 2-DG a pour désavantage que l'on doit sacrifier l'animal à la suite de la présentation d'un seul type de stimulus (Swindale, 1997). La nouvelle technique de l'imagerie optique des signaux intrinsèques permet quant à elle de mesurer les réponses corticales sur une plus large surface, pour différents stimuli et ce, de manière séquentielle. Cette technique fût utilisée par Shoham *et al.* (1997) pour étudier l'organisation des FS préférées dans le cortex visuel du chat. Leurs résultats confirment la représentation en colonnes de la FS dans le cortex. Or, la FS ne varie pas de façon continue à travers la surface corticale. Il y aurait plutôt **deux domaines de FS**, l'un contenant des neurones préférant uniquement de basses FS et de hautes fréquences temporelles, et l'autre contenant des neurones préférant des FS environ quatre fois plus élevées que le domaine précédent avec des FT proportionnellement plus basses.

Plus récemment, plusieurs expériences utilisant l'imagerie optique ont confirmé la présence de colonnes de FS dans le cortex visuel du chat. Cependant, elles apportent des arguments supportant plutôt un modèle où le cortex visuel est divisé en **domaines de hautes et de basses fréquences spatiales** basé sur la **ségrégation des voies X et Y** (Bonhoeffer *et al.*, 1995; Hübener *et al.*, 1997; Shoham *et al.*, 1997). En effet, lors de stimulations du système visuel avec une variété de fréquences spatiales, les résultats ont démontré une préférence pour des basses et des hautes FS en domaines corticaux séparés. Ce qui concorde bien avec la ségrégation des voies X et Y au niveau du thalamus, d'autant plus que les cellules X et Y sont sélectives pour les hautes et les basses FS, respectivement. Or, il est bon de noter que l'équipe de Shoham *et al.* (1997) ont utilisé des chatons pour effectuer leur expérience. Il se pourrait donc que ces domaines de hautes et

basses FS qu'ils ont observés résultent de l'absence inhérente des changements encourus par le cortex lors du développement post-natal (Everson *et al.*, 1998).

Hübener *et al.* (1997) ont utilisé l'imagerie optique des signaux intrinsèques pour étudier les relations spatiales entre trois paramètres dont l'organisation en colonnes est reconnue : l'orientation, la dominance oculaire ainsi que la FS (du moins selon certains chercheurs). Ils en sont arrivés à la conclusion que les colonnes d'orientation ainsi que celles de la FS se croisent à angles droits dans le cortex. De plus, il semblerait qu'il existe une tendance pour les domaines de basses FS à se situer préférentiellement au centre d'une colonne de dominance oculaire.

Ces résultats portent à croire que les relations spatiales entre des systèmes en colonnes sont d'une fonctionnalité significative dans le traitement de l'information (Hübener *et al.*, 1997). Or, la présence de colonnes dans le cortex visuel crée un problème d'échantillonnage : chaque point du monde visuel doit être analysé selon toutes les propriétés du stimulus. Les colonnes doivent donc être arrangées d'une manière spécifique afin d'assurer une couverture totale de toutes les combinaisons possibles de ces paramètres, ce qui semble être le cas selon eux.

1.4.6.4 ORGANISATION EN MODULES OU « PINWHEELS »

Toujours par imagerie corticale, un autre modèle supporte plutôt l'hypothèse que le cortex visuel primaire contiendrait de multiples domaines représentant différentes FS. Everson *et al.* (1998) ont effectivement utilisé une analyse par composante principale sur des données d'imagerie optique et ont plutôt suggéré une cartographie continue des fréquences spatiales dans l'aire 17

du chat. Selon cette étude, les régions corticales répondant à différentes FS forment des structures ressemblant aux **pinwheels** retrouvées dans les cartes d'orientation, autour desquelles toutes les FS sont représentées.

Silverman *et al.* (1989) appuient également ce type d'organisation en **modules**. Ils ont en effet mesuré la réponse des cellules à la FS sur des intervalles réguliers lors de pénétrations tangentielles dans le cortex strié du singe et ont corrélié les sites d'enregistrements avec les patrons de cytochrome oxydase (CytOx). Leurs résultats démontrent qu'il existe un continuum de pics de FS et que la plupart des cellules préfèrent des **fréquences intermédiaires** intercalées entre les hautes et les basses. En plus, les différents pics de fréquences sont distribués de manière continue et graduelle à travers un module. Finalement, les corrélations avec la CytOx montrent que les cellules étant syntonisées pour de plus basses FS se situent au centre d'un module, alors que les cellules préférant des FS plus élevées sont retrouvées de plus en plus en périphérie d'un même module.

Dans le but d'identifier le modèle qui décrit le mieux l'organisation de la FS préférée dans le cortex visuel primaire du chat, Issa *et al.* (2000) ont utilisé une combinaison d'imagerie optique des signaux intrinsèques jumelée à des enregistrements multiunitaires. Ils ont découvert qu'il existe effectivement un vaste réseau de FS optimales et que cette représentation est surtout **continue** dans le cortex. Les FS changent graduellement et progressivement dans le plan tangentiel, mais avec en plus des ruptures linéaires occasionnelles. En plus des domaines de hautes et de basses FS, ces chercheurs ont également obtenu de fortes réponses pour des FS **intermédiaires** entre les domaines de hautes et de basses FS. Signifiant ainsi que le cortex visuel serait effectivement composé de

multiples domaines, chacun étant sélectif pour un spectre étroit de FS et couvrant toutes les valeurs de fréquences.

Issa *et al.* (2000) soutiennent également que cette organisation en *pinwheels* de FS, telle qu'observée par Everson *et al.* (1998), est inexacte. Bien qu'Issa et ses collègues aient observé la rencontre de plusieurs domaines de FS à certains endroits sur la surface corticale, ils soutiennent cependant que ces points ne peuvent être considérés comme étant le centre d'une *pinwheel*, puisque seulement quelques FS y sont représentées autour du moyeu. Également, Issa et ses collègues soutiennent que l'organisation corticale des neurones préférant la même FS ne peut être divisée uniquement en domaines de hautes et de basses FS, puisque ce modèle exclue la présence de pics de FS optimales intermédiaires entre les plus basses et les plus hautes valeurs de fréquences. En effet, leurs analyses ont démontré que ces pics de fréquences intermédiaires ne peuvent être le résultat d'une simple superposition de neurones préférant des hautes et des basses fréquences spatiales, tel que stipulé par d'autres (Shoham *et al.*, 1997). Enfin, Issa *et al.* (2000) ont démontré en plus que les domaines couvrant les hautes et les basses FS se superposent aux centres des *pinwheels* d'orientation de manière significative.

1.4.6.5 ORGANISATION EN ÎLOTS (« CLUSTERS »)

Face au débat actif entre une organisation laminaire ou en colonnes, Tolhurst et Thompson (1982) ont cherché à déterminer lequel des deux modèles représente le mieux l'organisation des neurones préférant les mêmes propriétés de FS. Pour ce faire, ils ont comparé les données recueillies lors d'enregistrements de neurones en pénétrations tangentielles avec celles de pénétrations perpendiculaires. Ils ont donc voulu vérifier les résultats obtenus par Maffei et

Fiorentini (1977) qui sont en faveur d'une organisation laminaire. Les résultats de Tolhurst et Thompson (1982) démontrent que les neurones partageant une fréquence spatiale optimale similaire tendent à s'agréger en amas. En plus, la plupart des neurones enregistrés dans une même couche ne démontreraient pas nécessairement la même FS optimale.

Les résultats de ces auteurs démontrent également que l'organisation n'est ni laminaire ni en colonnes, mais semble plutôt regrouper les FS optimales en **îlots** ou « **clusters** », ce qui va à l'encontre de l'organisation laminaire proposée par Maffei et Fiorentini (1977) ainsi que Berardi *et al.* (1982). Tolhurst et Thompson ont même proposé un modèle d'organisation où plusieurs FS sont représentées au sein d'une même colonne et qu'elles sont reliées entre elles par leur harmonique commune. En somme, les cellules situées dans la même colonne présentent la même orientation préférée, mais démontrent une variété de FS préférées, alors que les cellules au sein de la même couche, présentent différentes orientations, mais la même FS optimale.

Les résultats obtenus par DeAngelis *et al.* (1999) montrent en plus que les neurones ayant des propriétés de réponse similaires sont regroupés de manière significative dans le cortex strié et que l'ampleur de ce groupement diffère grandement d'une variable à une autre (orientation, FS, FT, etc.). En effet, au lieu de décrire la variation d'un paramètre de réponse à travers une grande surface corticale, ils ont plutôt mesuré quelles sont les propriétés partagées entre les paires de cellules situées à proximité. Pour ce faire, ils ont employé une technique de corrélation inverse dans le but de répondre à la question suivante : *En réponse à quels attributs du stimulus les neurones se regroupent-ils au sein d'une même colonne d'orientation ?*

Leurs résultats démontrent que l'ampleur de ces associations varie beaucoup entre les différents paramètres de réponse étudiés et que l'orientation préférée est celui démontrant le plus fort indice de regroupement, tout comme la FS, mais à des valeurs moindres. Il existe également un indice de regroupement modeste pour la fréquence temporelle préférée, la taille du champ récepteur, la latence ainsi que la durée de la réponse, alors que l'on n'observe aucun regroupement significatif pour la phase spatiale du champ récepteur.

Ces résultats ont été confirmés en 2003 par Freeman qui a enregistré simultanément des paires de cellules adjacentes dans le cortex visuel. Son but était de trouver quels paramètres sont similaires et lesquels sont différents entre des cellules voisines. Ses résultats concordent avec ceux de ses prédécesseurs et montrent de très fortes valeurs de corrélation entre deux cellules de chaque paire pour l'orientation, signifiant que les cellules sont fortement regroupées pour cette propriété. Les neurones répondant à la FS sont eux aussi regroupés et ce, de manière significative, mais à des valeurs moindres que pour l'orientation.

1.4.6.6 UTILITÉ D'UN REGROUPEMENT DE NEURONES AYANT LES MÊMES PROPRIÉTÉS

Les résultats précédents révèlent donc que plusieurs paramètres sont regroupés à différents degrés dans le cortex strié. Ces différences nous amènent à la question suivante : *Pourquoi certaines propriétés du stimulus sont-elles plus regroupées que d'autres dans V1?* Le rassemblement de neurones ayant les mêmes propriétés de réponse procure plusieurs avantages (DeAngelis *et al.*, 1999). Puisque les réponses neuronales sont bruitées, le fait de combiner les réponses de plusieurs neurones syntonisés de manière similaire améliore nettement la qualité et la fidélité du signal. Ainsi, le regroupement peut potentiellement réduire le bruit qui origine des influences externes. L'association

de neurones réduit aussi le délai temporel nécessaire à l'intégration, permettant ainsi d'extraire un signal fiable à partir d'une brève salve de décharge neuronale.

En résumé, malgré toutes les études portant sur la distribution des neurones ayant des propriétés de réponses similaires pour la FS dans le cortex visuel mature, on ne peut toujours pas conclure à l'unanimité quant à son organisation anatomo-topographique précise. La question demeure donc sans réponse et mérite que l'on y prête attention davantage. Cette problématique sera abordée dans la section III (article II) de ce travail grâce à une étude plus approfondie des propriétés de réponse de neurones voisins pour la FS. Mais pour l'instant, le débat reste ouvert ...

1.5 Plasticité à court terme dans le cortex visuel primaire

Les neurones du cortex visuel primaire ont traditionnellement été considérés comme étant de simples filtres de l'information visuelle, faisant tout simplement ressortir les facettes élémentaires des stimuli visuels, dont l'orientation, et en ne répondant qu'invariablement aux propriétés physiques des stimuli présents dans leur champ récepteur (Dragoi *et al.*, 2000). Mais voilà qu'un autre point de vue a émergé depuis les dernières années : les réponses des neurones de V1 sont fortement influencées par le contexte spatial et temporel dans lequel les stimuli sont présentés.

On a longtemps pris pour acquis que la plasticité neuronale était reliée au développement post-natal et qu'une fois cette période critique terminée, l'organisation corticale demeurait immuable chez l'adulte. Or, les circuits neuronaux d'un cerveau adulte peuvent être modifiés, notamment lors des mécanismes d'apprentissage et de mémorisation (Trojan et Pokorny, 1999). On retrouve aussi d'autres formes de plasticité, la plus évidente étant évidemment celle se produisant au cours du développement. Cependant, le phénomène de plasticité se manifeste également lors de la réparation ou le remplacement de tissus lésés. En plus, une exposition soutenue à un stimulus peut même être à l'origine d'une plasticité dite d'adaptation. La plasticité est donc ce qui permet au système nerveux de se développer, réagir ou encore de s'ajuster aux changements environnementaux internes et externes.

La plasticité synaptique représente la capacité à augmenter ou diminuer de façon plus ou moins durable la réponse du neurone postsynaptique à des stimulations présynaptiques identiques (Zucker et Regehr, 2002). Elle consiste donc en la modification des poids synaptiques en faisant augmenter (ou en

diminuant) le poids d'une synapse par rapport à une autre. Ces changements plastiques survenant au niveau synaptique sont à la base même des mécanismes d'apprentissage et de consolidation de la mémoire (Trojan et Pokorny, 1999). La plasticité synaptique est à la fois nécessaire et suffisante pour stocker les informations selon le type de mémoire et la région cérébrale où ce phénomène est observé.

1.5.1 Premières démonstrations de plasticité dans le cortex visuel

Dans l'aire V1, la plasticité sensorielle a d'abord été démontrée lors de **lésions rétiniennes** : les régions corticales qui étaient responsables de l'intégration des afférences provenant des régions lésées de la rétine devenaient d'abord silencieuses, mais retrouvaient par la suite leur activité en déplaçant leur champ récepteur vers les régions rétiniennes non touchées par la lésion (Dragoi et Sur, 2004).

Une telle plasticité a aussi été démontrée pour la **dominance oculaire**. La plupart des expériences ont été faites sur la privation monoculaire menant à une dominance totale de l'œil non-privé après une couple de jours chez un animal juvénile (Dragoi et Sur, 2004). Il existe une période critique pour l'observation de ces effets qui s'étend à partir de l'ouverture des yeux jusqu'à proximité de la puberté chez le chat. La majorité de la communauté scientifique croit que cette plasticité de la dominance oculaire serait le résultat de changements au niveau des synapses glutamatergiques. Elle pourrait également être due aux changements à long terme dans les potentiels post-synaptiques inhibiteurs produits aux synapses GABAergiques (Dragoi et Sur, 2004).

Cette formation de nouvelles connections est typiquement associée à la plasticité lors du développement (lorsque les neurones établissent des connections entre eux) et ne semble pas être, à première vue, un mécanisme pouvant survenir sur de courtes échelles de temps chez les individus adultes (Dragoi et Sur, 2004). Pourtant, les effets dynamiques induits par le contexte spatial des stimuli visuels permet aux neurones visuels d'intégrer l'information provenant de différents endroits de la scène visuelle. En effet, il a été démontré que la stimulation concomitante du champ récepteur classique et de sa périphérie pouvait influencer la réponse des neurones visuels corticaux, soit par facilitation ou par inhibition (Sillito *et al.*, 1995). La présence d'un stimulus ayant une orientation similaire à l'orientation préférée de la cellule dans son champ récepteur périphérique inhibe la réponse à l'intérieur du champ récepteur central. À l'inverse, la présence d'un stimulus à une orientation orthogonale au champ récepteur central facilitera plutôt la réponse de la cellule.

1.5.2 L'adaptation en tant que processus actif de plasticité

En plus d'être influencés par le contexte spatial autour de leur champ récepteur, les neurones de l'aire 17 sont également sensibles à l'histoire de leur stimulation visuelle. Par exemple, DeAngelis *et al.* (1995) ont démontré que la stimulation sélective de régions entourant le champ récepteur induit une augmentation à court terme de leur taille chez les neurones du cortex visuel. Mais la dépendance des réponses des neurones V1 à leur expérience visuelle est particulièrement évidente grâce au phénomène d'**adaptation** : une exposition sélective à un patron de stimulation durant une courte période de temps induit des changements transitoires dans la sélectivité des réponses des neurones visuels (Dragoi *et al.*, 2000).

Ce type de plasticité par adaptation a été caractérisée pour différents stimuli tels que l'**orientation** (Blakemore et Campbell, 1969; Carandini *et al.*, 1998; Dragoi *et al.*, 2000), le **contraste** (Movshon et Lennie, 1979; Ohzawa *et al.*, 1982; Carandini et Ferster, 1997; Carandini *et al.*, 1998), la **vitesse** (Hammond *et al.*, 1985), la **direction du mouvement** (Maffei *et al.*, 1973; Hammond *et al.*, 1985, 1986) et même la **fréquence spatiale** (Movshon et Lennie, 1979; Saul et Cynader, 1989). Seules les plasticités à l'orientation et à la FS seront décrites ici.

1.5.3 Plasticité à court terme pour l'orientation

La forme la plus évidente de plasticité dans le cortex visuel est celle à l'orientation. Celle-ci peut être démontrée par une expérience simple en fixant du regard des lignes obliques pendant quelques secondes. Suite à cette courte période d'adaptation, des lignes orientées verticalement seront maintenant perçues à une orientation orthogonale à celle de l'adaptation. Ce phénomène est bien connu sous le nom de « *tilt aftereffect* » (Coltheart, 1971; Dragoi et Sur, 2004).

À plus long terme, l'habileté du système visuel à discriminer des différences d'orientation peut être améliorée grâce à l'apprentissage perceptuel. Il s'agit d'une forme particulière de plasticité qui débute dès la vie post-natale, se poursuivant au cours de l'âge adulte et qui nous permet d'améliorer nos performances visuelles suite à une exposition active à un environnement visuel structuré. Cela suggère donc que l'expérience visuelle ou même l'apprentissage pourraient modifier les propriétés fonctionnelles des neurones sélectifs à l'orientation ainsi que les réseaux du cortex visuel adulte (Dragoi et Sur, 2004).

La sélectivité à l'orientation des neurones de l'aire V1 a longtemps été considérée comme étant une propriété stable demeurant immuable après le jeune âge. Cependant, des expériences récentes ont démontré que la sélectivité à l'orientation des neurones ainsi que la façon par laquelle l'orientation est distribuée sur le cortex peuvent être altérées par l'expérience visuelle et que ces changements ont d'importantes conséquences sur la perception visuelle. Ces phénomènes soulèvent la question à savoir si la sélectivité à l'orientation dans le cortex visuel primaire adulte peut être modifiée par le contexte temporel des stimulations.

Dragoi et ses collègues (2000) ont donc examiné la plasticité à l'orientation en utilisant des patrons d'adaptation à court et à long terme et en analysant le profil entier de la courbe de syntonisation à l'orientation. Ils ont montré qu'il est possible de forcer une cellule à changer d'orientation optimale suite à une exposition de courte durée à une orientation non-optimale. Ainsi, une stimulation visuelle continue sur une période de deux minutes à une orientation fixe est suffisante pour faire déplacer la courbe de sélectivité à l'orientation d'un neurone individuel, en éloignant l'optimale du stimulus adaptant et ce, de façon réversible. Cette forme de plasticité à court terme induit non seulement un changement d'orientation optimale, mais également une réorganisation des réponses autour de la nouvelle orientation préférée : les réponses des flancs de la courbe de syntonisation situées près de l'orientation imposée sont diminuées alors que les réponses situées sur le flanc opposé à l'adaptation sont augmentées.

Si l'on adapte un neurone à une orientation située sur le flanc gauche de la courbe de syntonisation et que l'on observe un déplacement de la courbe d'orientation vers le flanc opposé (côté droit de la courbe), on dit alors que l'adaptation a eu un **effet répulsif** sur la courbe de réponse du neurone.

À l'inverse, si la courbe de sélectivité à l'orientation se déplace du même côté de la courbe où se situe l'orientation imposée, il s'agit alors d'un **effet attractif**. Les résultats de Dragoi et ses collègues montrent que les courbes de syntonisation à l'orientation subissent un effet répulsif suite à la période d'adaptation chez 79% des cellules enregistrées. Toutefois, plus l'orientation imposée est éloignée de l'orientation optimale originale, plus il est difficile de provoquer un changement. Par exemple, l'adaptation par un stimulus d'orientation orthogonale par rapport à l'orientation préférée du neurone ne provoque pas de déplacement de la courbe de syntonisation, mais la rend cependant plus étroite.

1.5.4 Mécanisme de la plasticité à court terme pour l'orientation

Ce phénomène de plasticité induite par adaptation sur la sélectivité à l'orientation d'un neurone visuel suppose un processus actif de changements dans le réseau synaptique. Ces changements se soldent par l'apparition d'une nouvelle orientation préférée plutôt que d'une simple réduction passive des réponses situées autour de l'orientation imposée. Cette plasticité est donc produite par des changements survenant dans le poids synaptique en modifiant tant les niveaux d'excitation que d'inhibition sur le neurone adapté (Dragoi *et al.*, 2000).

Une autre particularité est que la force de ces effets plastiques, celle qui détermine l'ampleur du changement dans l'orientation préférée, dépend en fait de la localisation spécifique des neurones à travers les colonnes d'orientation (Dragoi,

Rivadulla et Sur, 2001; Dragoi et Sur, 2004). En effet, la distribution des connexions locales d'un neurone varie avec sa position dans le cortex. Ainsi, les neurones situés au centre d'une *pinwheel* sont davantage en relation avec des neurones ayant diverses sélectivités à l'orientation, comparativement aux neurones situés à l'intérieur d'un domaine d'iso-orientation qui reçoivent peu d'afférences intracorticales. Ce qui signifie que l'amplitude du glissement est plus importante au niveau des frontières entre les colonnes d'une *pinwheel* donnée plutôt que dans les colonnes de même orientation optimale. Les réponses des neurones corticaux sont donc influencées de manière significative par leurs afférences en provenance des autres neurones de leur réseau local puisque la plasticité par adaptation est une propriété émergente de ce réseau cortical.

1.5.5 Plasticité à court terme pour la FS

Contrairement à l'orientation, on retrouve peu d'études dans la littérature concernant la plasticité à la FS dans le cortex visuel. En 1979, Movshon et Lennie ont enregistré l'activité unitaire de neurones dans le cortex visuel chez de jeunes chats dans le but d'étudier les répercussions d'une stimulation prolongée à des *gratings* de différentes FS. Leur protocole de stimulation consistait en 20 blocs de stimulations contenant différentes FS présentées de façon aléatoire et chacune d'une durée d'une (1) seconde. Leurs résultats démontrent que la sensibilité de la réponse à un stimulus donné de neurones corticaux peut être diminuée à la suite d'une stimulation prolongée. Movshon et Lennie ont alors suggéré qu'un mécanisme cortical inhibiteur serait à l'origine de ce phénomène d'adaptation pour un patron de stimulation sélectif.

Plusieurs années plus tard, Saul et Cynader (1989) ont repris le même type d'étude en enregistrant des neurones individuels dans le cortex visuel du chat à l'aide de réseaux de barres sinusoïdales de contraste, direction et FS variables. L'adaptation à une FS donnée résultait généralement en des fortes réductions de la réponse pour les fréquences en-deçà et au-delà de la FS d'adaptation. Plusieurs cellules ont même cessé de répondre à des fréquences plus basses que celle imposée, mais en général la courbe de syntonisation était affectée en fonction de la fréquence imposée.

Les plus fortes répercussions sont survenues près de la fréquence d'adaptation. Lorsque adaptées à des FS légèrement supérieures à l'optimale, le pic de la courbe de syntonisation était déplacé vers des fréquences spatiales plus basses, donc à l'opposé de l'adaptation, ce qui est en accord avec les résultats obtenus pour la plasticité à l'orientation. Puisque des effets différents sont obtenus en fonction des propriétés du stimulus imposé, cela suppose que des mécanismes extrinsèques seraient impliqués dans l'expression des effets de l'adaptation.

Aucune de ces études ni même celles recensées dans la littérature, n'a encore étudié le phénomène d'adaptation à une FS spécifique pour une durée de plusieurs minutes. C'est cette problématique qui sera abordée dans la section II (article I) de ce travail grâce à une étude plus approfondie du phénomène d'adaptation à une FS spécifique et maintenue sur une période de 13 minutes.

1.6 Problématique

À la lumière des résultats obtenus pour la plasticité à l'orientation ainsi que le peu de données relatives à la plasticité pour la fréquence spatiale, nous avons voulu étudier s'il est possible de forcer un neurone à répondre à une FS autre que son optimale. Il est bon de noter que dans toutes les expériences portant sur la plasticité citées plus haut, tant pour l'orientation que la FS, les adaptations sont de très courtes durées (quelques secondes à quelques minutes). Aucune n'a encore étudié la plasticité induite par la présentation d'un stimulus d'adaptation sur une plus longue échelle de temps, soit de plusieurs minutes. C'est donc dans cette optique que s'établissent la problématique et l'originalité de ce projet de recherche.

Nous avons effectué des enregistrements électrophysiologiques dans le cortex visuel primaire de chats adultes. D'abord, il s'agit de construire les courbes de syntonisation à la FS. Pour ce faire, on présente dans le champ récepteur des cellules enregistrées des *gratings* de fréquences spatiales s'échelonnant entre 0,15 et 2 cycles par degré, de manière aléatoire. La FS optimale d'un neurone est celle ayant provoqué la plus forte réponse neuronale. Il s'agit ensuite de sélectionner une autre FS, non-optimale, et de la présenter sans interruption pendant 13 minutes. À la suite de cette période d'adaptation, on répète la même procédure de présentation qu'au départ dans le but de construire une nouvelle courbe de réponse, celle représentant le processus d'adaptation.

En se basant sur les résultats obtenus pour la plasticité à l'orientation ainsi que les mécanismes qui sous-tendent ce phénomène, on croit qu'il sera possible de forcer un neurone à répondre à une FS autre que l'optimale et observer une plasticité à court terme pour cette propriété du stimulus. Puisque le type

d'adaptation employé ici est d'une durée beaucoup plus longue que celle généralement présentée dans la littérature, nous croyons que les nouvelles courbes de syntonisation (post-adaptation) devraient être majoritairement de type attractives plutôt que répulsives. En effet, la méthode de stimulation s'étendant sur une plus longue échelle de temps, ce facteur devrait être suffisant pour que le ratio entre les effets attractifs et répulsifs diverge de celui impliquant une adaptation de courte durée, soit de 4 sur 5 (Dragoi *et al.*, 2000).

Conjointement à ce projet de plasticité, une analyse approfondie des courbes de réponse à la FS entre les neurones contenus dans un même bassin de cellules nous permettra d'étudier plus en détails l'organisation corticale des cellules répondant à cette propriété du stimulus. La méthode d'analyse utilisée en est une de régression linéaire entre les courbes de syntonisation de neurones voisins enregistrés de façon simultanée. Grâce à cette méthode d'analyse, il devrait être possible de nous éclairer quant à l'organisation corticale de ce paramètre de réponse qui demeure, jusqu'à ce jour, controversée.

II. Article I

TITRE : Adaptation changes the spatial frequency tuning of adult cat visual cortex neurons.

AUTEURS : Bouchard*, M., P.-C. Gillet*, S. Shumikhina*, S. Molotchnikoff*¹.

* Département de Sciences Biologiques

Université de Montréal

C.P. 6128 Succ. Centre-Ville

H3C 3J7, Montréal, PQ, Canada

1 Corresponding author : S. Molotchnikoff

Tél. 514-343-6616

RUNNING TITLE : Adaptation changes spatial frequency tuning

⇒ Article soumis le **7 juillet 2006** à la revue **Cerebral Cortex**.

2.1 **Abstract**

The modular layout of striate cortex is arguably a hallmark of all cortical organization. Neurons of a given module or domain respond optimally to very few specific properties, such as orientation or direction of a stimulus. Previously, it appeared that once this organization was established after the critical period it remained fixed in the adult. However, it is possible, under appropriate conditions, to compel a neuron to respond preferentially to a different optimal property. In anaesthetized cats, we applied for several minutes without interruption a spatial frequency (SF) that differs from the optimal one. This application shifted the tuning curve of the cell in the direction of the imposed SF. Results indicate an attractive push occurring more frequently (50%) than a repulsive (30%) shift in cortical cells. The increase of responsivity is band-limited and coincides with the imposed SF. We hypothesize that such plasticity is obtained by a modulation of the balance between the strengths of the respective synaptic inputs. Such plasticity may allow a dynamic reaction of cortex to a new environment and particularly to focalise cellular activity toward persistent stimuli in spite of the tuning inherited from genetic programming of response properties.

Keywords: adaptation, cat, short term plasticity, spatial frequency tuning, vision.

2.2 Introduction

It has long been held that in fully mature animals stimuli features that evoke optimal responses are resistant to plastic changes in order to ensure reliable processing of the sensory input. However in the past decade, it has been demonstrated in adult cats that several optimal neuronal properties of cortical cells may be reversibly modified after periods of repetitive or continuous stimulations of the neurons with stimuli or adapters whose properties diverge from the preferred characteristics. Hence such frequent exposure coerces excited neurons to modify their stimuli preference.

Specifically at the single cell level, the repetitive exposure of stimuli induces, in general, a decline of responsivity to stimuli whose properties are similar to the characteristics of the adapter. The consequence of such decline is a shift of the tuning curve away from the adapter. Repulsive shifts were observed for many properties: stimulus orientation (Clifford, 2002; Dragoi et al., 2000; Dragoi et al., 2001; Sur et al., 2002; Gibson and Radner, 1937), direction of motion (Tolias et al., 2005; Kohn and Movshon, 2003), spatial coordinates (Kohler and Wallach, 1944) and curved lines (Gibson, 1933). Specifically, in cats the preferred orientation of a unit in the visual cortex may be shifted away from the imposed orientation (Dragoi et al., 2000). In macaque the tuning direction of motion and speed may also be shifted away from the adapted speed (Movshon and Lennie, 1979; Krekelberg et al., 2006).

For spatial frequency (SF) it has been demonstrated that prolonged observation of a high contrast grating pattern causes changes in the spatial frequency sensitivity of gratings viewed subsequently. Indeed, gratings of higher and lower frequency than the adapting pattern seem higher and lower,

respectively, than in fact they are (Saul and Cynader, 1989a, 1989b; Klein et al., 1974; De Valois and De Valois 1990). Furthermore, frequent exposure to a single spatial frequency produces a band-limited loss in contrast sensitivity centered at that particular spatial frequency (De Valois, 1977). It must be underlined however that a tuning shift of single neurons may cause a perceptual shift in the opposite direction.

Recently it has been suggested that direction tuning seems to offer an exception to the above general trends as the adaptation shifts the tuning curve toward the adapter that is, an increase of responsivity to the repetitively applied direction (Kohn and Movshon, 2004; but see Tolias et al., 2005). It must be noted that these shifts in direction appear to be small if compared to orientation repulsive shifts.

In the earliest investigations the adapting protocols are carried out in block-randomized presentations of stimuli. The adapting stimulus appears frequently for a relatively short time, in the range of several seconds, interleaved with other stimuli which are applied for even shorter periods. Hence extended application (several minutes) of the adapting stimulus was not tested, except for orientation (Ghisovan et al., 2003), in which case it was shown that the orientation shifts occurred in direction of the adapter.

Several specific organizational properties characterize spatial frequency as a trigger feature for neuronal discharges. For instance, contrary to orientation or direction, cortical cells are tuned to spatial frequencies in three curve patterns: low-pass; band-pass; high pass (De Valois 1978). However in all cases there is a limited optimal spatial frequency band at which the unit fires maximally. Another

peculiarity is the lack of a clear grouping of cells according to optimal spatial frequency, although this latter point has been debated recently and no clear statement can be made regarding the clustering of cells along spatial frequency preference (Das, 2005; Movshon et al., 1978; Sirovitch and Uglesich, 2004). These peculiar characteristics incite us to reexamine the question whether, as it is the case for other preferred properties, the spatial frequency may also be subjected to short term plasticity at cellular levels.

With the purpose of offering an answer to the above question we investigated the occurrence of short term plasticity for spatial frequency. The general approach is to apply a non-optimal spatial frequency for 13 minutes without interruption in order to study shifts of the preferred spatial frequency toward or away from the imposed one. Consequently, the short term plastic changes may be further extended to other sensory modalities to emphasize the dynamic nature of adult and mature neuronal functions.

2.3 Materials and Methods

2.3.1 Animal preparation

Adult cats (2.5-3.5 kg) were used in the investigation. All experimental protocols followed the regulations of the Canadian Council on Animal Care (CCAC) and the corresponding US National Institutes of Health regulations (Principles of Laboratory Animal Care, NIH publication No. 86-23, revised 1985) and were approved by the Institutional Animal Care and Use Committee at the Université de Montréal. Animals premedicated with Atravet (acepromazine maleate, 1 mg/kg, i.m.) and atropine sulfate (0.04 mg/kg, i.m.) were initially anaesthetized with ketamine hydrochloride (25 mg/kg, i.m.). Xylocaine (lidocaine hydrochloride, 2%) was used as a local anaesthetic. Cats were prepared for electrophysiological recordings in a conventional fashion. Animals were paralysed with gallamine triethiodide (Flaxedil, initial dose 40 mg and 10 mg/kg during the experiment, i.v.) and anaesthesia was maintained with a mixture of gases (N_2O/O_2 - 70/30 supplemented with 0.5% Isoflurane) for the duration of the experiment. Flaxedil was delivered to the animals continuously in the mixture of 5% dextrose in lactated Ringer's solution. Plano contact lenses with artificial pupils (5 mm diameter) were placed on the cat's eyes to prevent the cornea from drying. The pupils were dilated with atropine sulfate (1%) and the nictitating membranes were contracted with phenylephrine hydrochloride (2.5%). A heating pad was used to maintain the body temperature at 37.5 degrees C. Electroencephalogram, electrocardiogram and expired CO_2 were monitored throughout the experiment to ensure an adequate level of anaesthesia. The end tidal CO_2 partial pressure was kept constant between 28-30 mm Hg. The antibacterial agent Tribissen (24%, 30mg/kg per day, s.c.) and the antibiotic Duplocillin (0.1 ml/kg, i.m.) were administered to the animals.

2.3.2 Recording

Multiunit activity in the visual cortex (area 17 superficial layers) was recorded by sets of matrix tungsten microelectrodes (10 M Ω each). Every set, consisting of four microelectrodes (400 μ m fixed separation between the nearest microelectrodes) enclosed in stainless steel tubing, was independently connected to one micromanipulator. After the microelectrodes were inserted, the cortex was covered by warm agar (3-4% in saline) and wax. The neuronal action potentials were amplified and sent to a computer for voltage discrimination and recording with 0.05 ms resolution for on-line and off-line analyses (DataWave Technologies). Multiunit recordings from one electrode usually included 2-4 well isolated single units which were thresholded, that is, isolated from the noise.

2.3.3 Visual stimulation

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

Spatial frequency equals temporal frequency divided by velocity. However, it has been demonstrated that for almost all striate cells it is the temporal frequency and not velocity which is the critical variable. Indeed, De Valois and De Valois (1990) demonstrated that cells in cats are tuned to a certain range of temporal frequency and not to a certain velocity range. Thus, in order to test specifically whether the spatial frequency property may be subjected to adaptation we kept temporal frequency constant in all recordings and only varied systematically velocity in respect with spatial frequency.

Drifting, sinusoidally modulated grating patches covering the receptive field (5.0 cd/m², 80% contrast, square aperture surrounded by a black background, optimal orientation and direction, temporal frequency set at 2 Hz in all tests) were presented in blocks of intermingled trials and shown to the dominant eye. During these runs, peristimulus time histograms (PSTHs) were accumulated. Each stimulus was presented for 4.096s, 25 times. In the initial step ("before or control" condition), spatial frequency (SF) tuning curves were determined to ascertain the optimal SF. The SF that elicited the highest firing rate was considered the optimal SF. Spatial frequency tunings were realized in a pseudorandom fashion in steps of 0.5 octaves (with some additional values of 0.25 octaves to ensure post-adaptation changes) and covered a range of 0.15-2 c/°. In the second step, grating patches whose SF was off the optimal value (by 0.25-3 octaves) stimulated the receptive field uninterruptedly for 13 minutes. Immediately after this application, SF tuning curves were replotted ("adapt." condition), in a random sequence. The general experimental approach is displayed in Fig. 1. Finally, recovery was obtained ~100 minutes after the imposed SF ceased. Spontaneous activity for each condition was recorded. It was determined in the absence of visual stimulation for the same time period.

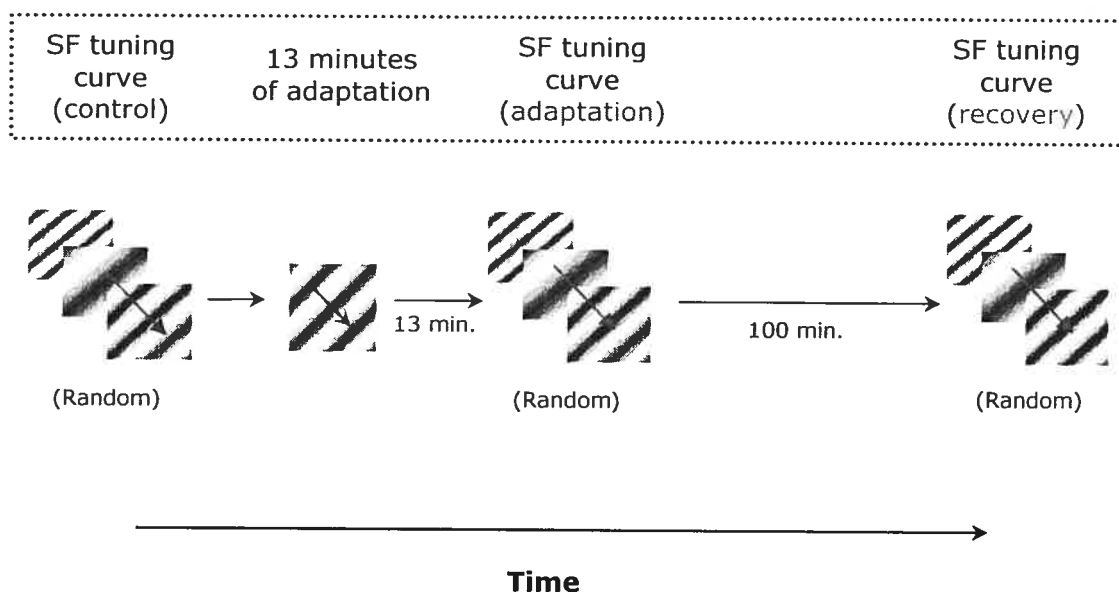


Fig. 1. Schematic of the experimental protocol. Cells are first randomly tested for spatial frequency (SF) responses (0.15-2.0 $c/^\circ$). A tuning curve is obtained disclosing an optimal SF. Then a non-optimal SF is applied for 13 minutes (min). The tuning curves are immediately plotted. Finally, the tuning is re-examined again for recovery, obtained 100 minutes after adaptation ends.

2.3.4 Data analysis

Action potentials were counted as spikes per second from peristimulus time histograms (25 trials, 4096ms presentation time per trial, in each case and condition). Responses reported in results are derived from these trials. Hence the activity evoked by each condition was computed separately for control, adapting and recovery conditions. For population computations the modulation of response magnitude was normalized with the highest rate of firing at initial or control-optimal spatial frequency equal to 100%.

Individual units were sorted out from within multiunit activity by a spike separation method using commercial software (DataWave Technologies). Spike

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

2.4 **Results**

In general, applying uninterruptedly for 13 minutes a sine-wave grating whose SF deviates from the control-optimal SF specifically increases the firing rate to the adapter and diminishes the responses evoked by the initial preferred SF. We have tested 93 cells but six had to be excluded for various experimental reasons, thus the analysis was carried out on 87 cells. An example of response changes is shown in figure 2. The multiunit peristimulus time histograms (Fig. 2) illustrate the modulation magnitude of the firing patterns of the cells. The upper PSTH shows the firing to the control-optimal spatial frequency (SF) ($0.15c/^\circ$). The firing rate considerably declined after adaptation (Fig. 2 A, adapt curve). On the other hand, after exposure to a $0.2 c/^\circ$ grating for 13 minutes, cellular responses to this latter pattern, which were relatively weak prior to adaptation, increased in strength (Fig. 2 B, adapt curve). Thus, applying continuously for several minutes a non-optimal spatial frequency brings a robust facilitation of the evoked response to that particular SF. In the example of figure 2 the increase reaches $\sim+300\%$, while the discharges to the original optimal spatial frequency diminished ($\sim-50\%$).

Figure 3 shows that imposing a non-optimal spatial frequency constantly for several minutes leads to a shift of the optimal SF in the direction of the value applied during adaptation. In Figure 3 the blue curve for the multiunit recording illustrates that this group of units responded in a low pass fashion since the highest firing rate was obtained at the lowest spatial frequency tested: $0.15 c/^\circ$. As the SF increases the evoked firing rate progressively diminishes. We presented a $0.2 c/^\circ$ grating as adapting spatial frequency. The firing rate strongly increased in response to the imposed SF while it declined for the control-optimal SF. Discharges to other SFs did not change in any considerable manner. This increase is rather selective as it is band-limited and centered around the imposed SF

(Fig.3). Thus, the cells became narrowly tuned to the imposed SF. The changes produced by the adapter were reversible as shown by the dotted curve in Figure 3 (recovery condition). Such increase of responses restricted to a narrow band of SFs may suggest relatively independent channels carrying spatial frequency (De Valois, 1978; De Valois and De Valois, 1990).

From this multiunit recording two units could be sorted out (Fig. 4 C, D, displays the spike waveforms and clusters; cluster analysis yielded a Z score = 9.99). In response to our spectrum of spatial frequencies, both units discharged in a very similar fashion to that of the multiunit data. Both cells responded strongly to the lowest presented SF: 0.15 c/°. After imposing a 0.2 c/° grating, both units considerably enhanced the firing rate for this particular value of the stimulus while discharges in responses to the initial optimal SF frequency declined for cell 1. Again, the increase occurred rather specifically in response to the adapted frequency.

The next example (Fig. 5 A) illustrates a neuron exhibiting a band-pass curve which peaked at 0.2 c/° (vertical dotted line). The adapting spatial frequency was set at 0.6 c/° (a ~1.5 octaves increase). After 13 minutes of stimulation, the cell shifted its optimal SF to 0.6 c/° and the width at half height of the curve decreased very much as well. In this example the magnitude of the shift is such that the cell becomes much more responsive to higher spatial frequencies. Hence the cell became more narrowly tuned in the upper scale of the SF spectrum following adaptation. The second example shown in Figure 5B illustrates an attractive shift whose magnitude could not attain the "forced" spatial frequency value, 0.3 c/°. Nevertheless, the firing rate in response to the imposed SF increased (~+65%). The new optimal SF became 0.2 c/°. The evoked firing rate

for the latter SF was enhanced by $\sim+170\%$, while it slightly declined by $\sim14\%$ for the original optimal SF, $0.15\text{ c}/^\circ$. This example further demonstrates that an uninterrupted presentation of a nonpreferred SF pushes the tuning curve in direction of the adapter.

2.4.1 Lateral Geniculate Nucleus

It may be argued that such plasticity takes place in structures such as the retina or the lateral geniculate nucleus. In order to answer this question we performed recordings in the lateral geniculate nucleus while conducting the same experiments. Figure 6 shows examples of the adaptation procedure on responses of geniculate cells (multiunit recording in A and sorted out single cells in B). These cells exhibited a low pass response curve which is very similar to the behaviour recorded in cortical cells illustrated in Figure 3. Indeed, in both sites the spatial frequency which produced the highest firing rate was $0.15\text{ c}/^\circ$. In contrast to the cortex, lateral geniculate cells failed to show shifts and response enhancements following the adapting procedure ($0.2\text{ c}/^\circ$ in the example, open arrow head Fig 6). Indeed, it is worth noting a lack of increase of the firing rate for the adapter.

The curves of Figure 6 show that in the LGN, the tuning profiles obtained prior to and after exposure are almost superimposed demonstrating thus an absence of adaptation, although in cell 2 there is a large decline of firing but, in spite of this reduction, the curve preserved its shape. These results are not unexpected because an absence of plasticity has been demonstrated in the geniculate recipient layer 4 of cortex in cats, suggesting that plasticity is attributed to cortico-cortical connections rather than thalamo-cortical synapses (Godde et al., 2000; Shuett et al., 2001). Moreover such absence of adaptation has been suggested by De Valois and De Valois (1990), because LGN neurons have broad

tuning to SF and indeed, it has been shown that it is at the cortical level that neurons exhibit a narrow tuning to SF. Thus, it is unlikely that our adaptation effects in the cortex are inherited from LGN or retinal neurons.

2.4.2 Population analysis

To further characterize the plasticity of spatial frequency we measured quantitatively the relationship between the absolute difference between adapting SF and control-optimal SF and the magnitude of shifts induced by the experimental protocol (Fig. 7, N=87, quantification carried out on single cells only. (One single data point may stand for several identical values). The scatter plot (Fig. 7A) indicates the magnitude of the adaptation shift in optimal SF as a function of the absolute difference between the adapting SF and the control-preferred SF. Most cells (50%, N= 43) exhibited attractive shifts, 26 cells (30%) showed repulsive shifts, and no difference was observed in 18 cells (20%).

The relationships between the acquired optimal and the original optimal responses are revealed in Figure 7 B. It shows that when the difference between the original optimal SF and the adapter was small (< 0.5 octave) the response magnitude to the adapter was smaller than the response evoked by the initial optimal SF. However, when the difference between the adapting SF and the original preferred SF increased within the range of 0.5 and 2.0 octaves, the acquired optimal SF evoked a discharge whose magnitude reached the value of the original preferred response.

Figure 7C displays the regression analysis between the mean shift (in octaves) and absolute differences between the adapting and the original optimal SFs. The confidence limits of linear regression are also shown by dotted lines.

[Pearson correlation coefficient $r=0.9$, and the linear regression is highly significant $p<.001$.] In Fig.7C, attractive and repulsive shifts are pooled, that is, we calculated the absolute values of shifts, regardless of the sign. The positive correlation reveals that there is a significant positive relationship between the shift magnitude and the difference between the original and the new optimal SFs, that is, the magnitude of shift tends to increase with larger SF differences, at least in the tested spectrum of SFs. It must be reminded however that in area 17, neurons rarely respond above two cycles per degree (Movshon et al., 1978).

The relative changes in response magnitudes before and after adaptation are displayed in Figure 8. Two key responses are considered, the control-original optimal response (O) and the responses evoked by the adapter that is the acquired or new optimal response (NO). We considered as one hundred percent the response amplitude evoked by the control-optimal spatial frequency that is before adaptation (O_c). Adaptation produced a decrease of the latter response (O_{ad} : $\sim -35\%$, $P<0.001$, Student t-test, the magnitude of this response recovered, there is no difference between before and recovery responses, O_r , $P> 0.05$, Fig. 8). On the contrary, the response evoked by the adapter significantly increased (NO_{ad} $+ \sim 40\%$, $P<0.001$, t-test, Fig. 8). This differential modulation (decrease of the control-original optimal response and increase of the responses to the adapter) often results in band-pass tuning curve profiles in low- and high-pass cells. In band pass cells the acquired optimal spatial frequency also markedly stands out as adaptation induced a weaker firing rate of the original optimal SF (see example in Fig. 5A).

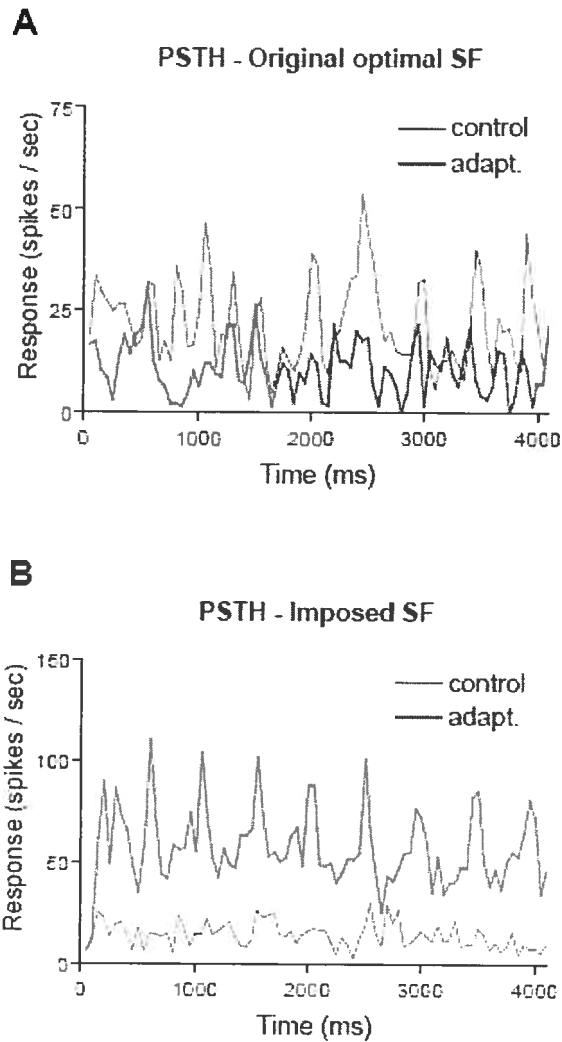
Figures de la section Résultats

Fig. 2. Peristimulus time histograms showing modulations of responses prior to (thin blue line) and after adaptation (thigh red line). **A**: original optimal spatial frequency (SF). **B**: imposed SF. Multiunit recordings. Bin width 50ms. Firing rate to the control-optimal SF decreases while firing rate to the adapting SF increases after adaptation. Response computed as spikes per second (spike/sec)

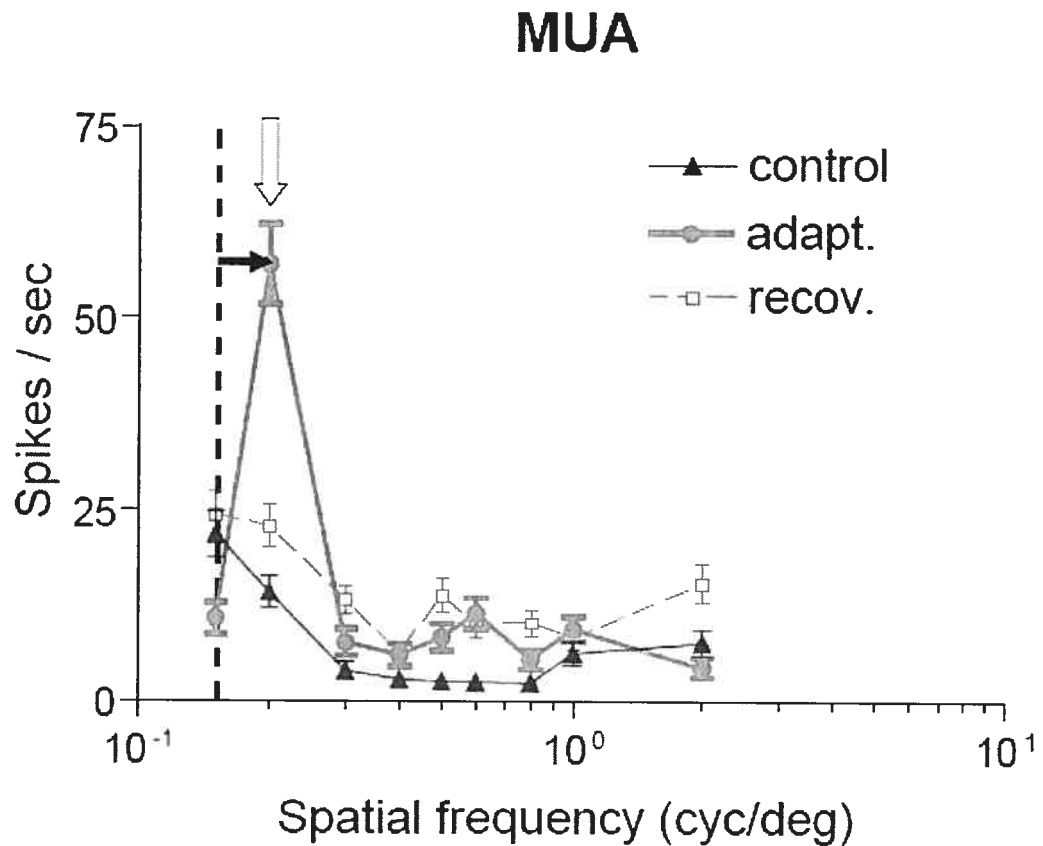


Fig 3. Tuning curves to spatial frequency (SF). Multiunit activity (MUA). In this and other figures: The vertical line underlines control-optimal SF, the highest response of the curve. The horizontal arrow underlines the shift toward the adapter indicated by the open arrow. Responses to this particular SF are increased. Control: before adaptation, adapt: after adaptation, that is, after imposing non-optimal SF for 13 minutes, recov: recovery. Ordinate: spikes per second, mean values \pm SEM. Abscissa axis: Spatial frequency in cycles per degree (cyc./deg.), in this and followings figures.

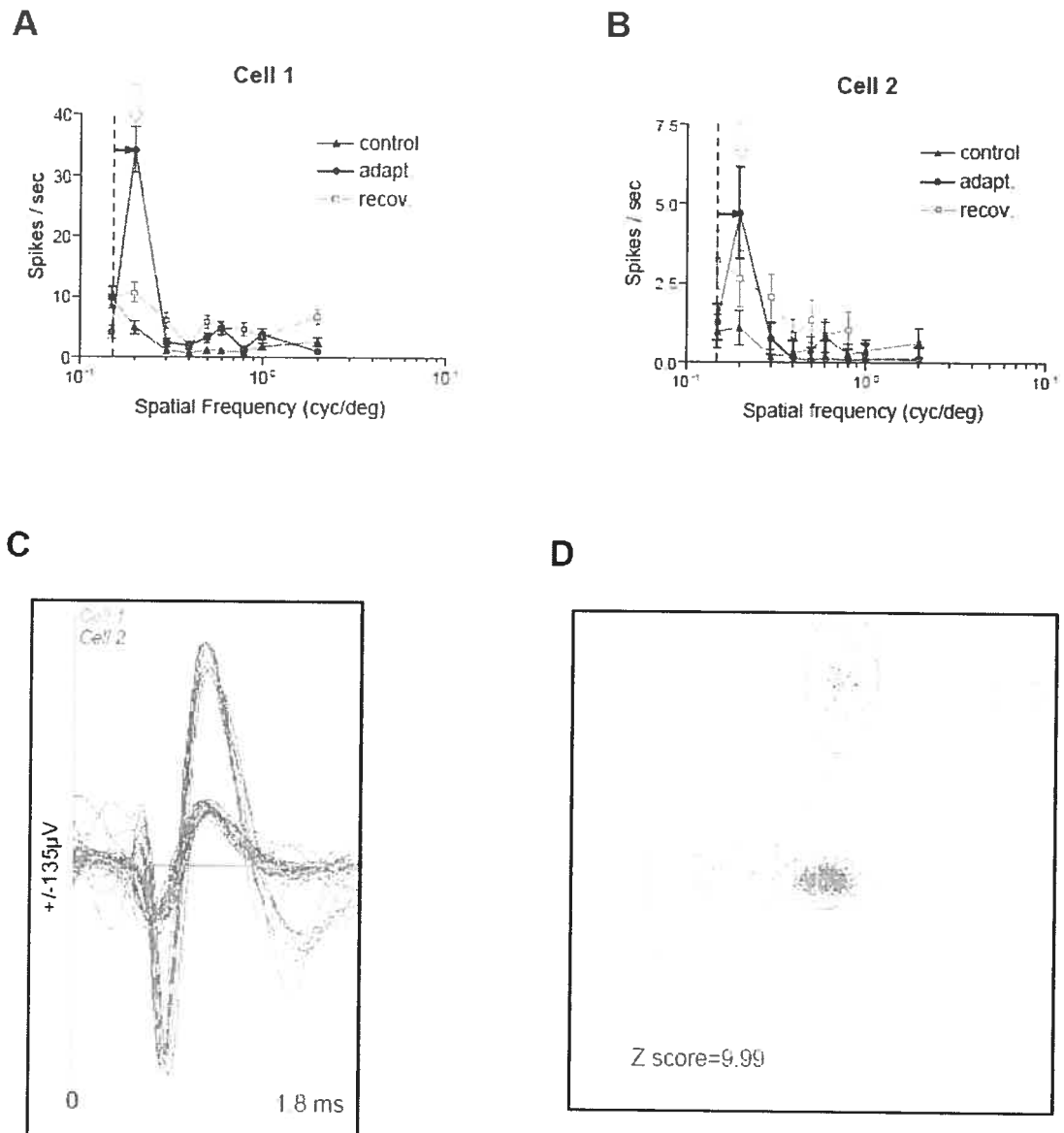


Fig.4. Two examples of tuning curves of two cells sorted out from multiunit recordings (from Figure 3). The imposed SF produced an increase of responses of both cells in **A** and **B**, respectively. Downward open arrows indicate imposed spatial frequency. **C**: Waveforms of action potentials. **D**: Cluster separation with Z score.

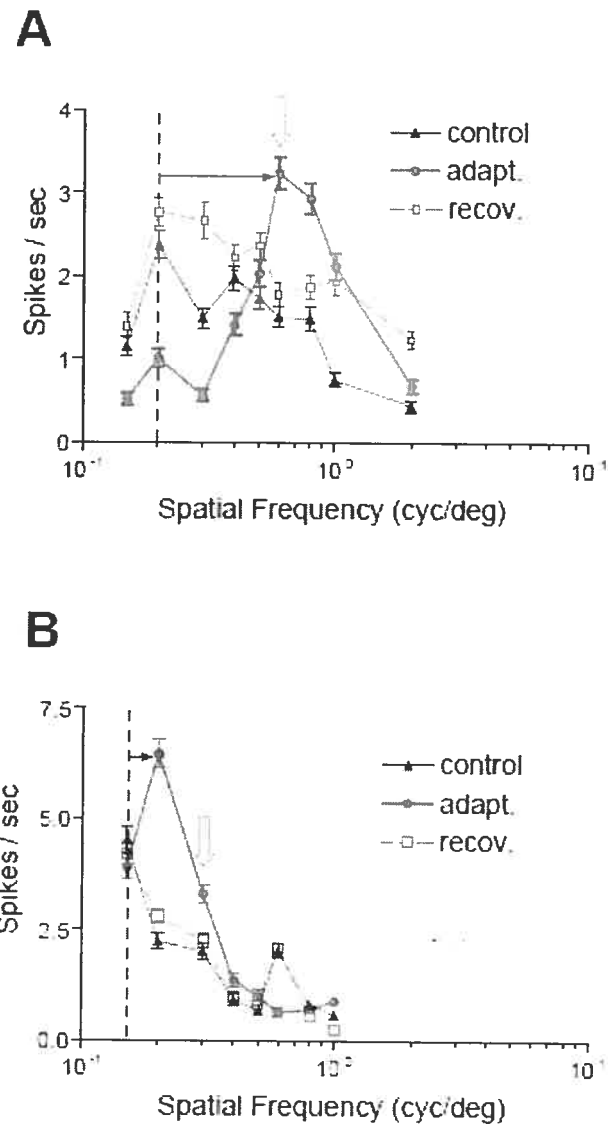


Fig. 5. Two additional examples of attractive shifts in tuning of SF in a single cell. In **A** and **B** vertical line indicates the original optimal spatial frequency. Horizontal arrow indicates shift direction. Open arrow points toward imposed spatial frequency. Mean values \pm SEM. In **A**: adapter at 0.6 c/° , new optimal at 0.6 c/° , original optimal 0.2 c/° . In **B**: adapter at 0.3 c/° , new optimal at 0.2 c/° , original optimal 0.15 c/° .

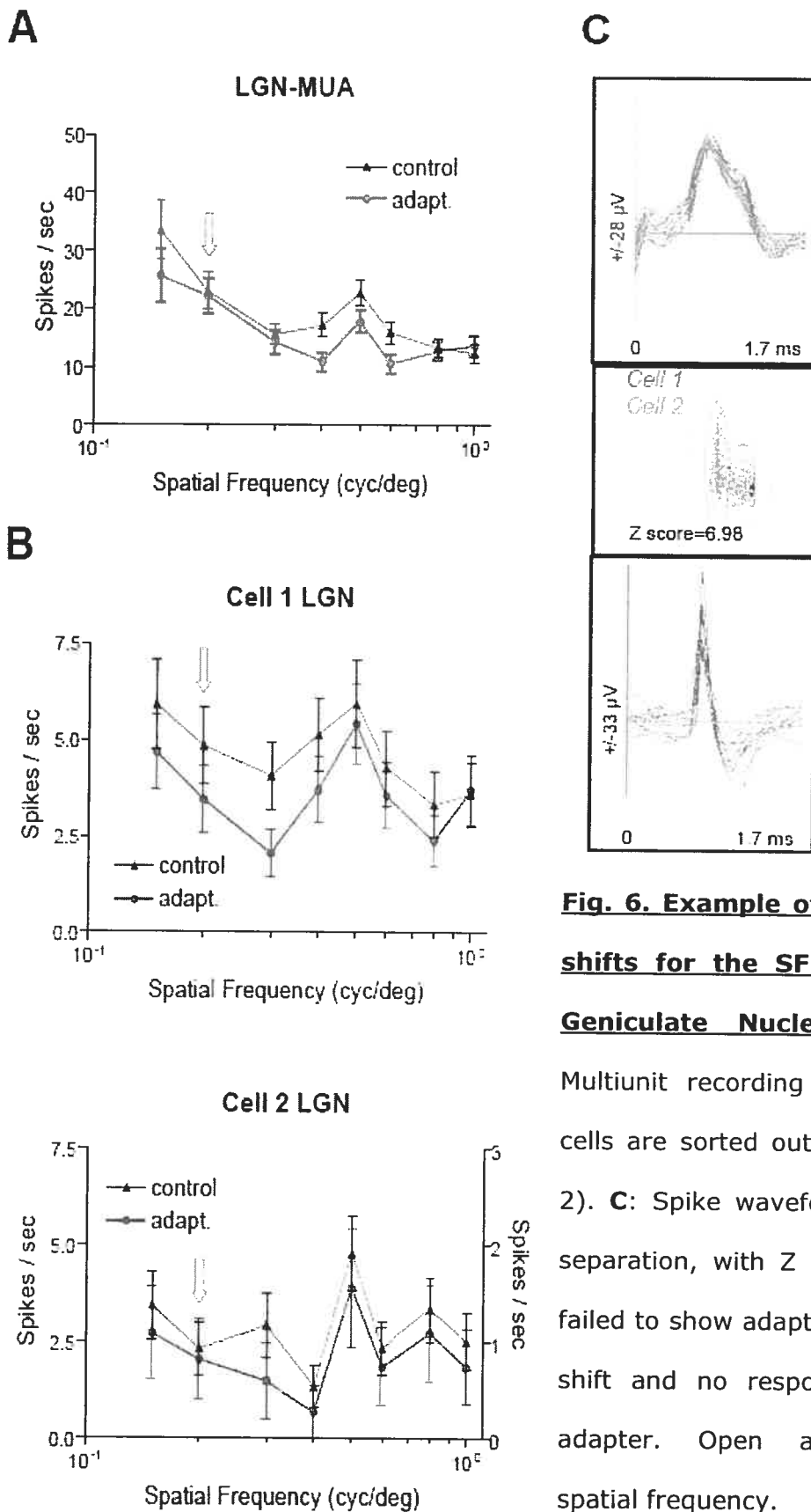


Fig. 6. Example of an absence of shifts for the SF in the Lateral Geniculate Nucleus (LGN). **A:** Multiunit recording (MUA). **B:** Two cells are sorted out (Cell 1 and Cell 2). **C:** Spike waveforms and cluster separation, with Z score. Both cells failed to show adaptation. That is, no shift and no response increase to adapter. Open arrow: adapting spatial frequency.

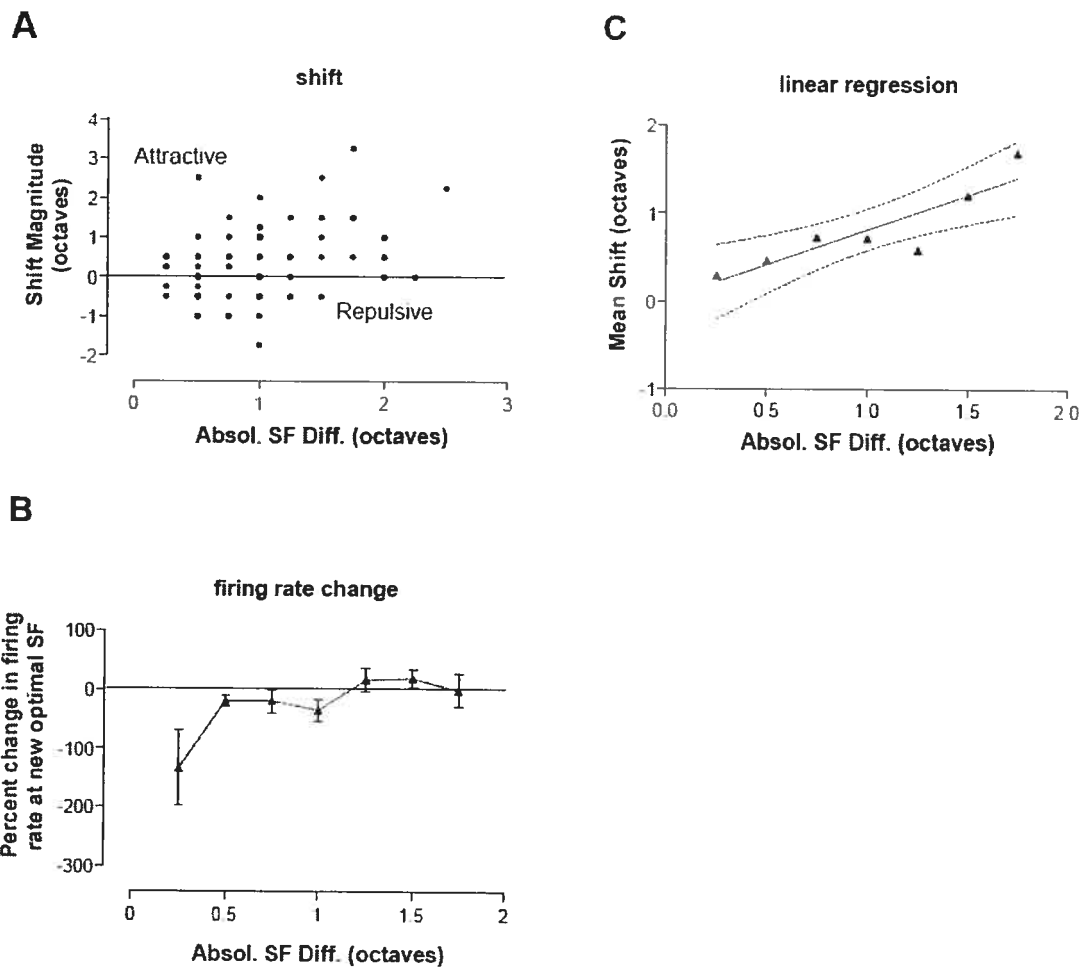


Fig. 7. Population analysis. **A:** Scatter plot (N= 87) showing the magnitude of post adaptation shifts in octaves (Y axis) as a function of the absolute difference between adapting SF and control-optimal SF (X axis). Positive numbers: attractive shifts; negative numbers: repulsive shifts. Attractive shifts are more frequent. **B:** Adaptation changes in firing rate, in percentages between an acquired optimal and the original or control-optimal SFs (=100%) as a function of the absolute difference between new optimal SF and the initial optimal SF in octaves. Mean \pm SEM. In most cases the acquired responses after adaptation reach the magnitude of the control optimal response recorded prior to adaptation, 0 stands for equal amplitude. **C:** Regression analysis between the absolute SF differences and the mean shifts (absolute values, that is, attractive and repulsive shifts pooled). Confidence limits of the linear regression indicated by dotted lines. $r=0.9$, $P<.001$.

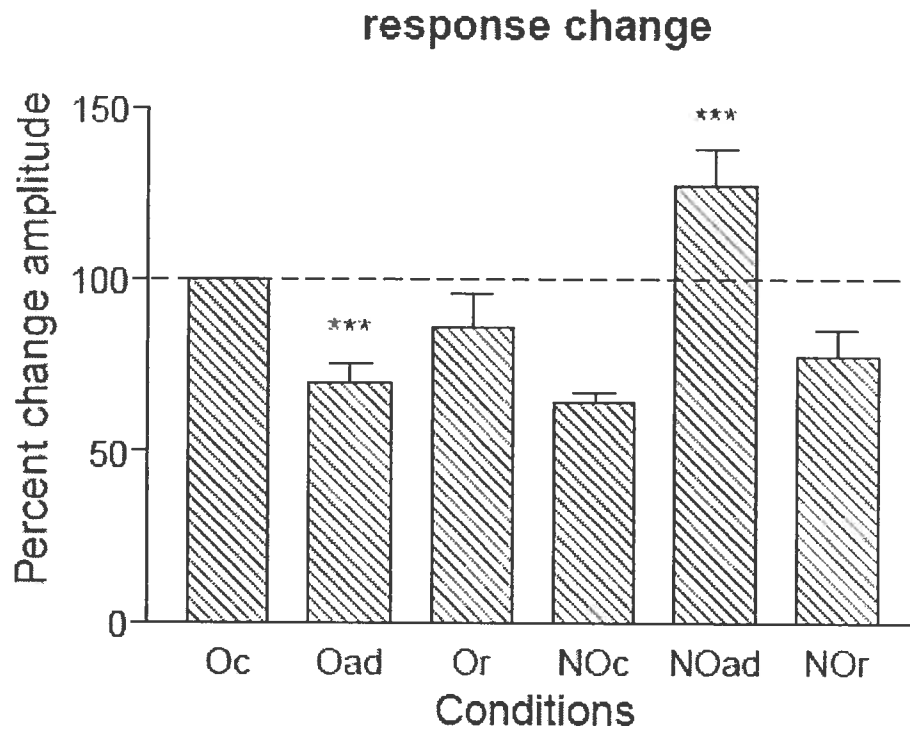


Fig. 8. Relative changes in responsivity. One hundred per cent equals the response magnitude of the control-original optimal SF (Oc) before adaptation. Oad: original optimal SF after adaptation. Or: recovery of the original optimal response. NOc: response magnitude before adaptation at the adapter SF. NOad: acquired, that is, new optimal response magnitude after adaptation. NOOr: recovery of the latter. *** $P < 0.001$. Mean \pm SEM. Details in text.

2.5 **Discussion**

In addition to demonstrating the ability of cortical cells to change preferred properties in fully mature animals, the present study revealed several new findings. For one, optimal spatial frequency is shifted after an uninterrupted exposure for several minutes of a drifting sine-wave grating for which spatial frequency deviates by several octaves from the original preferred spatial frequency. Second, adaptation to spatial frequency produces shifts and a facilitation of neural responses corresponding to the imposed SF and for many cells (50%) in area 17 of cats, the shift is attractive, or in the direction of the adapter. Third, the response to the adapter is as strong as the response magnitude to the original-control SF. These results contrast with other stimuli characteristics (Gibson, 1933; Barlow, 1989; Blackmore et al., 1970; Levinson and Sekuler, 1976; Dragoi et al., 2001; Movshon and Lennie, 1979; Saul and Cynader, 1989a, 1989b) suggesting that this type of plasticity for spatial frequency rests on different mechanisms.

For instance, in the majority of cells shifts occurred in a repulsive direction relative to the axis of orientation of the imposed light bar or sine-wave drifting grating. Likewise, direction and speed tuning change by adaptation in MT neurons of macaque. Hence, it is interesting to note that adaptation generally reduces the magnitude of neural responses for orientation, speed, and direction domains. However, recently it has been shown that tuning shifts toward the adaptor may be occurring for direction in MT neurons (Kohn and Movshon, 2004). Globally, it seems that such short term plasticity is a general property of the mature cortex.

We have also shown that such plasticity is carried out in cortex since geniculate cells and hence retinal units fail to exhibit such shifts in SF. It is also worth emphasizing that the described adaptations are rather specific to the imposed SF allowing us to rule out a nonspecific influence that globally alters the cells responsivity in a nonspecific fashion.

Compared to orientation and direction sensitivities, spatial frequency appears to offer a peculiarity not shared by the two other characteristics. Undeniably, cells sensitive to orientations and directions of motion are organized in anatomically well defined clusters such as columns in V1 and MT respectively (Everson et al. 1998). Such clustering is presently in doubt for spatial frequency although the question is still debated (Sirovich and Uglesich, 2004; Basole et al., 2003; Issa et al., 2000). The absence of clustering may be due to the fact that SF sensitivity allows the perception of image size in all orientations and in motion. It has been well documented that cells sharing one peculiar property have a tendency to come together within specific neuronal microcircuits. Therefore, the formation of clusters rests on a grouped distribution of afferent axons and recipient neurons. Since such clusters have not been clearly demonstrated for spatial sensitivity one may suggest that plasticity does not require large groups of axonal afferents. Consequently changes in synaptic weight in favour of the adapter may involve few contacts.

2.5.1 Mechanisms

It has been suggested that completely independent channels convey SF (De Valois and De Valois, 1978, 1990). If this were the case adaptation to one SF should not affect other channels tuned to SF several octaves away. We failed to observe such completely independent channels. An increase in the adapting SF is

accompanied by a decline of responses to the initial optimal SF. These modulations were observed up to several octaves off the original SF. An increase of responses to the adapting SF accompanied by a decline of responses to the original optimal SF suggests a push-pull type of processing in which there are excitatory and inhibitory recurrent and lateral influences between channels. The exposure for several minutes of a group of cells optimally excited by the adapter induces an increase of the responsivity of these preferred-adapted cells which will exert in turn a lateral inhibitory impact on cells driven by other, perhaps nearby, SFs. This may result in weakened discharges in response to the original optimal SF. The latter group of cells being less excited may lessen its own inhibitory influence (Carandini and Ferster, 1997) on the cells driven by the imposed SF. The net result is a shift in preference toward the adapting SF.

Such models of altering lateral excitation/inhibition have been advanced for orientation and direction selectivities, in which neurons receiving recurrent excitation from cells sharing similar properties exhibit stronger excitation and send a more powerful inhibition to cells with remote preferences (Kohn and Movshon, 2004; Teich and Qian, 2003). As mentioned previously, the major difference between orientation and direction distributions within neuronal domains on one hand and the sparse allocations of spatial frequency tuned cells on the other hand indicate a lack of such grouping for spatial frequency. Yet short term plasticity is achieved even when neurons are placed in a cellular milieu where neighbouring units respond to disparate stimuli characteristics. Thus, further studies may reveal the exact mechanism on which rests the short term plasticity reported in the present investigation. Lastly, it may be interesting to parallel the attractive shifts observed at the single cell level with improvement of perceptual discrimination after learning (Godde et al., 2000).

Our results suggest that adult cortical networks may adjust to constant sensory input in a way that allows the neurons to dynamically function in a new environment in spite of the narrow tuning to optimal stimulus features inherited from genetic programming. Alternatively, the facilitation of responses may indicate that cells have the “ability to zoom” (Krekelberg et al., 2006; Wainwright, 1999) to new relevant visual features.

Acknowledgements: We thank V. Dragoï for insightful comments. The research is supported by NSERC Canada.

Address of the corresponding author: S.M.

Département de Sciences Biologiques; Université de Montréal; CP 6128

Succ. Centre-ville, H3C 3J7, Montréal, PQ, Canada

2.6 References

- Barlow HB, Foldiak P. 1989. Adaptation and decorrelation in the cortex. In *The Computing Neuron* (eds Durbin R, Miall C, Mitchinson G). New York: Addison-Wesley p 54-72.
- Basole A, White LE, Fitzpatrick D. 2003. Mapping multiple features in the population response of visual cortex. *Nature* 423: 986-990.
- Blakemore C, Nachmias J, Sutton P. 1970. The perceived spatial frequency shift: evidence for frequency selective neurones in the human brain. *J. Physiol. (London)* 210: 727-750.
- Carandini M, Ferster DA. 1997. A tonic hyperpolarization underlying contrast adaptation in cat visual cortex. *Science* 276: 949-952.
- Clifford CWG. 2002. Perceptual adaptation: motion parallels orientation. *Trends Cogn. Sci.* 6 : 136-143.
- Das A. 2005. Cortical maps: Where theory meets experiments. *Neuron* 47: 168-171.
- De Valois KK. 1977. Spatial frequency adaptation can enhance contrast sensitivity. *Vision Res.* 17 : 1057-1065.
- De Valois KK. 1978. Interactions among spatial frequency channels. In S.J. Cool, & E.L. Smith (Eds), *Frontiers in visual science* N.Y. Springer Verlag, p 277-285.
- De Valois RL, De Valois KK. 1990. Multiple spatial frequency channels. In: Broadbent DE, McGaugh JL, Mackintosh NJ, Posner MI, Tulving E, Weiskrantz L, Eds. *Spatial vision*. New York, Oxford: Oxford University Press, Clarendon Press. Oxford Psychology Series, p 176-211.
- Dragoi V, Rivadulla C, Sur M. 2001. Foci of orientation plasticity tuning in visual cortex. *Nature* 411: 80-86.
- Dragoi V, Sharma J, Miller EK, Sur M. 2002. Dynamics of neuronal sensitivity in visual cortex and local feature discrimination. *Nat. Neurosci* 5, 883-891.

- Dragoi V, Sharma J, Sur M. 2000. Adaptation-induced plasticity of orientation tuning in adult visual cortex. *Neuron* 28: 287-298.
- Everson RM, Prashanth A, Gabbay M, Knight B, Sirovich L, Kaplan E. 1998. Representation of spatial frequency and orientation in the visual cortex. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 95: 8334-8338.
- Ghisovan N, Nemri A, Shumikhina S, Molotchnikoff S. 2003. Relationships between acquired preferred orientation of visual cortical neurons and synchronization. *Soc. Neurosciences abstr.* 30: 825.
- Gibson JJ. 1933. Adaptation, aftereffect, and contrast in the perception of curved lines. *J Exp. Psychol.* 16: 1-31.
- Godde B, Stauffenberg B, Spengler F, Dinse HR. 2000. Tactile coactivation-induced changes in spatial discrimination performance. *J. Neurosci.* 20: 1597-1604.
- Godde B, Leonhardt R, Cords SM, and Dinse HR. 2002. Plasticity of orientation preference maps in the visual cortex of adult cats. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* 99: 6352-6357.
- Issa NP, Trepel C, Stryker MP. 2000. Spatial frequency maps in cat visual cortex. *J. Neurosci.* 20: 8504-8514.
- Klein S, Stromeyer CF, Ganz L. 1974. The simultaneous spatial frequency shift: A dissociation between the detection and perception of gratings. *Vision Res.* 14: 1421-1432.
- Kohler W, Wallach H. 1944. Figural after-effects. *Proc. Am. Phil. Soc.* 88: 269-357.
- Kohn A, Movshon JA. 2003. Neuronal adaptation to visual motion in area MT of the macaque. *Neuron* 39: 681-691.
- Kohn A, Movshon JA. 2004. Adaptation changes the direction tuning of macaque MT neurons. *Nature Neurosci.* 7: 764-772.

- Krekelberg B, van Wezel RJA, Albright TD. 2006. Adaptation in macaque MT reduces perceived speed and improves speed discrimination. *J. Neurophysiol.* 95: 255-270.
- Levinson E, Sekuler R. 1976. Adaptation alters perceived direction of motion. *Vision Res.* 16: 779-781.
- Movshon JA, Lennie P. 1979. Pattern-selective adaptation in visual cortical neurones. *Nature* 278: 850-852.
- Movshon J, Thompson I, Tolhurst D. 1978. Receptive field organization of complex cells in the cat's striate cortex. *J. Physiol. (London)* 283: 79-99.
- Saul AB, Cynader MS. 1989a. Adaptation in single units in visual cortex: The tuning of aftereffects in the spatial domain. *Vis. Neurosci.* 2: 593-607.
- Saul AB, Cynader MS. 1989b. Adaptation in single units in visual cortex: the tuning of aftereffects in the temporal domain. *Vis. Neurosci.* 2: 609-620.
- Sirovich L, Uglesich R. 2004. The organization of orientation and spatial frequency in primary visual cortex. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 101: 16941-16946.
- Sur M, Schummers J, Dragoi V. 2002. Cortical plasticity: time for a change. *Curr. Biol.* 12: R168-170.
- Schuett S, Bonhoeffer T, Hübener M. 2001. Pairing-induced changes of orientation maps in cat visual cortex. *Neuron* 32: 325-337.
- Teich AF, Qian N. 2003. Learning and adaptation in a recurrent model of V1 orientation selectivity. *J. Neurophysiol.* 89: 2086-2100.
- Tolias AS, Keliris GA, Smirnakis SM, Logothetis NK. 2005. Neurons in macaque area V4 acquire directional tuning after adaptation to motion stimuli. *Nature Neurosci.* 8: 591-593.
- Wainwright MJ. 1999. Visual adaptation as optimal information transmission. *Vision Res.* 39: 3960-3974.

III. Article II

TITRE : Spatial frequency characteristics of nearby neurons in cat's visual cortex.

AUTEURS : S. Molotchnikoff^{*1}, P.-C. Gillet*, S. Shumikhina*, M. Bouchard*,

* Département de Sciences Biologiques

Université de Montréal

C.P. 6128 Succ. Centre-Ville

H3C 3J7, Montréal, PQ, Canada

1 Corresponding author : S. Molotchnikoff

Tél. 514-343-6616

[REDACTED]

KEYWORDS : Cat, clustering, spatial frequency tuning, vision, visual cortex.

⇒ Article soumis le **9 juin 2006** à la revue **NeuroReport**.

3.1 Summary

Various methods have allowed mapping of responses to several stimuli features on the cortical surface, particularly edge orientation and motion direction. However, mapping the spatial frequency, which is the basic property that leads to size perception of objects, has eluded investigators and is still controversial. We simultaneously recorded extracellular action potentials from several neighbouring neurons which responded to sine wave gratings of varying spatial frequency (SF), in area 17 of anaesthetised cats. Results showed that only one third of nearby neurons exhibited close optimal SF and similar tuning curves. Globally, these data suggest that such an absence of clustering may contribute to the perception of size at all orientations, motions and colors.

3.2 Introduction

Investigations of evoked responses recorded from cortical single cells established that neurons are regrouped within functional and anatomical domains. For instance, Hubel and Wiesel [1] reported many decades ago, the systematic columnar grouping of neurons with similar orientation preference and receptive field locations. Similarly, cells driven through the same eye are regrouped in ocular dominance columns. These clusters have been well documented with various techniques including optical imaging and electrophysiological recordings [2,3]. Less can be said of the cortical representation of spatial frequency (SF) [4]. In recent years several models have been hypothesized. It has been proposed that orientation columns are organized along high- or low-pass SF [5,6,7,8]. Others [9] suggested that SF preferences are continuously distributed with an absence of clear clustering, while Maffei and Fiorentini [10] described a laminar organization for SF. Alternatively, Issa et al. [11] suggested that pinwheel centers of the orientation layout alternate as loci for columns of high and low SFs. De Valois et al. [12] depicted a cylinder like model with an additional scheme that CO blobs are sites of low SF preference. On the other hand, Bressloff et al. [13] conjectured a spherical model instead in which orientations are distributed along azimuthal axes while low and high SFs are located in polar regions. More recently, Sirovich and Uglesich [4], using optical imaging methods, described an absence of any regrouping along SF preferences because every pixel may be interpreted as an admixture of low- and high-pass SF cellular populations.

Thus, the above brief survey strongly indicates that the cortical functional organization of SF preferences is still unsettled and merits further scrutiny. As far as we know to date simultaneous recordings from nearby neurons have not been performed. Such a procedure allows testing of neighbouring cells submitted to

identical conditions. Hence, with a single electrode we recorded multiunit neuronal activity from a relatively small pool of cells sharing the same preferred orientation. Up to five nearby neurons could be sorted out and for each unit we examined the SF tuning curves. Then tuning preferences between neighbouring cells were correlated to uncover whether neurons optimally sensitive to a narrow band of spatial frequencies were grouped together. We show that nearby neurons seldom have similar optimal spatial frequencies.

3.3 Material and Methods

3.3.1 Animal preparation

Adult anaesthetised cats (2.5-3.5 kg) were used in the investigation. All experimental protocols followed the regulations of the Canadian Council on Animal Care (CCAC) and the corresponding US National Institutes of Health regulations (Principles of Laboratory Animal Care, NIH publication No. 86-23, revised 1985) and were approved by the Institutional Animal Care and Use Committee at the Université de Montréal. The conventional animal preparation is described elsewhere [14].

3.3.2 Recording

Multiunit activity in the visual cortex (area 17 superficial layers) was recorded by tungsten microelectrodes enclosed in stainless steel tubing (impedance: 10 M Ω). The neuronal action potentials were amplified and sent to a computer for voltage discrimination and recording with 0.05 ms resolution for on-line and off-line analyses (DataWave Technologies). Multiunit recordings from one electrode usually included 2-4 well isolated single units which were thresholded, that is, isolated from the noise.

3.3.3 Visual stimulation

After clearly detectable activity (single spikes within multiunit activity should exhibit an amplitude well above the neuronal noise) was obtained on the microelectrode, the compound receptive field (cRF) of the group of cells was determined using a hand-held projector with a narrow slit of light projected on a translucent screen placed 57 cm from the cat's eyes. The compound receptive field corresponded to the sum of classical receptive fields of individual cells recorded by the same electrode. Qualitative properties such as dimensions, orientation and

directional selectivity, ocular dominance, and velocity preference were noted during these preliminary tests. For quantitative tests, visual stimuli were generated by commercial software (Vision Works for neurophysiology program of Vision Research Graphics, Inc., Durham, USA) and displayed on a cathode ray screen (Mitsubishi Electronics, effective display area of 380 x 285 mm, with a refresh rate of 120 Hz) centered on the cRF and synchronized with the data acquisition processes.

Drifting, sinusoidally modulated grating patches covering cRF (5.0 cd/m², 80% contrast) had a square aperture surrounded by a dark background. In all tests optimal orientation and direction, with temporal frequency set at 2 Hz, were presented in blocks of interleaved trials and shown to the dominant eye. During these runs, peristimulus time histograms (PSTHs) were accumulated. Each stimulus was presented for 4096 ms, 25 times. Spatial frequency (SF) tuning curves were obtained by presenting drifting gratings of different SF (0.15-2 cyc/deg) in a pseudorandom sequence in steps of 0.5 octaves (with some additional values of 0.25 octaves). Spontaneous activity was recorded in the absence of visual stimulation for the same period of time.

3.3.4 Spike sorting

Individual units were sorted out from within multiunit activity by a spike separation method using commercial software (DataWave Technologies). Because spike separation is performed off-line, attention was first focused on data acquisition. Tests were made during control recordings to insure that a time window of on-line unit extraction was sufficient to reproduce fully spike waveforms off-line. During the recordings, the action potentials were detected by their voltage threshold crossing and the unit extraction was centered on the peak of action

potentials. Usually, three milliseconds of digitized voltages with a peak pre-time of 0.5-0.7 ms were sufficient to reproduce the shape of action potentials.

The spike sorting procedure was performed by the software using eight parameters such as amplitude (height) and width of peaks and valleys of the action potentials, spike areas and ratio of peaks. These principal component values (eight parameters) formed clusters and the Z-score was obtained to estimate the statistical significance of spike separation (Z-score had to be superior to 2.5). Elliptical cluster boundaries were used. Color coded discriminated spikes were individually visualized to ensure the waveform stability of spikes belonging to a particular cluster. Superposition and averaging of different waveforms in the chosen time window allowed confirming spike separation. Corrections could be made by manually adjusting cluster boundaries. As an additional control, a raster plot of activity with color coded isolated spikes and histograms of auto- and cross-correlation analyses between isolated spikes were checked for possible errors of spike separation [15]. Excluded action potentials were globally considered as noise. Regularly, up to 4 neurons could be reliably separated from the activity recorded by the same electrode, and the isolated units differed in shape and amplitude.

3.3.5 Data analysis

Spatial frequency tuning curves of individual neurons were classified as low-pass (LP), band-pass (BP) and high-pass (HP). The individual tuning functions were fitted by Log Gaussian functions

$$Y = \text{Baseline} + \{ \text{Amplitude} * \exp(-0.5 * (\ln(X / \text{Center}) / \text{Width})^2) \}$$

where *Baseline* is the level of spontaneous activity, *Amplitude* is the height of tuning, *Center* is the cell optimal SF and *Width* is the width of tuning at half height. To estimate the similarity of SF tuning curves, the Pearson correlation coefficient between two curves was computed. Linear regression analysis was performed to obtain the probability values.

3.4 Results

Spike sorting yielded eighty-two cells from nineteen recorded sites. For every neuron we measured the spatial frequency (SF) tuning curve with the average response magnitude. Hence we determined the evoked firing rate in relationship to the spatial frequency. Figure 1 illustrates tuning curves of 2 units recorded simultaneously from two recording sites. The correlation coefficient are: $R^2 = 0.92, 0.96, 0.89, 0.88$ for curves A,B,D, E, respectively. The spike wave-forms are displayed in each case in panels C and F. The cluster analysis indicted a highly significant separation, Z score = 4.4 for cells A, B; and Z= 6.5 for cells D, E. For cells A and B (first site) the respective optimal SF were 0.2 and 0.15 cyc/deg. More interestingly these two cells of this pool showed quite different tuning curves. Indeed, cell A was a band pass cell unit while the companion neuron was a low-pass cell; its firing rate gradually diminished as the stimulating spatial frequency increased. The second example from a different experiment illustrates two cells (D and E) that presented band pass tuning curves. However, the respective optimal spatial frequencies were very different 0.3 and 0.8 cyc/deg. That is a difference of ~ 1.5 octave. In addition, the bandwidths were also distinct. Cell E was very narrowly tuned around its preferred SF (bandwidth at half height = 0.4 cyc/deg.), the bandwidth at half height of the nearby unit (D) was equal to 1 cyc/deg. Thus neighboring cortical neurons have different spatial frequency properties even when the units are located nearby and share close preferred orientations.

3.4.1 *Population data*

Figure 2-A shows the preferred or optimal spatial frequency distribution. The distribution of optimal SFs spans a range from 0.1 to 2.0 cycles per degree. This range is very comparable to what has been reported originally for area 17 in cats [16]. Panel B of this figure illustrates the distribution of curve types. The units

exhibiting a band-pass property constitute about two thirds (58.6%) of the population while low-pass cells made up about forty percent of the group. High-pass cells, however, were very infrequent.

In order to examine whether cells recorded by the same electrode tip belonged to one single functional group we correlated optimal frequencies pair wise of all cells sorted out from the same site. The scatter plot shown in fig.2-C suggests that only a few pairs were positioned on the equality line indicating the same optimal spatial frequency for both cells. Even in the range 0.2 to 0.8 cyc/deg many neighboring cells had dissimilar SF preference. Figure 2 -E is an expanded plot of the area comprising the square delimited with broken lines in figure 2 C. Figure 2-D develops this analysis by correlating optimal SFs of nearby cells when both units are of band-pass type. This is justified because these band-pass units exhibit a single, well identified crest underlining the optimal SF. It is worth noting that only three pairs out of forty have identical optimal SFs. The panel F (Fig. 2) supplements the previous analysis; it shows the distribution of the correlation coefficient (r , Pearson coefficient). For this computation we correlated the data points of the entire tuning curves between neighboring neurons recorded at the same time at one site. This histogram shows that indeed very only one third of neighboring cells have comparable curves (31%, $r \geq 0.8$). About half of cell pairs (48%) had coefficient values ranging from -0.4 to +0.4. This distribution further confirms the large different SF preferences within a particular pool of cells and thus an absence of strong clustering, except for a minority of cells.

Figures de la section Résultats

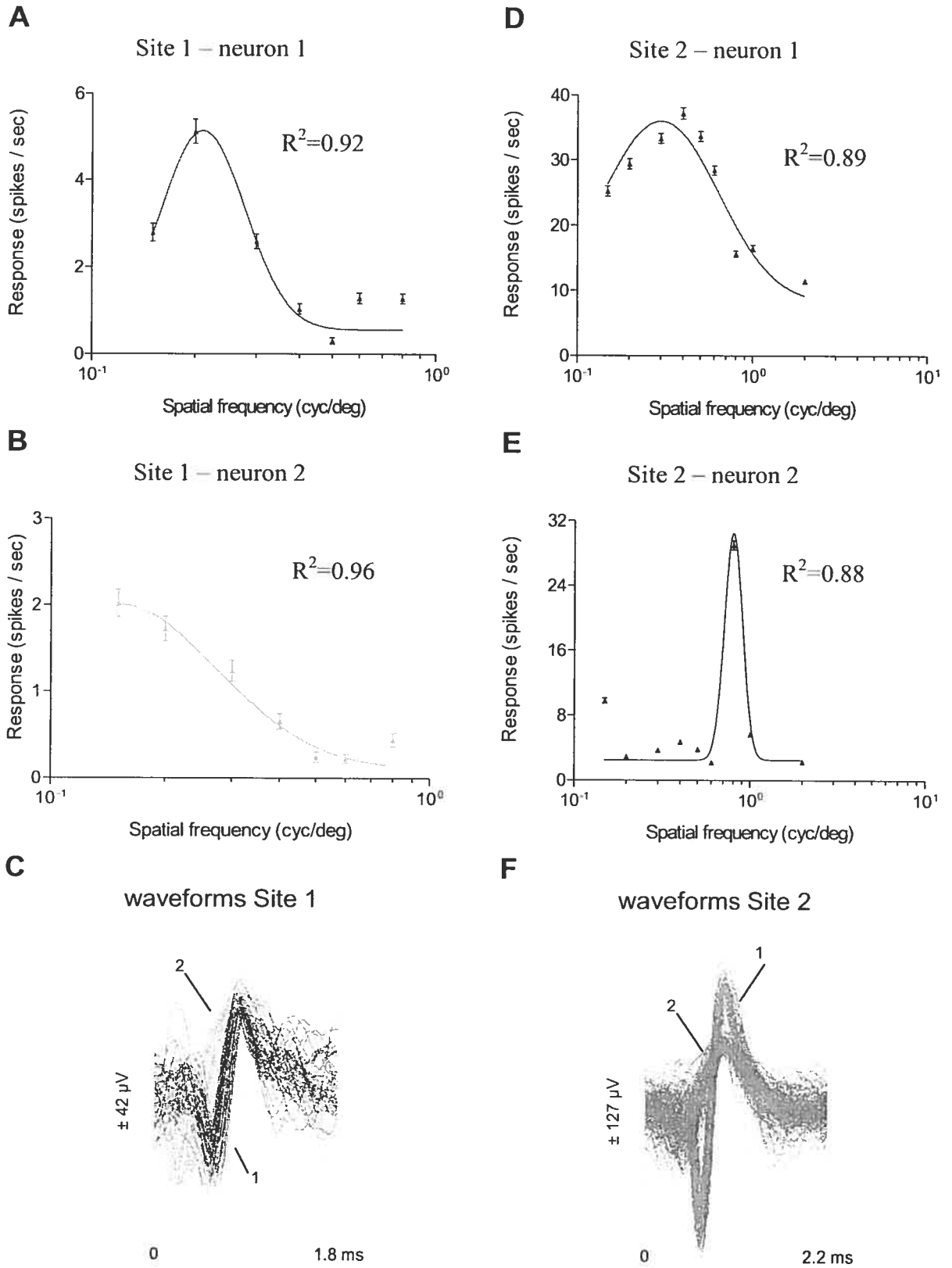
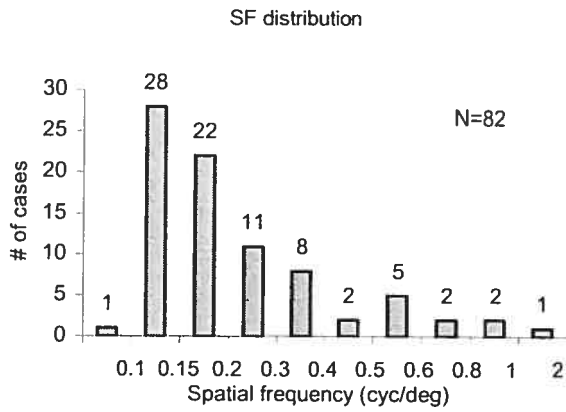


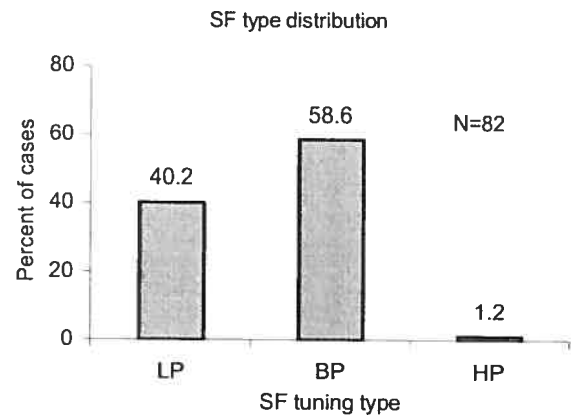
Fig. 1. Tuning curves to spatial frequency (SF) of two neighboring cells recorded from two experiments (Site 1 and 2). First site: panels **A** and **B** band-pass and low-pass curves respectively. Optimal SF = 0.2 in A and 0.15 in B cycle per degree (cyc/deg.). Correlation coefficient $R^2 = 0.92$ and 0.96 respectively. Action potential wave forms shown in panel **C**. Z score = 4.4. Second site: panels **D** and **E** two band-pass curves. Optimal spatial frequencies 0.3 and 0.8 cyc/deg. Spike wave forms shown in **F**. Z score = 6.5. Y axis: number of spikes per second, \pm SEM. Amplitudes of action potentials indicated in μV . Time scale 1.8 ms in C and 2.2 ms in F

Fig. 2. Population analyses. **A:** distribution of optimal spatial frequencies (SF) in cycle per degree (cyc/deg.). **B:** tuning curve type distribution with the proportion of each curve type indicated above the bars. **C:** the optimal spatial frequency of one cell is plotted against the optimal SF of the companion cell. Symbols +: pairs whose correlation coefficient in panel F is < 0.6 , symbol Δ : pairs whose correlation coefficient (in F) is between 0.6 and 0.8, symbol \bullet : pairs whose correlation coefficient (in F) is > 0.8 . **D:** only band pass cells are plotted. **E** expanded plot of the area enclosed within broken lines in C. Note that since some cells have the same optimal SFs points are superimposed. Total number of pair wise combinations = 99. **F:** distribution of the Pearson correlation coefficient (r) between tuning curves. The numbers above the bar indicate the exact number of cases.

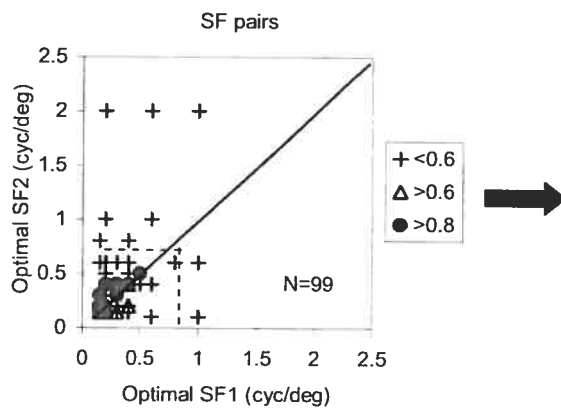
A



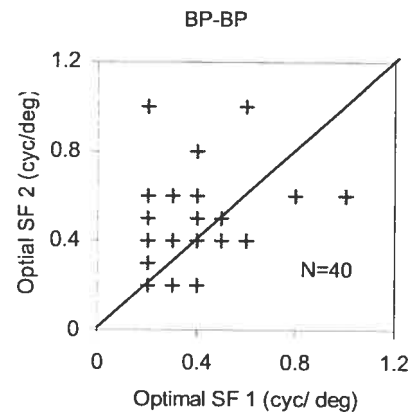
B



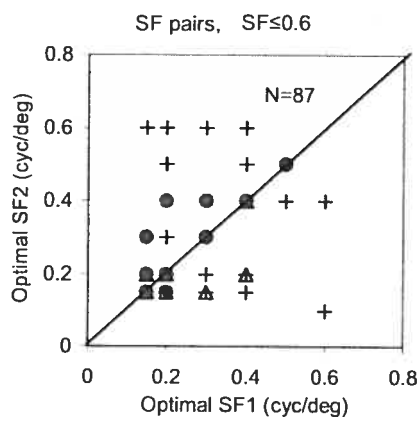
C



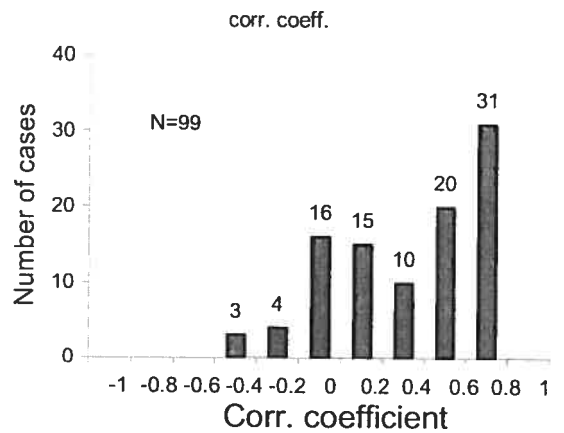
D



E



F



3.5 Discussion

Results of the present investigation suggest that the majority of neighbouring cells exhibit different optimal spatial frequencies and dissimilar tuning curves. Only a relatively small fraction ($\sim 30\%$) of cells exhibited a high pair wise correlation suggestive of a grouping of neurons with similar tuning curves, hence only these cells have a close optimal spatial frequency. Globally, however, our results seem to indicate an absence of, or a very sparse, clustering. This conclusion appears to be in agreement with Issa et al.'s [11] maps which show that SF preferences at the extremes of the cat's SF spectrum are separated by no more than 0.75 mm.

Computations performed on hippocampus suggest that spike amplitude of neurons superior to 60 microvolts may be recorded within a radius of 50 microns [17,18]. The average spike amplitude of the present study was 30 ± 3 μ volts. Keeping in mind that the relationships between action potential amplitude and the distance from the electrode tip is most likely quite steep, and the amplitude of extracellular spikes decreases rapidly with distance; the distance between the cell body of the contributing neuron to the multiunit activity and the recording tip is at most 100-150 microns from the recorded loci [17,18]. That is roughly 2 to 3 orientation columns, which spans about twenty to thirty degrees of axis of orientation [1,19].

Although we did not study orientation tuning curves for sorted out units the orientation of the grating evoked the largest firing, thus, it is most likely that cells whose optimal orientation was different responded too weakly if at all, to be analyzed since they were not optimally stimulated. Consequently it is logical to assume that we studied cells sharing similar or close optimal orientation.

Therefore, they belong to the same functional domain. Furthermore it has been demonstrated that orientation preference is unrelated to the optimal SF [19,20,21] at one particular site.

3.6 Conclusion

Such lack of grouping along similar SF preferences allows very large combinations of orientations and SFs to be overlaid. Indeed the presence of cells with several optimal SFs, sometime several octaves apart, within a relatively small pool of cells that share close orientation preferences means that a large SF spectrum is represented in a narrow band of orientations and vice versa. Such an organization may be the neuronal basis allowing the perception of objects of various sizes in all orientations.

3.7 References

1. Hubel DH, Wiesel TN. Receptive fields, binocular interactions, and functional architecture in the cat's visual cortex. *J Physiol (London)* 1962; **160**: 106-154.
2. Basole A, White L, Fitzpatrick D. Mapping multiple features in the population responses of visual cortex. *Nature* 2003; **423**: 986-990.
3. LeVay S and Nelson TN. Columnar organization of the visual cortex. In: Leventhal AG (ed). *The Neural Basis of Visual Function*. Boston: CRC; 1991. pp. 266-315.
4. Sirovich L, Uglesich R. The organization of orientation and spatial frequency in primary visual cortex. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004; **101**: 16941-16946.
5. Bonhoeffer T, Kim D-S, Malonek D, Shoham D, Grinvald A. 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* 1995; **7**: 1973-1988.
6. Bonhoeffer T and Grinvald A. Optical imaging based on intrinsic signals. In: Toga AW, Mazziotta JC (eds). *Brain Mapping: the Methods*. New York: Academic Press; 1996. pp. 55-97.
7. Shoham D, Hubener M, Schulze S, Grinvald A, Bonhoeffer T. Spatio-temporal frequency domains and their relation to cytochrome oxidase staining in cat visual cortex. *Nature* 1997; **385**: 529-533.
8. Hubener M, Shoham D, Grinvald A, Bonhoeffer T. Spatial relationships among three columnar systems. *J Neurosci* 1997; **17**: 9270-9284 .
9. Everson RM, Prashanth AK, Gabbay M, Knight BW, Sirovich L, Kaplan E. Representation of spatial frequency and orientation in the visual cortex. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998; **95**: 8334-8338.
10. Maffei L, Fiorentini A. Spatial frequency rows in the striate visual cortex. *Vision Res* 1977; **17**: 257-264.

11. Issa N, Trepel C, Stryker M. Spatial frequency maps in cat visual cortex. *J Neurosci* 2000; **20**: 8504-8514.
12. De Valois RL, De Valois KK. *Spatial vision*. New York: Oxford UP; 1988.
13. Bressloff PC, Cowan JD. A spherical model for orientation and spatial-frequency tuning in a cortical hypercolumn. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2003; **358**: 1643-1667.
14. Shumikhina S, Guay J, Duret F, Molotchnikoff S. Contextual modulation of synchronization to random dots in the cat visual cortex. *Exp Brain Res* 2004; **158**: 223-232.
15. Gerstein GL. Cross-correlation measures of unresolved multi-neuron recordings. *J Neurosci Meth* 2000; **100**: 41-51.
16. Movshon JA, Thompson ID, Tolhurst DJ. Spatial and temporal contrast sensitivity of neurones in areas 17 and 18 of the cat's visual cortex. *J. Physiol (London)* 1978; **283**: 101-120.
17. Buzsáki G. Large-scale recording of neuronal ensembles. *Nature Neurosci* 2004; **7**: 446-451.
18. Henze DA, Borhegyi Z, Csicsvari J, Mamiya A, Harris KD, Buzsáki G. Intracellular features predicted by extracellular recordings in the hippocampus in vivo. *J Neurophysiol* 2000; **84**: 390-400.
19. Hubel DH, Wiesel TN. Uniformity of monkey striate cortex: a parallel relationship between field size, scatter, and magnification factor. *J Comp Neurol* 1974; **158**: 295-306.
20. DeAngelis GC, Ghose GM, Ohzawa I, Freeman RD. Functional micro-organization of primary visual cortex: receptive field analysis of nearby neurons *J Neurosci* 1999; **19**: 4046-4064.
21. Webster MA, De Valois RL. Relationship between spatial frequency and orientation tuning of striate cortex cells. *J Opt Soc Am A* 1985; **2**: 1124-1132.

IV. **Discussion générale**

Ce projet de maîtrise a été complété sur la base de 17 expériences comptabilisant 20 sites d'enregistrement et 108 cellules discriminées au total. De ce compte, certaines cellules ont dû être retirées de l'analyse des données faute d'une activité trop faible ou de l'impossibilité de conserver certaines cellules tout au long de l'expérience.

Deux principales études sont issues de ces enregistrements : **(1)** l'étude de la plasticité à court terme pour la fréquence spatiale et **(2)** l'étude des courbes de syntonisation pour des paires de neurones voisins. Les résultats issus de ces deux champs de recherche ont été présentés sous la forme d'articles scientifiques dans les sections II et III.

4.1 Plasticité à court terme pour la fréquence spatiale

L'objectif du premier article de ce mémoire (section II) était de vérifier s'il est bel et bien possible d'observer une plasticité à court terme pour la FS dans le cortex visuel primaire du chat adulte. Les résultats présentés ont clairement démontré qu'il est effectivement possible de forcer un neurone à répondre à une fréquence non-optimale et ce, de façon réversible.

4.1.1 Type de déplacement et ampleur du phénomène de plasticité observé.

Les résultats précédents obtenus par Dragoi *et al.* (2000) sur la plasticité à l'orientation démontraient une majorité de déplacements **répulsifs** des courbes de sélectivité à l'orientation à la suite d'une stimulation de courte durée avec un réseau de barres sinusoïdales dont l'orientation est différente de l'optimale. En plus, les réponses spécifiques aux orientations situées sur le même flanc que

l'orientation imposée sont **diminuées** (inhibition) suite à l'adaptation, alors que celles situées sur le flanc opposé à l'adaptation sont augmentées (facilitation).

Quant aux expériences effectuées sur l'adaptation à une FS spécifique, les résultats de Movshon et Lennie (1979) démontrent une diminution de la sensibilité des neurones pour les fréquences situées autour de la FS imposée. Il a aussi été démontré que l'observation prolongée d'un patron à un contraste élevé altère la sensibilité de la perception à la FS pour les stimuli subséquents (Saul and Cynader, 1989). L'adaptation à une FS donnée résulte généralement en de fortes réductions de la réponse pour les fréquences en-deçà et au-delà de la FS d'adaptation.

Il est intéressant de noter aussi que les effets spécifiques à l'adaptation pour les autres propriétés du stimulus, telles que la vitesse et la direction du mouvement, tout comme pour l'orientation d'ailleurs, réduisent généralement l'amplitude des réponses pour le paramètre imposé. En plus, pour toutes ces propriétés du stimulus, l'adaptation était effectuée sur une très courte période de temps seulement (quelques seconds à quelques minutes).

Nos résultats ont plutôt démontré une majorité de déplacements **attractifs** (50% des cellules enregistrées) des courbes de syntonisation des neurones à la FS lorsqu'on leur présente une FS différente de quelques octaves de l'optimale pendant une période prolongée de 13 minutes (voir Fig. 7 section 2.4). En plus, l'adaptation provoque une **facilitation** des réponses autour de la FS imposée ainsi qu'un déplacement de la FS optimale exactement sur la fréquence adaptée ou, du moins, en direction de celle-ci. La réponse à la nouvelle FS optimale est généralement aussi forte que celle de l'optimale originale alors que cette dernière est diminuée par l'adaptation.

Par conséquent, nos résultats sont à l'opposé de ceux rencontrés dans la littérature, toutes propriétés confondues. Cela signifie que l'adaptation prolongée d'un neurone cortical visuel à un stimulus d'une FS différente à l'optimale est suffisante pour provoquer des effets **divergents** à ceux observés lors d'une adaptation de courte durée. Cela suggère donc que le type de plasticité à la FS rencontré ici repose sur des mécanismes différents de ceux associés aux autres propriétés du stimulus.

4.1.2 Mécanismes proposés

4.1.2.1 MODULATION DES POIDS SYNAPTIQUES (« PUSH-PULL »)

Généralement, les cellules partageant les mêmes propriétés de réponse tendent à se lier ensemble via des microcircuits neuronaux. Les cellules répondant à une orientation spécifique sont regroupées en *clusters* bien définis dans l'aire V1 et il a été démontré que les cellules situées au sein d'un même bassin cellulaire établissent des connections entre elles, en plus d'être en contact avec les réseaux neuronaux situés à distance (Dragoi et Sur, 2001).

Or, la distribution des FS optimales dans le cortex strié est moins uniforme que celle pour l'orientation. Il a également été proposé que l'information relative à la FS était acheminée par des canaux indépendants (Campbell et Robson, 1968). Si tel était le cas, l'adaptation à une FS spécifique dans un canal ne devrait pas affecter les canaux différant de plusieurs octaves de la fréquence imposée, ce qui n'est pas le cas.

Nous avons proposé (article I) une hypothèse où une telle plasticité serait obtenue par une **modulation des poids synaptiques** des afférences reçues par le neurone adapté. En effet, nous avons pu constater que l'adaptation provoque

une augmentation de la fréquence de décharge pour la FS imposée accompagnée d'une diminution de la réponse pour la FS optimale originale. Ce qui suggère donc un traitement de l'information de type « *push-pull* » dans lequel on retrouve des interactions excitatrices et inhibitrices entre les différents canaux de FS.

Ce modèle d'inhibition de type *push-pull* fût d'abord proposé par Hubel et Wiesel (1962) et constitue probablement l'unique forme d'inhibition encourue par les cellules simples (Ferster et Miller, 2000). Principalement, le modèle *push-pull* résulte de l'organisation concentrique des champs récepteurs thalamiques où le centre et la périphérie sont antagonistes (Hirsh, 2003). Ces neurones thalamiques projettent aux cellules corticales simples dont les champs récepteurs sont plutôt de forme allongée avec des zones ON et OFF distribuées côte à côte. La sélectivité à l'orientation d'un neurone cortical provient donc de ce changement thalamocortical dans la structure du champ récepteur. Ainsi, des stimuli de contrastes opposés et présentés à l'intérieur de chaque région du champ récepteur évoqueront des réponses de signes opposés. Par exemple, des cellules à centre-ON sont excitées par la lumière (*push*) et inhibées par des stimuli périphériques (*pull*).

Donc, en exposant pendant plusieurs minutes un groupe de neurones à une autre FS, on augmente davantage leur taux de décharge pour cette fréquence imposée. Ces cellules exercent une inhibition sur les cellules étant sélectives pour d'autres FS via leurs connexions latérales. Cette inhibition latérale serait à l'origine de la diminution des réponses sur les cellules étant sélectives pour la FS optimale originale (*pull*). En plus, ces cellules étant inhibées dû à l'adaptation, leur influence inhibitrice sur les cellules spécifiques aux autres FS, dont la FS imposée, est d'autant plus diminuée. Tous ces événements se soldent alors par un déplacement attractif de la courbe de syntonisation vers la FS imposée (*push*).

Or, cette hypothèse ne peut être confirmée que dans la mesure où une analyse biochimique permettra d'établir que ce sont effectivement des inhibitions latérales qui surviennent entre les neurones associés aux FS optimale et imposée. Ce type d'analyse constituant un projet de recherche complet en soi, notre modèle demeure donc au stade hypothétique. D'autant plus que l'identification des molécules directement impliquées dans le phénomène de la plasticité à court terme est très difficile considérant le fait que les manipulations affectant leur niveau de transmission influencent indirectement l'ampleur de la plasticité (Zucker et Regehr, 2002). Voici quelques autres mécanismes connus pour être impliqués dans le phénomène de plasticité.

4.1.2.2 FACILITATION ET DÉPRESSION NEURONALES

La facilitation ainsi que la dépression neuronale permettent des modifications synaptiques transitoires. L'on appelle « **facilitation** » ce renforcement synaptique qui prévaut sur une échelle de centaines de millisecondes et pouvant être observé lors du pairage de stimuli où la réponse au second stimulus peut être jusqu'à cinq fois supérieure au premier (Zucker et Regehr, 2002). Une période d'activité intense peut aussi se solder en une diminution du poids synaptique, c'est-à-dire une « **dépression** » sur la réponse neuronale. Plusieurs mécanismes peuvent être à l'origine de ce phénomène, mais le plus probable semble provenir de la diminution du relâchement de vésicules de neurotransmetteurs. En plus, cet affaiblissement du poids synaptique pourrait également être induit par le relâchement de substances modulatrices par les terminaisons pré-synaptiques activées ou même par les cellules voisines.

Ces deux phénomènes, facilitation et dépression, pourraient ainsi être à l'origine des réponses observées dans l'induction du phénomène de plasticité à la FS démontré dans l'article I. Cependant, ces phénomènes sont transitoires et de très courtes durées (plusieurs millisecondes seulement). Il est donc peu probable que de tels phénomènes soient effectivement à l'origine de cette plasticité que l'on observe auprès des neurones adaptés à une FS non-optimale et dont l'effet peut se prolonger jusqu'à deux heures après le processus d'adaptation.

4.1.2.3 LTP ET LTD

La plasticité à long terme a d'abord été mise en évidence dans l'hippocampe en excitant de manière répétée des synapses excitatrices où une augmentation durable (quelques heures à quelques jours) des poids synaptiques était observée. Ce phénomène est nommé potentialisation à long terme (**LTP**) et est provoquée par une altération du niveau de calcium post-synaptique (Trojan et Pokorny, 1999). D'autres expériences ont permis par la suite de mettre en évidence son phénomène inverse, la dépression à long terme (**LDP**). Ainsi, les poids synaptiques peuvent augmenter ou diminuer en changeant le patron de stimulation.

La plasticité synaptique à long terme crée plusieurs manifestations fonctionnelles impliquant des changements dans les paramètres de transmission, dont l'augmentation (ou la diminution) du relâchement de neurotransmetteurs ou même celle de la densité des récepteurs post-synaptiques pour ces molécules. Ces changements produits au niveau de la transmission synaptique seraient donc reliés à l'activation de la synthèse de protéines dans les neurones ciblés stabilisant par le fait même les transformations biochimiques et structurales induites par la potentialisation. La LTP est bien connue pour survenir dans le processus d'apprentissage et de mémoire.

4.1.2.4 AUTRES MÉCANISMES POSSIBLEMENT IMPLIQUÉS DANS LA PHÉNOMÈNE DE PLASTICITÉ

Dans leur revue de la littérature portant sur la plasticité synaptique à court terme, Zucker et Regehr (2002) apportent plusieurs suggestions sur des mécanismes possiblement impliqués dans ce phénomène. Ils proposent entre autres l'implication des récepteurs métabotropiques dans la dépression via leur activation par des messagers chimiques tels que le GABA, le glutamate ou l'adénosine. Ils suggèrent également un rôle possible de la glie dans ce type de plasticité étant donné leur étroite association avec les synapses ainsi que leur rôle actif dans la régulation synaptique. En effet, l'implication des astrocytes et des cellules de Schwann dans la récupération des neurotransmetteurs autour de la région synaptique suggère que ces cellules gliales pourraient jouer un rôle dans la plasticité synaptique en contrôlant la vitesse et l'étendue d'une telle réutilisation. Finalement, plusieurs autres molécules, telles que les neuromodulateurs aminergiques et peptidiques ou même des cascades de messagers secondaires, pourraient également exercer une certaine influence sur la plasticité synaptique, même indirectement, rendant par conséquent leur identification plus ardue.

4.1.3 *Est-il possible que la plasticité à la FS survienne plutôt dans le CGL ?*

Il a été suggéré que la plasticité à l'orientation pourrait survenir dans le corps genouillé latéral plutôt que d'être une propriété émergente du cortex V1. Or, les cellules du thalamus possèdent des champs récepteurs concentriques et ne sont donc pas sélectives pour une orientation spécifique. De ce fait, la plasticité observée pour une orientation spécifique survient nécessairement dans le cortex visuel.

Afin de tester la même hypothèse, mais concernant la plasticité à la FS, nous avons soumis les cellules du corps genouillé latéral du thalamus au même patron de stimulation que les cellules corticales. Les résultats de cette expérience ont été présentés à la section 2.4.1 de l'article I. En somme, nous n'avons observé aucune plasticité pour la FS auprès des cellules thalamiques, ce qui nous confirme que la plasticité est effectivement un phénomène unique et propre au cortex. Mais plus important encore est que les cellules corticales possèdent la faculté de modifier leur préférence aux propriétés du stimulus et ce, même chez les animaux matures. Il est vrai cependant que nous n'avons testé cette hypothèse que lors d'une seule expérience contrôle sur le thalamus. Or, nous avons pu isoler clairement quatre cellules distinctes de cet enregistrement multiunitaire et aucune n'a été adaptée. C'est pourquoi nous avons jugé qu'il n'était pas nécessaire d'effectuer davantage d'enregistrements dans le CGL du thalamus.

4.2 Représentation de la fréquence spatiale dans le cortex visuel

Il n'y a toujours pas de consensus formel quant à l'architecture corticale des neurones préférant les mêmes FS. En effet, plusieurs modèles ont été suggérés jusqu'à aujourd'hui, l'un tout aussi cohérent que l'autre. L'on a d'abord proposé que les neurones ayant des propriétés similaires se regroupent de façon laminaire où les FS varient d'une couche à la suivante. D'autres défendent plutôt une organisation de type colonnes divisées en deux domaines distincts regroupant des hautes ou des basses FS. La majorité de la communauté scientifique reconnaît que les neurones répondant à la FS se regroupent en îlots au sein de l'aire V1, mais ces groupes de neurones pourraient aussi être distribués en *pinwheel* tel qu'observé pour les colonnes de sélectivité à l'orientation. Hormis tous les modèles proposés, on ne s'entend toujours pas sur une organisation corticale précise des neurones pour la FS.

L'objectif du second article de ce mémoire était d'étudier si les neurones du cortex strié présentent des similitudes dans leurs propriétés de réponse à la FS. Pour ce faire, nous avons comparé les courbes de syntonisation de paires de neurones contenus dans un même bassin cellulaire à l'aide d'une analyse de régression linéaire. Ainsi, l'analyse de chaque paire nous informe quant au regroupement spatial de neurones partageant des propriétés de réponse similaires.

Nos résultats n'ont indiqué aucune architecture précise des FS optimales dans l'aire 17 du chat. En effet, la majorité des cellules enregistrées affiche des FS optimales ainsi que des courbes de syntonisation différentes à l'intérieur d'un même bassin cellulaire. Seulement une faible fraction de cellules (30 % des paires) se regroupe fortement selon leur sélectivité à la FS ($r \geq 0.8$). On dénombre tout de même une fraction de près de 50 % des paires de cellules dont l'indice de regroupement (r) est inférieur à 0,4, signifiant ainsi que plus de la moitié des paires de cellules enregistrées ne démontrent quasiment aucune similitude entre leur courbe de syntonisation et leur FS optimale.

Les résultats obtenus par DeAngelis *et al.* (1999) ainsi que Freeman (2003) ont montré de très fortes valeurs de corrélation entre deux cellules de chaque paire pour l'orientation, signifiant que les cellules sont fortement regroupées pour cette propriété. Les neurones répondant à la FS sont eux aussi regroupés et ce, de manière significative, mais à des valeurs moindres que pour l'orientation. Le rassemblement de neurones syntonisés pour des paramètres de réponse similaires pourrait améliorer nettement la qualité du signal en le faisant ressortir du bruit de fond. Or, nos résultats n'illustrent pas une aussi forte tendance de regroupement entre les neurones corticaux, supposant donc que les neurones préférant les mêmes FS ne tendent pas à s'agréger.

Une telle organisation disparate peut malgré tout présenter certains avantages dans la perception visuelle en permettant à toute une panoplie de combinaisons d'orientations et de FS optimales d'être représentées sur l'ensemble de la surface corticale. En effet, on retrouve au sein d'un même bassin cellulaire des neurones partageant la même orientation préférée, mais aussi une préférence pour la FS très différente entre les cellules voisines, pouvant parfois aller jusqu'à plusieurs octaves d'écart. Cette distribution fait en sorte qu'un large spectre de FS est représenté à l'intérieur d'une bande étroite d'orientations et, à l'inverse, on rencontre également plusieurs orientations différentes parmi les neurones préférant la même FS.

Nous avons donc proposé qu'une telle organisation pourrait être le substrat neuronal permettant l'analyse des objets de diverses tailles et ce dans toutes les orientations possibles. En effet, les objets visuels seraient représentés dans le système visuel en fonction de leurs attributs spécifiques. La sélectivité des neurones pour une paire de propriétés de stimulus permettrait ainsi un plus vaste échantillonnage de toutes les tailles et formes possibles d'objets ou d'images.

V. Conclusion

5.1 La plasticité du cortex visuel primaire

La régulation des synapses s'effectue par une variété de processus de très courte durée ou en se prolongeant sur une plus longue échelle de temps. Certains de ces processus mènent à une diminution du poids synaptique alors que d'autres favorisent un renforcement synaptique (Zucker et Regehr, 2002). Par exemple, la répétition d'un stimulus peut être à l'origine d'un renforcement synaptique sur certaines synapses se soldant par une facilitation dominante, alors que pour d'autres le poids synaptique est diminué et une dépression de la réponse prévaut.

Nous avons donc proposé un modèle d'inhibition de type *push-pull* pour expliquer les déplacements attractifs des courbes de syntonisation vers la FS imposée lorsqu'on adapte un neurone à une fréquence non-optimale pendant 13 minutes. Ce modèle semble effectivement valider l'augmentation des réponses autour de la fréquence imposée ainsi que la baisse des réponses associées à la FS optimale originale.

Par contre, il est fort probable que plus d'un mécanisme soit à l'origine du phénomène de plasticité tel qu'observé dans nos résultats. À partir de l'analyse des courbes de syntonisation d'un neurone avant, pendant et après l'adaptation, nous pouvons nous rallier à un modèle hypothétique basé sur nos connaissances des phénomènes biochimiques impliqués dans la plasticité à court terme pour valider notre mécanisme. Quoiqu'il en soit, il est certain qu'une analyse biochimique approfondie serait nécessaire pour nous éclairer davantage quant aux relations moléculaires qui existent entre les réseaux neuronaux impliqués dans la plasticité à court terme pour la FS dans le cadre d'un projet de recherche future sur ce sujet.

5.1.1 La plasticité en tant que processus d'apprentissage

Il est bien connu que la plasticité est associée au processus d'apprentissage et de mémorisation en modifiant le poids synaptique des circuits neuronaux. Plus exactement, ce type de plasticité crée un gain de performance lié à l'apprentissage (Dragoi et Sur, 2004). Les neurones corticaux possèdent également la capacité de modifier leurs réponses grâce à l'apprentissage perceptuel. Il s'agit d'une forme particulière de plasticité qui débute dès la vie post-natale se poursuivant au cours de l'âge adulte, et qui nous permet d'améliorer nos performances visuelles suite à une exposition active à un environnement visuel structuré.

Nous croyons que cette thématique mérite d'être approfondie davantage. C'est pourquoi, dans le cadre d'un projet futur, il pourrait être intéressant de tester cette dynamique reliée à l'apprentissage en faisant varier la durée des périodes d'adaptation afin de faire ressortir ces gains de performance.

5.2 Distribution de la FS dans le cortex visuel du chat adulte

La syntonisation à l'orientation, tout comme à la FS, sont les propriétés les plus proéminentes de la sélectivité neuronale dans le cortex visuel primaire. Celles-ci sont d'un intérêt particulier pour les neurophysiologistes puisqu'elles peuvent révéler d'importantes informations sur la circuiterie et les mécanismes spécifiques de la sélectivité neuronale.

En connaissant précisément l'organisation corticale des cellules possédant des propriétés de réponse similaires pour la FS, cela nous aidera certainement à mieux comprendre de quelle façon le système nerveux arrive à reconstruire l'image et à reconnaître les différents patrons constituant une scène visuelle. Suite à la vaste gamme de modèles d'organisation de la FS dans l'aire V1 proposés et face au désaccord régnant face à cette problématique, nous avons étudié la distribution des neurones corticaux selon leur FS préférée. Nos résultats ont démontré que seule une proportion minoritaire de neurones tend à s'agréger en fonction de leur préférence pour ce paramètre spatial.

Cette distribution indéfinie des FS dans l'aire V1 pourrait en fait constituer le substrat neuronal permettant la perception d'objets en se référant à toute une panoplie de combinaisons possibles d'orientations et de FS optimales. En résumé, pour une même orientation, plusieurs FS optimales sont représentées alors que plusieurs orientations différentes sont rencontrées pour une même FS.

5.3 Ouverture

Face à la diversité des facettes composant une image visuelle et la complexité des stimuli rencontrés dans notre environnement, notre système visuel arrive malgré tout à construire une perception mentale du monde qui est d'une grande fidélité. La vision consciente est donc ce processus complexe de traitement de l'information visant à faire ressortir les attributs caractéristiques des éléments constituant une scène visuelle par rapport aux objets voisins.

La plasticité, ce processus que l'on attribue généralement aux phénomènes d'apprentissage et de mémoire, permet au cortex visuel de réagir de façon dynamique à un nouvel environnement en ajustant constamment les réponses neuronales selon les stimuli rencontrés. Cette faculté émergente du cortex peut donc adapter l'activité cellulaire d'un réseau cortical face à un stimulus soutenu en facilitant la réponse des neurones visuels pour celui-ci. Malgré leur syntonisation innée pour une FS optimale spécifique, les cellules corticales peuvent alors mettre l'emphase vers ces propriétés du stimulus qui ne lui sont point familières. Cette malléabilité que l'on retrouve spécifiquement dans le cortex nous permet donc d'améliorer nos performances visuelles suite à une exposition active à un environnement visuel complexe.

VI. Références

- **Albrecht, D.G., R.L. De Valois et L.G. Thorell, (1980).** *Visual cortical neurons : Are bars or gratings the optimal stimuli ?* Science, vol. 207, pages 88-90.
- **Allman, J., Miezin, F., et E. McGuinness, (1985).** *Stimulus Specific Responses from Beyond the Classical Receptive Field: Neurophysiological Mechanisms for Local-Global Comparisons in Visual Neurons,* Annu. Rev. Neuroscience, vol. 8, pages 407-430.
- **Bear, M.F., B.W. Connors et M.A. Paradiso, (2001).** *Neurosciences : À la découverte du cerveau,* Éditions Pradel, 898 pages.
- **Berardi, N., S. Bisti, A. Cattaneo, A. Fiorentini, L. Maffei, (1982).** *Correlation between the preferred orientation and spatial frequency of neurons in visual areas 17 and 18 of the cat.* J. Physiol., vol. 323, pages 603-618.
- **Blakemore, C. et F.W.J. Campbell, (1969).** *Adaptation to spatial stimuli.* J. Physiol. (Lond.), vol. 200, 11 pages.
- **Bonhoeffer, T. et A. Grinvald, (1991).** *Iso-orientation domains in cat visual cortex are arranged in pinwheel-like patterns.* Nature, vol.353, pages 429-431.
- **Bonhoeffer, T., D.-S. Malonek, D. Shoham et A. Grinvald, (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. Neuroscience, vol.7, pages 1973-1988.
- **Campbell, F.W. et J.G. Robson, (1968).** *Application of Fourier analysis to the visibility of gratings.* J. Physiology (Lond.), vol. 197, pages 551-566.
- **Campbell, F.W., G.F. Cooper et C. Enroth-Cigell, (1969).** *The spatial selectivity of the visual cells of the cat.* J. Physiology, vol. 203, pages 223-235.
- **Carandini, M. et D. Ferster, (1997).** *A tonic hyperpolarization underlying contrast adaptation in cat visual cortex.* Science, vol. 276, pages 949-952.

- **Carandini, M., J.A., Movshon et D. Ferster, (1998).** *Pattern adaptation and cross-orientation interactions in the primary visual cortex.* Neuropharmacology, vol. 37, pages 501.
- **Coltheart, M., (1971).** *Visual feature-analyzers and after-effects of tilt and curvature.* Psychological Review, vol. 78, pages 114-121.
- **Daw, N.G., (2004).** *Mechanisms of plasticity in the visual cortex.* In : The Visual Neurosciences, Éditions Chalupa and Werner, Chapitre 10, volumes 1 et 2, 1694 pages.
- **DeAngelis, G.C., A. Anzai, I. Ohzawa et R.D. Freeman, (1995).** *Receptive field structure in the visual cortex : Does selective stimulation induce plasticity?* Proc. Natl. Acad. Sci. USA, vol. 92, pages 9682-9686.
- **DeAngelis, G.C., G.M. Ghose, I. Ohzawa et R.D. Freeman, (1999).** *Functional micro-organization of primary visual cortex : Receptive field analysis of nearby neurons.* The Journal of Neuroscience, May 15, vol. 19, pages 4046-4064.
- **De Valois, K.K., (1978).** *Interactions among spatial frequency channels.* In : Frontiers in visual science. Éditions S. Cool, & E.L. Smith, N.Y. Springer Verlag.
- **De Valois, R.L. et K.K. De Valois, (1990).** *Spatial vision,* Oxford University Press, 381 pages.
- **Dragoi, V., J. Sharma et M. Sur, (2000).** *Adaptation-induced plasticity of orientation tuning in adult visual cortex.* Neuron, vol. 28, pages 287-298.
- **Dragoi, V., C. Rivadulla et M. Sur, (2001).** *Foci of orientation plasticity in visual cortex.* Nature, vol. 411, pages 80-86.
- **Dragoi, V. et M. Sur, (2004).** *Plasticity of orientation processing in adult visual cortex.* In : The Visual Neurosciences, Éditions Chalupa and Werner, volumes 1 et 2, 1694 pages.

- **Everson, R.M., A.K. Prashanth, M. Gabbay, B.W. Knight, L. Sirovich et E. Kaplan, (1998).** *Representation of spatial frequency and orientation in the visual cortex.* Proc. Natl. Acad. Sci., vol. 95, pages 8334-8338.
- **Ferster, D. et K.D. Miller (2000).** *Neural mechanisms of orientation selectivity in the visual cortex.* Annu. Rev. Neurosci., vol. 23, pages 441-471.
- **Frazor, R.A., D.G. Albrecht, W.S. Geisler et A.M. Crane, (2004).** *Visual cortex neurons of monkeys and cats: Temporal dynamics of the spatial frequency response function.* J. Neurophysiology, vol. 91, pages 2607-2627.
- **Freeman, R.D., (2003).** *Cortical columns : A Multi-parameter examination.* Cerebral Cortex, vol. 13, pages 70-72, January 2003.
- **Glezer, V.D., A.M. Cooperman, V.A. Ivanov et T.A. Tsherbach, (1975).** *An investigation of spatial frequency characteristics of the complex receptive fields in the visual cortex of the cat.* Vision Res., vol. 16, pages 789-797.
- **Hammond, P., G.S. Mouat et A.T. Smith (1985).** *Motion after-effects in cat striate cortex elicited by moving gratings.* Exp. Brain Res., vol. 60, pages 411-416.
- **Hammond, P., G.S. Mouat et A.T. Smith (1986).** *Motion after-effects in cat striate cortex elicited by moving texture.* Vision Res., vol. 26, pages 1055-60.
- **Hirsh, J.A., (2003).** *Synaptic physiology and receptive field structure in the early visual pathway of the cat.* Cerebral Cortex, vol. 13, pages 63-69.
- **Hubel, D.H. et T.N. Wiesel, (1959).** *Receptive Fields of Single Neurones in the Cat's Striate Cortex,* Journal of Physiology, vol. 148, pages 574-591.
- **Hubel, D.H. et T.N. Wiesel, (1962).** *Organization of Receptive Fields in Cat's Visual Cortex,* Journal of Physiology, vol. 160, pages 106-154.
- **Hübener, M., D. Shoham, A. Grinvald et T. Bonhoeffer, (1997).** *Spatial relationships among three columnar systems in cat area 17.* J. Neurosci., vol. 17, pages 9270-9284.

- **Issa, N. P., C. Trepel et M.P. Stryker, (2000).** *Spatial frequency maps in cat visual cortex.* J. Neurosci., vol. 20, pages 8504-8514.
- **Kandel, E.R., J.H. Schwartz et T.M. Jessell, (2000).** *Principles of Neural Science*, 4th edition, 1414 pages.
- **Kuffler, S.W., (1953).** *Discharge patterns and functional organization of mammalian retina.* J. Neurophysiol., vol. 16, pages 37-68.
- **Livingstone, M.S. et D.H. Hubel, (1984).** *Specificity of intrinsic connections in primary visual cortex.* J. Neuroscience, vol.4, pages 2830-2835.
- **Löwel, S. et W. Singer, (1993).** *Monocularly induced 2-deoxyglucose patterns in the visual cortex and the lateral geniculate nucleus of the cat,* Eur. J. Neurosci., vol. 5, pages 846-856.
- **Maffei, L. et A. Fiorentini, (1973).** *The visual cortex as a spatial frequency analyser.* Vis. Res., vol. 13, pages 1255-1267.
- **Maffei, L. et A. Fiorentini, (1977).** *Spatial frequency rows in the striate visual cortex.* Vis. Res., vol. 17, pages 257-264.
- **Mountcastle, V.B., (1997).** *The columnar organization of the neocortex.* Brain, vol. 120, pages 701-722.
- **Movshon J., I. Thompson et D. Tolhurst, (1978).** *Receptive field organization of complex cells in the cat's striate cortex.* J. Physiol (London), vol. 283, pages 79-99.
- **Movshon, A. et P. Lennie, (1979).** *Pattern-selective adaptation in visual cortical neurons.* Nature, vol. 278, pages 850-852.
- **Ohzawa, I., G. Sclar et R.D. Freeman, (1982).** *Contrast gain control in the cat visual cortex.* Nature, vol. 298, pages 266-268.
- **Orban, G.A., (1984).** *Neuronal operations in the visual cortex,* Éditions Springer-Verlag, 364 pages.

- **Pasternak, T., J. Tompkins et C.R. Olson, (1995).** *The role of striate cortex in visual function of the cat.* J. Neuroscience, vol. 15, pages 1940-1950.
- **Payne, B.R. et A. Peters, (2002).** *The cat primary visual cortex,* Academic Press, 713 pages.
- **Pollen, D.A. et J.R. Lee, (1971).** *How does the striate cortex begin the reconstruction of the visual world ?* Science, N.Y., vol. 173, pages 74-77.
- **Purves, D., G.J. Augustine, D. Fitzpatrick, L.C. Katz, A.-S. LaMantia et J.O. McNamara, (2005).** *Neurosciences,* DeBoeck Université, 562 pages.
- **Robson, J.G., D.J. Tolhurst, R.D. Freeman et I. Ohzawa, (1988).** *Simple cells in the visual cortex of the cat can be narrowly tuned for spatial frequency.* Vis. Neuroscience, vol. 1, pages 415-419.
- **Saul, A.B. et M.S. Cynader, (1989).** *Adaptation in single units in visual cortex : the tuning of after-effects in the spatial domain.* Vis. Neurosci., vol. 2, pages 593-607.
- **Schatz, C.J. et M.P. Stryker, (1978).** *Ocular dominance in layer IV of cat's visual cortex and the effects of monocular deprivation.* J. Physiol., vol. 281, pages 267-283.
- **Schiller, P.H., (1986).** *The central visual system,* Vision Research, vol. 26, No. 9, pages 1351-1386.
- **Shapley, R. et P. Lennie, (1985).** *Spatial frequency analysis in the visual system.* Ann. Rev. Neurosci., vol. 8, pages 547-583.
- **Shoham, D., M. Hübener, S. Schulze, A. Grinvald et T. Bonhoeffer, (1997).** *Spatio-temporal frequency domains and their relation to cytochrome oxidase staining in cat visual cortex.* Nature, vol. 385, pages 529-533.
- **Sillito, A.M., K.L. Grieve, H.E. Jones, J. Cudeiro et J. Davis, (1995).** *Visual cortical mechanisms detecting focal orientation discontinuities.* Nature, vol. 378, pages 492-496.

- **Silverman, M.S., D.H. Grosof, R.L. De Valois et S.D. Elfar, (1989).** *Spatial-frequency organization in primate striate cortex.* Proc. Natl. Acad. Sci. (USA), vol. 86, pages 711-715.
- **Sirovich, L. et R. Uglesich, (2004).** *The organization of orientation and spatial frequency in primary visual cortex.* Proc. Natl. Acad. Sci. (USA), vol. 101, pages 16941-16946.
- **Squire, L.R., F.E. Bloom, S.K. McConnell, J.L. Roberts, N.C. Spitzer et M.J. Zigmond, (2003).** *Fundamental Neuroscience*, 2nd edition, Academic press, 1426 pages.
- **Swindale, N.V., (1997).** *A cat's-eye view of the visual system.* Current Biology, vol. 7, pages R387-R389.
- **Tolhurst, D.J., et I.D. Thompson, (1981).** *On the variety of spatial frequency selectivities shown by neurons in area 17 of the cat.* Proc. R. Soc. Lond., vol. 213, pages 183-199.
- **Tolhurst, D.J., et I.D. Thompson, (1982).** *Organization of neurones preferring similar spatial frequencies in cat striate cortex.* Exp. Brain Res., vol. 48, pages 217-227.
- **Tootell, R.B.H., M.S. Silverman et R.L. De Valois, (1981).** *Spatial frequency columns in primary visual cortex.* Science, vol. 214, pages 813-815.
- **Trojan, S. et Y. Pokorny, (1999).** *Theoretical Aspects of Neuroplasticity*, Physiology Research, vol. 48: pages 87-97.
- **Troy, J.B., (1983).** *Spatial contrast sensitivities of X and Y type neurones in the cat's dorsal lateral geniculate nucleus.* J. Physiol., vol. 344, pages 399-417.
- **Zucker, R.S. et W.G. Regehr, (2002).** *Short-term synaptic plasticity.* Ann. Rev. Physiol., vol. 64, pages 355-405.

