

2M11.2840.9

Université de Montréal

Effets contextuels sur la synchronisation dans le cortex visuel du
chat

Par

Frédéric Bretzner

Département de Sciences Biologiques

Faculté des Arts et Sciences

Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures

En vue de l'obtention du grade de

Maître ès sciences (M. Sc.)

en Sciences Biologiques.

Août, 2000

© Frédéric Bretzner, 2000



QH
302
U54
2001
V.003

Université de Montréal
Faculté des études supérieures

Ce mémoire intitulé:

Effets contextuels sur la synchronisation dans le cortex visuel du
chat

Par

Frédéric Bretzner

Département de Sciences Biologiques

Faculté des Arts et Sciences

a été évalué par les personnes suivantes:

Michel Anctil, président-rapporteur
Stéphane Molotchnikoff, directeur de recherche
J.P. Guillemot, membre du jury

Mémoire accepté le:..... 14 décembre 2000

Sommaire.

De tout temps, de nombreuses recherches, autant théoriques qu'expérimentales ont essayé d'élucider le problème de la cohérence temporelle. Comment une image de notre monde peut-elle nous apparaître cohérente et comment peut-elle "représenter" des objets de notre monde, malgré un éclairage ou un angle de vision différent ?

En effet, les propriétés ou attributs d'une cible visuelle activeraient des neurones particulièrement sensibles aux diverses caractéristiques (la couleur, l'orientation, la direction, etc.) qui composent cette image. Ces neurones s'associeraient ensemble en déchargeant des potentiels d'action de manière simultanée, pour former une assemblée cellulaire. Cette simultanéité, appelée synchronisation, serait ainsi à la base de la cohérence temporelle (von der Malsburg, 1981, 1985; Milner, 1974).

Nous nous sommes penchés à l'aide de méthodes électrophysiologiques d'enregistrement multi-unitaire et d'analyse cellulaire sur les relations temporelles (cohérence temporelle) entre impulsions nerveuses des neurones du système visuel. Nous avons expérimenté le degré de cohérence temporelle entre neurones, c'est à dire le degré de synchronisation entre potentiels d'action, qui est à l'origine de l'émergence d'assemblées représentant des stimuli visuels. Nous nous sommes intéressés plus particulièrement au problème du codage neuronal au sein des aires 17 et 18 du système visuel du chat, pour cela nous nous sommes largement référés à l'hypothèse de corrélation temporelle de von der Malsburg (1981, 1985) et Milner (1974) qui s'appuie sur un modèle distribué de l'information.

Il existe actuellement deux hypothèses alternatives concernant le codage neuronal. La première hypothèse appelée "localiste" considère que les objets de notre environnement sont représentés par la fréquence des décharges d'un neurone. Il existerait donc au sein du cerveau, un neurone spécifique à chaque objet. La deuxième alternative, appelée "distributrice", suppose que les images de notre monde sont encodées par des assemblées cellulaires présentant un rythme oscillatoire spécifique. Ainsi, nous décrirons brièvement ces deux hypothèses et mesurerons leurs intérêts et leurs limites conceptuelles.

Dans une deuxième partie, nous aborderons en parallèle, l'anatomie et la physiologie du système rétino-géniculo-cortical du singe et du chat. Nous parlerons de ces deux animaux, car d'une part de nombreux travaux concernant la cohérence temporelle y font référence, et d'autre part le but ultime de ces recherches est de comprendre le codage neuronal chez l'humain.

Dans une troisième partie, nous décrivons l'anatomie, la physiologie et le comportement des boucles réverbérantes et leurs rôles hypothétiques dans la modulation de la cohérence temporelle et donc en dernière analyse de la reconnaissance des stimuli visuels.

Enfin dans une quatrième partie, nous discuterons de l'hypothèse de corrélation temporelle, en nous appuyant sur les résultats de la littérature en sa faveur ou à son encontre. Nous verrons aussi comment lors de la variation de cibles visuelles, les aspects temporels entre neurones se modifient donnant lieu à l'émergence d'une nouvelle assemblée cellulaire.

Pour finir, nous aborderons nos hypothèses et stratégies de recherche, c'est à dire l'influence contextuelle sur le codage neuronal dans l'hypothèse de corrélation temporelle dans l'aire 17 du chat anesthésié. Le contexte est défini comme une cible ajoutée dans la périphérie des champs récepteurs (portion du champ visuel) que codent les neurones. À cette fin, nous avons modulé le pourtour d'une cible visuelle stimulant deux ou plusieurs champs récepteurs de neurones, afin de mesurer quantitativement et qualitativement l'émergence ou la disparition des assemblées cellulaires.

Nos stimuli visuels étaient donc des images composées d'une figure centrée sur les champs récepteurs des neurones que nous enregistrons, et d'un fond représenté par un contexte que nous avons modifié de différentes manières.

Il semble que la synchronisation des activités neuronales au sein de l'aire 17 du chat anesthésié puisse être corrélée aux mécanismes permettant la ségrégation figure-fond d'une image.

Table des matières.

Sommaire	iii
Liste des tableaux	x
Liste des figures	xi
Liste des sigles et abréviations	xiii
Remerciements	xiv

Introduction.

Avant-propos	2
Le problème de la cohérence temporelle	4
Un modèle localiste ou la cellule Grand-mère.....	4
Un modèle distribué.....	5
Encore des suspicions.....	6
Anatomo-physiologie	8
L'organisation anatomo-physiologique du système visuel	8
La rétine.....	8
Le corps genouillé latéral.....	11
Ségrégations des inputs chez le chat.....	11
Ségrégations des inputs chez le singe.....	12
Le cortex strié : le cortex visuel primaire.....	12
Connexions extrinsèques et intrinsèques.....	13
Des cellules sensibles à l'orientation.....	14
Modules corticaux.....	16

Aire péri-striée chez le chat : l'aire 18.....	17
Les boucles réverbérantes	18
Études anatomiques des boucles réverbérantes.	18
Généralités.....	18
Anatomie.....	19
Deux réseaux de traitement de l'information chez le chat.....	19
Études physiologiques des boucles réverbérantes.	20
Étude de la forme.....	20
Étude des mouvements complexes.....	21
Au niveau comportemental.	22
L'hypothèse de corrélation temporelle	24
Résultats en faveur de l'hypothèse de corrélation temporelle.	25
Des échelles temporelles.	26
Propriétés des cibles et synchronisation.	26
Distances inter-champs.	26
Les mouvements cohérents.	27
Segmentation et continuité dans les images.	28
Perception et synchronisation : à la recherche d'une représentation.	29
Résultats contradictoires envers l'hypothèse de corrélation temporelle.	30
Synchronisation lors d'une tâche de discrimination de mouvement.	30
Synchronisation dans la ségrégation figure-fond.	32
Des interrogations.	34
Au niveau cellulaire.	34
Des critiques.	34
Différents comportements oscillatoires.	35
Synchronisation et oscillation au niveau cellulaire.	37
Hypothèses de recherche	38

Hypothèse de recherche.....	38
Stratégies de recherche.....	38
Synchronisation dépendante des mouvements cohérents.	38
Effets contextuels.	39
Orientations contextuelles.	39
Contraste contextuel.	40
Déplacement contextuel.	40
D'un enregistrement multi-unitaire au cellulaire.	40
 Articles scientifiques	 42
 Stimuli outside the classical receptive field modulate the synchronisation of action potentials between cells in visual cortex of cats	 43
Summary.	44
Introduction.	45
Materials and methods.	46
Animal preparation.	46
Recordings and visual stimulation.	46
Data analysis.	48
Results.	49
Discussion.	54
References.	56
 Modulation of the synchronization between cells in visual cortex by contextual targets	 57
Summary.	58
Introduction.	59
Materials and methods.	60
Animal preparation.	60

Multi-unit recordings and single unit analysis.....	61
Multi-unit recordings.....	61
Contextual visual stimulation.....	62
Data analysis.	63
Oscillation frequencies and strength.	65
Results.	65
Coherent motion dependent synchronization..	65
Contextual effects.....	67
Contrast.....	67
Contextual shift.....	70
From multi-unit to single cell.....	72
Population summary.....	79
Discussion.	85
Coherent motion dependent synchronization..	86
Contextual effects.....	87
Contextual contrasts.....	88
Contextual shift.....	89
Neuronal assemblies.....	90
Conclusion.....	91
References.	92
Conclusion	98
Conclusion	99
Synchronisation dépendante des mouvements cohérents.	99
Effets contextuels.	100
Orientations contextuelles.....	100
Contraste contextuelle.	101

Déplacement contextuel.	102
Conclusion concernant les effets contextuels sur la synchronisation.	102

Références	103
-------------------------	-----

Annexe.

Préparation de l'animal.....	xviii
Enregistrement multi-unitaire.....	xix
Méthodologie.....	xix
Premier protocole.....	xx
Deuxième protocole.....	xxi
Troisième protocole.....	xxi
Analyse des données.....	xxi
Analyse des corrélations croisées.....	xxi
Puissances et fréquences des oscillations.....	xxii

Références	xxiv
-------------------------	------

Liste des tableaux.

Articles scientifiques.

Stimuli outside the classical receptive field modulate the synchronisation of action potentials between cells in visual cortex of cats.

Tableau 1. Tests statistiques de Wilcoxon sur la magnitude de synchronisation pour différentes conditions de disparité contextuelle.....53

Modulation of synchronization by contextual target.

Tableau 7. Tests statistiques de Wilcoxon sur la magnitude de synchronisation pour différentes conditions de contraste contextuel.....80

Tableau 8. Tests statistiques de Wilcoxon sur la magnitude de synchronisation pour différentes conditions de déplacement contextuel.....83

Liste des figures.

Introduction.

Figure 1. Propriété du champ récepteur d'une cellule ganglionnaire de type "OFF".....	9
Figure 2. Propriétés toniques et phasiques des réponses des cellules de type X et Y.....	10
Figure 3. Organisation des canaux dans le cortex visuel primaire.....	14
Figure 4. Cellule à champ récepteur simple.....	15

Articles scientifiques.

Stimuli outside the classical receptive field modulate the synchronisation of action potentials between cells in visual cortex of cats.

Figure 1. Amplitudes de synchronisation en fonction de l'orientation contextuelle.....	50
Figure 2. Courbes cumulatives des amplitudes de synchronisation en fonction de l'orientation contextuelle.....	52

Modulation of synchronization by contextual target.

Figure 1. Synchronisation dépendante des mouvements cohérents.....	66
Figure 2. Effets du contraste contextuel.....	68
Figure 3. Effets du déplacement contextuel.....	71
Figure 4. Participation des cellules dans l'assemblée neuronale.....	74
Figure 5. Participation des cellules dans l'assemblée neuronale.....	76

Figure 6. Amplitude de synchronisation à travers différentes paires.....	78
Figure 7. Synthèse de la synchronisation en fonction du contraste contextuel.....	80
Figure 8. Synthèse de la synchronisation en fonction du déplacement contextuel.....	83

Liste des sigles et abréviations.

ON	Cellule dont le centre est excitateur
OFF	Cellule dont le centre est inhibiteur
X	Cellules du chat similaire aux cellules M
Y	Cellules du chat similaire aux cellules M
W	Cellules du chat
M	Voie magnocellulaire chez le singe
P	Voie parvocellulaire chez le singe
K	Voie koniocellulaire chez le singe
Bottom-up	Ascendant
Top-down	Descendant
CGL	Corps genouillés latéraux
PPL	Pulvinar postérieur latéral
V1	Cortex visuel primaire
V2	Cortex visuel secondaire
Aire 17	Cortex visuel primaire
Aire 18	Cortex visuel secondaire
GABA	Acide Gamma Amino butyrique
MT	Temporal médian
MST	Temporal médio supérieur

Remerciements.

Au terme de cette aventure, je réalise l'importance de mon entourage qui m'a permis de concrétiser cette recherche. Je tiens à exprimer ma gratitude à toutes ces personnes, amis ou collègues qui de près ou de loin ont participé à l'élaboration, à l'évolution et finalement à la maturation de ce projet. Je tiens à remercier en particulier certaines personnes dont:

Le Dr Stéphane Molotchnikoff pour avoir pris sa chance avec un maudit français. Il a toujours été ouvert et d'une grande discrétion à l'égard de mes errements dans le domaine des neurosciences. Je lui suis reconnaissant pour beaucoup de m'avoir inculqué la persévérance, mère de toutes les sciences.

Merci au Dr Svetlana Shumikhina, pour son expertise et ses connaissances scientifiques. Bien que nous ayons eu de nombreux différends, son âme slave me manquera.

Merci à Simona et Yun, je n'en serais pas ici aujourd'hui.

Merci à Marie qui a dû supporter mes coups de feu sans froideur tout au long de ce parcours.

Merci également à Yao-Fang, pour son sourire de tous les jours et son thé, et à Jamila pour sa joie de vivre. Comptez sur moi la semaine prochaine pour un Dim Sum.

Merci également au GRENE, au département de Biologie, à la FES et à la FAS de l'Université de Montréal pour leur support financier au cours de mes études de maîtrise.

*À Jérôme,
Mon frère...*

La création est aventure. Elle est jeunesse et liberté.

Simone de Beauvoir.

Toute démarche vivante est un choix philosophique et l'ambition d'une philosophie digne de ce nom, c'est d'être un mode de vie qui apporte avec soi sa justification.

(L'existentialisme et la sagesse des nations.)

J.P. Sartre.

L'homme existe. Il ne s'agit pas pour lui de se demander si sa présence au monde est utile, si la vie vaut d'être vécue. Ce sont des questions dénuées de sens. Il ne s'agit pas de savoir s'il faut vivre et à quelles conditions. [] il ne faut pas dissimuler mais assumer notre fondamentale ambiguïté. C'est dans la connaissance des conditions authentiques de notre vie que nous entendons puiser la force de vivre et des raisons d'agir [].

(Introduction à une morale de l'ambiguïté.)

J.P. Sartre.

Introduction

Avant-propos.

La manière et la façon dont sont représentées les informations de l'environnement dans le système nerveux central reste une des priorités essentielles des neurosciences. Comment est-ce que les objets du monde sont représentés par l'activité d'un ou plusieurs neurones à travers le cerveau? Qu'est ce qui fait qu'un objet perçu dans le monde est bien ce à quoi il ressemble?

Nous décrivons dans une première partie les deux hypothèses alternatives concernant le codage neuronal. Une première suppose que les objets de notre environnement sont représentés par l'activité électrique d'un seul neurone, l'information transiterait d'une façon hiérarchique à l'intérieur de structures anatomo-physiologiques de plus en plus complexes vers une aire dite d'analyse de haut niveau. La deuxième hypothèse propose que les traits d'un même objet soient représentés de manière distribuée par une assemblée de neurones, dont les activités oscillatoires de chacune de ces cellules seraient synchronisées. Dans la suite de ce travail, nous nous référerons à cette hypothèse distribuée de l'information.

Dans une deuxième partie, nous traiterons de l'organisation anatomo-physiologique du système visuel du chat et du singe, et en particulier du système rétino-géniculo-cortical (cortex strié) sur lequel notre recherche a porté.

Dans une troisième partie, nous aborderons les boucles réverbérantes dans le système visuel du chat, leur anatomie, leur physiologie (traitement de la forme et du mouvement) et leur implication comportementale, notamment dans l'attention et vraisemblablement dans la synchronisation.

Dans une quatrième partie, nous discuterons de l'hypothèse de corrélation temporelle dans le système visuel du chat et du singe, pré-requis à l'émergence d'assemblée cellulaire.

Enfin, nous présenterons nos hypothèses de recherches dans une cinquième partie. Elles concernent l'influence contextuelle dans le codage neuronal du cortex visuel primaire du chat. Le contexte a été modifié selon l'orientation, la direction, le contraste ou encore sa

localisation dans le champ visuel par rapport aux champs récepteurs de neurones stimulés de manière constante. Nous avons supposé qu'il pourrait alors exister une corrélation significative entre une figure stimulant le système visuel et la synchronisation de cellules, condition nécessaire et suffisante à l'émergence d'assemblées cellulaires. Ce chapitre introduira d'ailleurs nos deux travaux de recherches présentés sous forme d'article.

Le problème de la cohérence temporelle selon le modèle de traitement de l'information.

Le problème de la cohérence temporelle est qu'elle peut être traitée à différents niveaux et qu'elle peut avoir différentes définitions, selon le modèle d'intégration sensori-motrice étudié. C'est à dire un modèle "localiste" dit de la cellule grand-mère ou encore un modèle "distribué" de l'information.

Un modèle localiste ou la cellule Grand-mère.

Le modèle localiste ou de la cellule grand-mère (Barlow, 1972) de l'intégration sensori-motrice suppose que l'intégration des traits des images transite successivement à travers un ensemble d'aires hiérarchiquement organisées (Rosenquist, 1985; DeYoe et Van Essen, 1988; Felleman et Van Essen, 1991; Sereno et Allman, 1991; Payne, 1993). À chaque aire, correspond un traitement spécialisé et caractéristique qui fournit une information ou un "input" à l'étage suivant. La principale critique de ce modèle est d'être organisé séquentiellement de manière ascendante. Chez les primates, ces subdivisions modulaires convergent dans les voies pariétales et inféro-temporales, spécialisées respectivement d'une part dans les stratégies et les relations entre les objets et l'espace, et d'autre part dans la reconnaissance des objets (Ungerleider et Mishkin, 1982; Goodale et Milner, 1992; Milner et Goodale, 1993).

Ce modèle peut sembler extrêmement séduisant pour plusieurs raisons. De nombreuses expériences neurophysiologiques ont confirmé la convergence de l'information à travers les champs récepteurs d'un niveau à un autre, les propriétés étant de plus en plus complexes au fur et à mesure que l'on s'élève dans la hiérarchie anatomique. Par exemple, pour les niveaux dits les plus primitifs, comme le cortex visuel primaire ou le CGL, les

neurones déchargent de manière optimale pour des objets élémentaires tels que des barres ou des spots lumineux ; alors que pour des niveaux plus élevés, les neurones répondent spécifiquement à certains objets entiers tel que les visages (Gross et al., 1972; Desimone et al., 1984, 1985; Baylis et al., 1985; Perret, 1987; Fujita et al., 1992; Tanaka, 1993, 1996; Logothetis et al., 1995).

En outre, leurs études (Perret, 1987; Fujita et al., 1992; Tanaka, 1993, 1996) ont démontré la forte corrélation existant entre l'activité de neurones simples, c'est-à-dire la fréquence de décharges et les performances de sujets animaux dans des tâches de discriminations sensorielles (Newsome et al., 1989; Britten et al., 1992, 1996; Parker et Newsome, 1998).

Toutefois, de nombreuses incohérences persistent dans ce modèle dit de la cellule grand-mère (Barlow, 1972). L'une des plus importante est d'ordre numérique. Selon ce modèle, à chaque objet de notre monde devrait correspondre une cellule dite grand-mère codant pour cet objet. Dès lors, il devient très vite impossible de représenter l'ensemble des objets de notre monde perçu, car si le nombre de neurones à la naissance est de l'ordre du milliard, il devient très vite insuffisant pour soutenir notre expérience de tous les jours.

Un deuxième point important est le problème de la superposition rencontré dans la "Gestalt" (théorie de la forme). Effectivement, comment discriminer deux objets qui se chevauchent ? Ces deux objets partagent des traits similaires à la frontière de leur forme respective, donc si l'information transite de manière ascendante, nous percevons un seul et même objet composé en fait de deux éléments distincts. Nous sommes dès lors incapables de discriminer ces deux objets en tant qu'entités séparées. C'est un problème courant, auquel nous sommes confrontés dans la vie de tous les jours, et que nous résolvons sans difficulté, mais qui ne trouve pas de réponses avec le modèle "localiste".

Un modèle distribué.

Une alternative est proposée au modèle de la cellule grand-mère : le modèle populationnel ou distribué. Celui-ci suppose que les objets du monde soient codés ou représentés par des assemblées de neurones synchronisant leur potentiel d'action et dont les

patrons (motifs) de décharges présentent un rythme oscillatoire particulier (Milner, 1974; von der Malsburg, 1981; 1985).

De nombreuses études expérimentales ont prouvé que les traits particuliers d'une image pourraient être codés par un rythme oscillatoire des décharges des neurones. Ceux-ci synchronisent leur impulsion à travers et à l'intérieur des différents niveaux de la hiérarchie corticale (Ballard et al., 1983; van Essen et Anderson, 1990). C'est pourquoi il n'existe pas de problèmes d'ordre numérique, car un nombre suffisant de neurones distribués sur l'ensemble du système nerveux central permet de "représenter" les différents objets de notre environnement.

De plus, l'organisation anatomique et le fonctionnement physiologique du cortex (en particulier visuel) présentent un haut degré de convergence et de divergence à travers les différents niveaux de la hiérarchie corticale, sous-tendues par les boucles réverbérantes (Felleman et Van Essen, 1991; Rockland et Van Hoesen, 1994; Salin et Bullier, 1995; Levitt et al., 1996).

Par ailleurs, de nombreuses évidences neurophysiologiques ont montré que les neurones des assemblées neuronales peuvent synchroniser leur impulsions dans les aires corticales sensorielles ou non lors de stimulations, mais également lors d'actions motrices (Lee et al., 1988; Georgeopoulos et al., 1992; Young et Yamane, 1992; Wilson et McNaughton, 1993; Nicolelis et Chapin, 1994; Vaadia et al., 1995; Nicolelis et al., 1998)

D'après ce qui précède, il semble donc que le modèle distribué (von der Malsburg; 1985) face au problème de la cohérence temporelle présente de bons arguments anatomiques et physiologiques, en plus de résoudre les problèmes de la superposition et du nombre (problème numérique) introduit par le modèle localiste de Barlow (1972). Nous reviendrons sur ces aspects tout au long de ce mémoire.

Encore des suspicions.

Certaines objections peuvent être formulées en ce qui concerne la définition de la cohérence. En effet, la séparation d'une image en une figure et son fond est la résolution du problème ambiguë de la superposition. Cet acte nécessite une analyse de haut niveau

(niveau de la reconnaissance des objets) associée à la mémoire, afin d'identifier l'objet perçu dans notre monde. Il existe donc un flux perpétuel et à contre-sens, transitant de façon "bottom-up" (ascendante) pour passer l'information de notre monde sensoriel et "top-down" (descendante) qui transmet à son tour depuis les niveaux dits supérieurs vers les niveaux les plus inférieurs. Ce va-et-vient incessant, depuis notre monde à notre système nerveux central, permet de reconnaître les objets physiques de notre environnement sur une échelle temporelle phénoménologique (animale ou humaine) en les comparant à nos traces mnésiques.

Anatomo-physiologie.

Afin d'appréhender le primat de la perception, et de ce que certains neuroscientifiques appellent la prise de conscience, nous décrirons brièvement l'organisation anatomo-physiologique du système visuel. Il faut rappeler tout de même que la perception ne se limite pas seulement à la vision ou à un quelconque sens (bien qu'elle soit une des modalités sensorielles les plus achevées chez l'humain ou le primate de manière générale) mais à l'ensemble du corps.

L'organisation anatomo-physiologique du système visuel.

Afin de percevoir un objet avec ses principales caractéristiques visuelles, tels que le contraste, l'orientation, la forme, la couleur, la texture ou le mouvement, les stimulations visuelles sont codées à la fois de façon hiérarchique et parallèle par le système visuel (Livingston et Hubel, 1988; Van Essen et Gallant, 1994).

Étant donné son importance dans la perception visuelle et l'abondante littérature qui s'y rattache, notre recherche s'est donc concentrée sur la voie rétino-thalamo-corticale.

La rétine.

L'information visuelle transite par une première structure nerveuse, la rétine, qui possède des dizaines de milliers de photorécepteurs (120×10^6) qui traduisent les longueurs d'onde de la lumière en signal électrique. Après plusieurs relais synaptiques intra-rétiniens, le signal électrique quitte la rétine vers le cerveau via les cellules ganglionnaires puis le nerf optique.

Les cellules ganglionnaires de la rétine codent l'organisation spatio-temporelle de l'intensité et de la composition spectrale de la lumière qui atteint leur champs récepteurs.

Le champ récepteur d'une cellule ganglionnaire est constitué d'un centre et d'une périphérie circulaire. La moitié des cellules ganglionnaires appelées "ON", présente un

centre excitateur, c'est-à-dire que lorsque ce dernier est illuminé, ces neurones déchargent en rafale. Par contre, lorsque la périphérie est illuminée, les décharges sont abolies. Quand une grande surface lumineuse recouvre simultanément le centre et la périphérie, la cellule décharge plus faiblement. Les autres cellules ganglionnaires dites à centre "OFF" fonctionnent à l'inverse. Chaque cellule ganglionnaire code ainsi un contraste lumineux entre son centre et sa périphérie environnante.

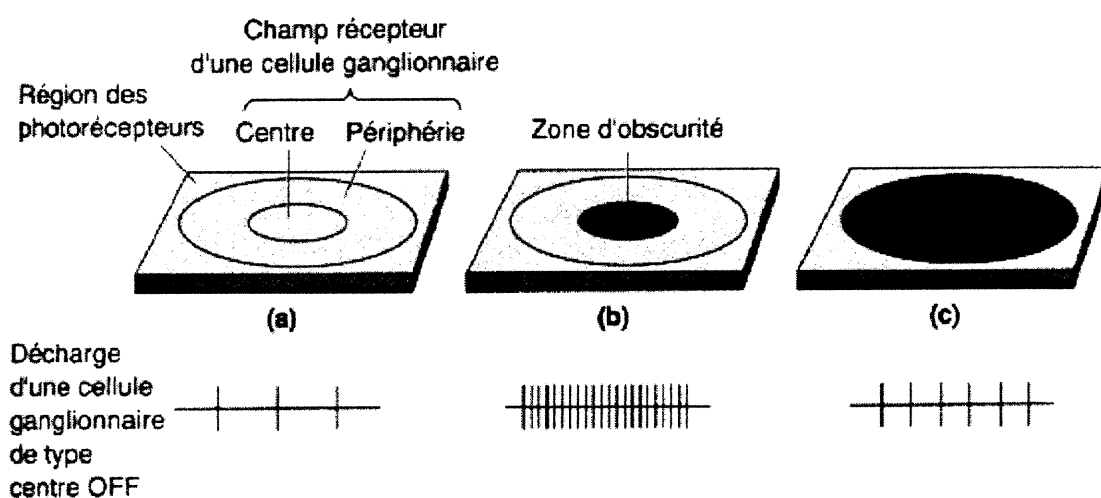


Figure 1. Propriété du champ récepteur d'une cellule ganglionnaire de type "OFF". (a,b) La cellule décharge de façon intense lorsque le centre du champ récepteur est dans l'obscurité. (c) Si la zone d'obscurité s'étend à la périphérie, la réponse est grandement réduite. (Adapté de Bear et al., 1996, 233).

On distingue trois types de cellules ganglionnaires chez le chat X, Y et W par leur réponse respective aux réseaux de barres sinusoïdaux (Enroth-Cugell et Robson, 1966). Les cellules de type X sont caractérisées par un corps cellulaire moyen, une arborisation dendritique peu étendue, ainsi qu'un champ récepteur de petite taille à l'inverse des cellules Y. Enfin, leur réponse est de type tonique et linéaire, alors que les cellules Y présentent une réponse phasique, non linéaire (Shapley et Perry, 1986).

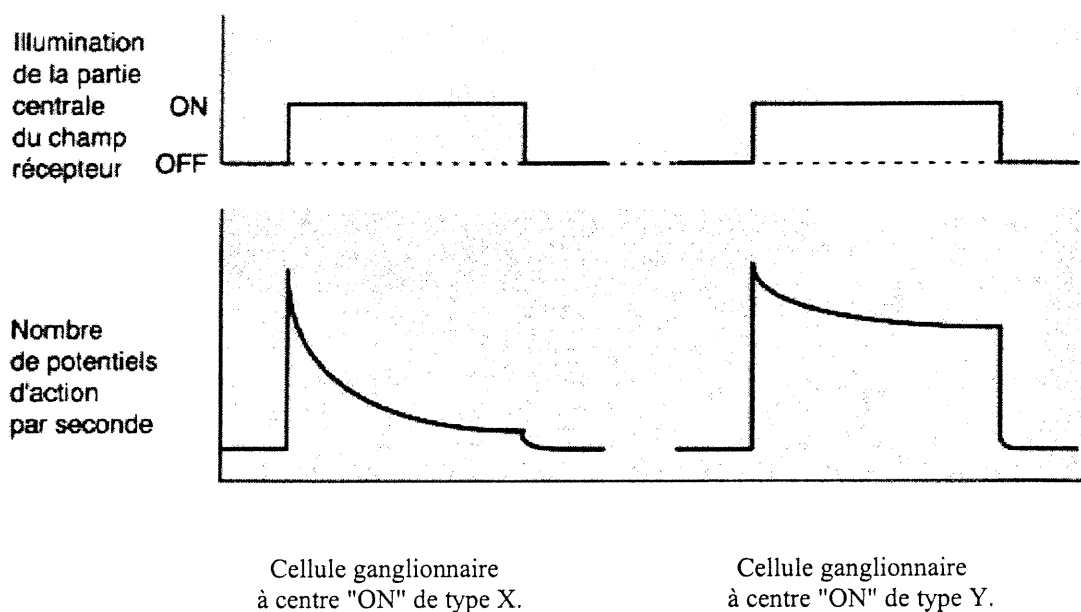


Figure 2. Propriétés toniques et phasiques des réponses des cellules de type X et Y. (Adapté de Bear et al., 1996, p236).

Chez le singe, on distingue trois classes morphologiques, M, P et K (Wassle et Boycott, 1991; Rowe et Palmer, 1995). Les cellules de type M sont analogues aux cellules X et Y du chat, si bien qu'on les a nommées Mx et My, pour leurs propriétés similaires (Schiller, 1986). Les cellules P sont sensibles aux spectres mais peu au contraste. De la même manière que les cellules ON/OFF, elles présentent un antagonisme de couleur bleu/jaune ou rouge/vert entre leur centre et leur périphérie (Perry et Cowey, 1984). Elles projettent sur la couche parvocellulaire du corps genouillé latéral (CGL), ce qui leur a valu leur nom. Alors que les cellules M projettent sur la couche magnocellulaire du CGL, et les cellules K sur la couche koniocellulaire. Les cellules K projettent dans les régions intralaminaires du CGL, et sont considérées comme homologues des cellules W du chat (Lachica et Casagrande, 1993).

Chacune contribue à l'analyse de différents aspects visuels. Les signaux visuels partant du nerf optique divergent soit vers les couches superficielles des collicules

supérieurs (situés au niveau du mésencéphale), lesquels projettent indirectement aux aires visuelles striées et extra-striées via des noyaux thalamiques (Huerta et Harting, 1984), soit vers les CGL du thalamus, ou encore vers le pulvinar postérieur latéral (PPL).

Il est admis que les cellules P et M ont permis d'attribuer au système parvocellulaire la perception des couleurs et des formes, et au système magnocellulaire la perception du mouvement et des relations spatio-temporelles entre les objets (Wassle et Boycott, 1991; Rowe et Palmer, 1995; Schiller et Logothetis, 1990).

Le corps genouillé latéral.

Ségrégations des inputs chez le chat.

Il existe trois classes de neurones couramment appelés X, Y et W, qui font suite aux neurones ganglionnaires de la rétine chez le chat. Ces trois classes divergent dans leur structure anatomique et leur fonctionnement physiologique, mais restent similaires quant aux propriétés des cellules ganglionnaires de la rétine (Casagrande et Norton, 1991).

Donc trois réseaux d'information prennent naissance dans la rétine et demeurent séparées dans le CGL. Les afférences genouillées X projettent de manière uniforme dans la couche IV du cortex visuel primaire (aire 17), tandis que les afférences Y aboutissent principalement dans la moitié supérieure de cette couche (Freund et al., 1985; Humphrey et al., 1985a, b). Dans l'aire 18, où les afférences X sont rares, les afférences Y aboutissent dans la partie profonde de la couche IV (Boyd et Matsubara, 1996). Les cellules rétiniennes X et genouillées X répondent préférentiellement pour des cibles mobiles à vitesse lente. Selon Reid et Alonso (1995), il semble que les connexions entre cellules X genouillées et cellules simples de l'aire 17 soient établies mono-synaptiquement via le thalamus, ce qui expliquerait leur organisation en champ et sous champ récepteur. Ces connexions entre cellule ganglionnaire X, cellule genouillée X et cellule simple du cortex composent ce que l'on appelle le canal X. Par ailleurs, les canaux W et Y permettent aux neurones corticaux de répondre à des stimuli se déplaçant à des vitesses modérées ou rapides.

Le marquage histochimique pour l'enzyme cytochrome oxydase (CO) semble représenter le patron laminaire des terminaisons genouillées dans le cortex visuel. Après une injection de CO dans la couche C du CGL, laquelle contient des cellules Y et W, les résultats montrent un marquage à la bordure des couches III/IV et IV/V dans l'aire 17, et partout dans la couche IV de l'aire 18. LeVay et Gilbert (1976) ont noté que le marquage de la couche C du CGL présente une distribution inégale dans le cortex. Bien que cette couche C du CGL reçoit des "inputs" des deux yeux, ils en ont déduit que les parcelles de marquage après injection dans la couche C du CGL correspondaient aux colonnes de dominance oculaire. Par contre, les afférences W n'ont pu être marquées dû fait de leur faible diamètre.

Ségrégation des inputs chez le singe.

Chez le singe, le CGL présente une structure rétinotopique organisée et composée de six couches qui diffèrent dans leur disposition, les quatre couches dorsales formant la partie parvocellulaire (petites cellules) et les deux couches ventrales la partie magnocellulaire (grosses cellules) (Connolly et Van Essen, 1984). Les cellules ganglionnaires P et M projettent respectivement aux couches parvo et magno (Leventhal et al, 1981). Les champs récepteurs des neurones du CGL sont de forme circulaire et montrent également une organisation centre/périphérie : centre excitateur (la cellule augmente sa décharge lorsque cette région est illuminée) et périphérie inhibitrice (la cellule diminue sa décharge lorsque cette région est illuminée) et inversement, c'est à dire centre inhibiteur et périphérie excitatrice. Une telle organisation antagoniste permet de détecter les contrastes locaux lumineux et constitue également une suite élémentaire des fonctions des cellules ganglionnaires.

Cette division parvo et magno du CGL est non seulement morphologique mais également fonctionnelle. Les cellules parvo sont sensibles à la longueur d'onde de la lumière et par conséquent à la couleur, alors que les cellules magno sont incapables de discriminer les longueurs d'ondes. En raison de la petite taille de leur champ récepteur, la résolution spatiale des neurones parvo est meilleure que celle des neurones magno. Ces

derniers répondent cependant plus rapidement aux stimuli visuels, et cette sensibilité temporelle suggère qu'ils sont plus sensibles dans la détection du mouvement. De plus, les cellules magno détectent de plus faibles contrastes que les cellules parvo. Les propriétés complémentaires des parties parvo et magno du CGL suggèrent donc qu'elles contribuent à différents aspects de la vision.

Le cortex strié : Le cortex visuel primaire.

Connexions intrinsèques et extrinsèques.

La ségrégation morphologique et fonctionnelle parvo/magno est conservée au niveau du cortex visuel primaire (V1) chez le singe. Les afférences magno provenant du CGL arrivent à la couche IVC pour se projeter ensuite à la couche IVB de la même colonne où les neurones sont sélectifs à l'orientation et à la direction d'un stimulus mobile ainsi qu'à la disparité rétinienne (Poggio et Fisher, 1977; Livingston et Hubel, 1984). Jusqu'ici, les propriétés du système magno confèrent aux neurones de cette voie une implication dans la perception du mouvement et de la stéréopsie.

D'autre part, les cellules parvo du CGL acheminent leurs informations vers la couche IVC et projettent ensuite parallèlement dans des amas tridimensionnels de cellules (Blobs) et dans des espaces inter-amas (inter-blobs) situés dans les couches II et III de la même colonne. Les cellules retrouvées dans les "blobs" sont organisées en colonnes et montrent surtout une sélectivité à la longueur d'onde et non à l'orientation alors qu'à l'inverse les cellules "inter-blobs" sont sélectives à l'orientation et non aux longueurs d'onde. Ceci suggère que le système parvo soit impliqué à la fois dans la vision de la couleur et de la forme.

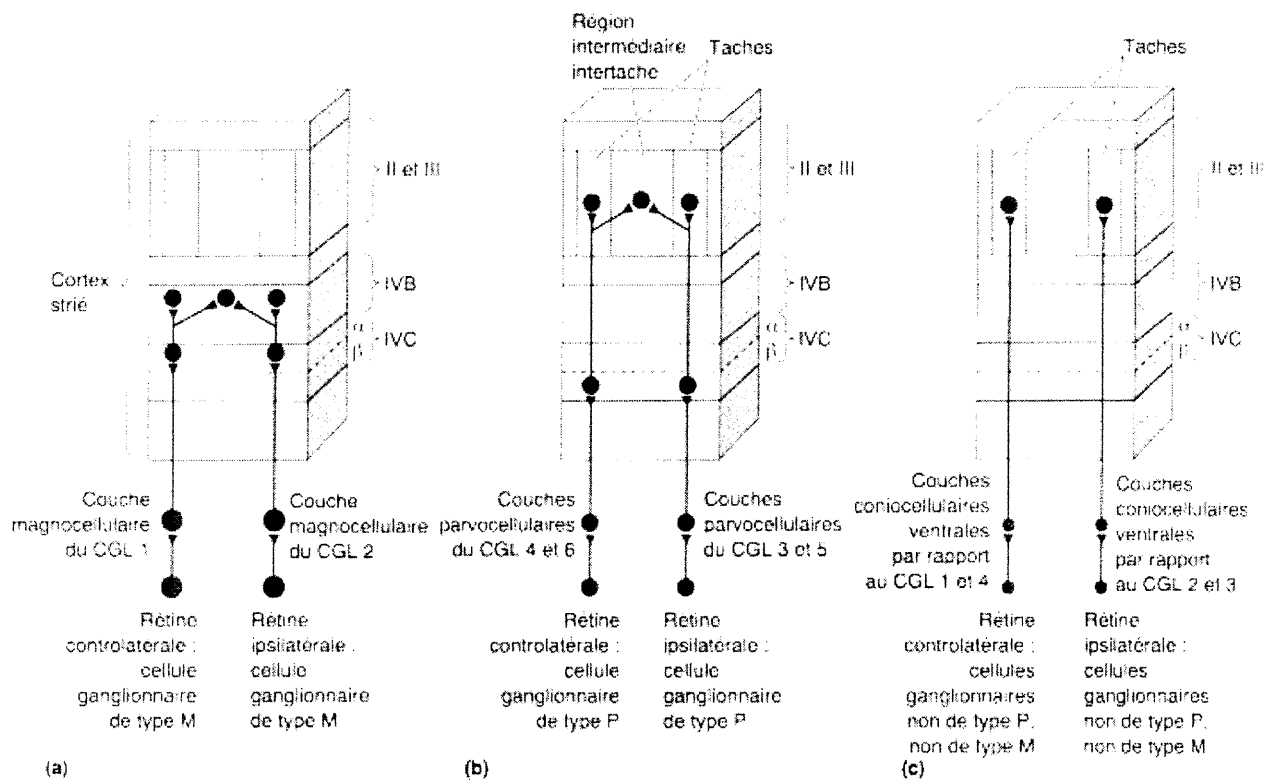


Figure 3. Organisation des canaux magnocellulaire (a), parvocellulaire (b) et koniocellulaire (c) entre la rétine et le cortex visuel primaire du singe. D'après Bear et al., (1996, p258).

Des cellules sensibles à l'orientation.

Hubel et Wiesel (1962) ont distingué trois types de cellules sélectives à l'orientation selon leur patrons de décharges à la présentation de réseaux sinusoïdaux de barres défilants : soit simples, complexes et hypercomplexes. Par exemple, les cellules simples présentent des champs récepteurs organisés spatialement en sous-régions séparées "ON" ou "OFF" antagonistes, tandis que les cellules complexes présentent un champ récepteur où les zones "ON" et "OFF" se superposent, sans antagonisme. Cette structure spatiale distinctive mène à plusieurs propriétés différentes. En réponse à des réseaux sinusoïdaux, les cellules simples déchargent avec un patron modulateur, c'est-à-dire que leur réponse est modulée en

fonction de la fréquence temporelle de la stimulation. Les cellules complexes présentent une élévation tonique de décharges durant la présentation du même type de stimulus.

L'activité des cellules simples corticales reflète seulement la géométrie de leur champ récepteur, similaire aux champs récepteurs des cellules genouillées et ganglionnaires, qui sont subdivisées en régions excitatrices et inhibitrices. En général, le champ récepteur est en une région excitatrice mince, allongée et entourée de part et d'autre de flancs inhibiteurs. Cela explique que les stimulations optimales sont obtenues pour des présentations de forme rectangulaire : barre ou fente lumineuse mince. La largeur de la région excitatrice est du même ordre de grandeur que le diamètre du centre d'un champ-récepteur genouillé. Une cellule simple recevrait donc un "input" direct excitateur d'un groupe de cellules genouillées de centre "ON" et dont les centres de leur champ-récepteur seraient alignés avec la région excitatrice. Il en serait de même réciproquement avec les flancs inhibiteurs et les périphéries des champs-récepteurs des cellules genouillées. Ceci constitue un des modèles les plus simples observé dans la couche IV de l'aire 17 (Hubel, 1996).

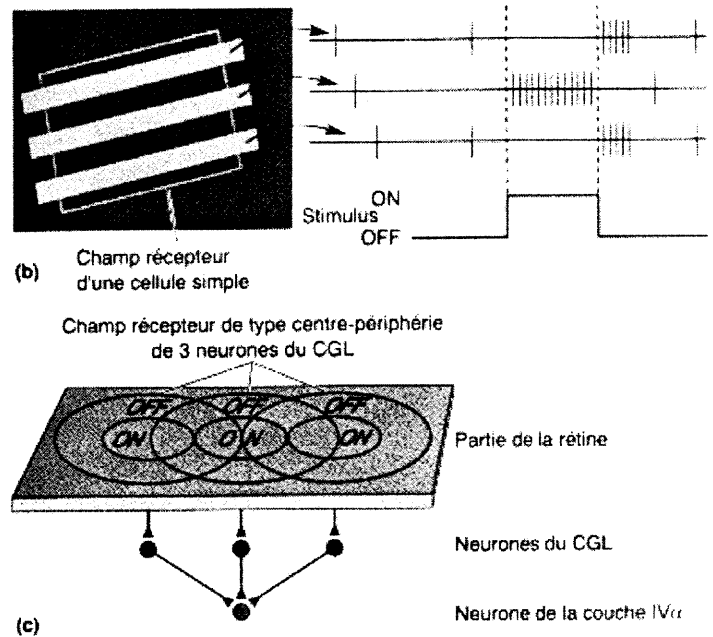
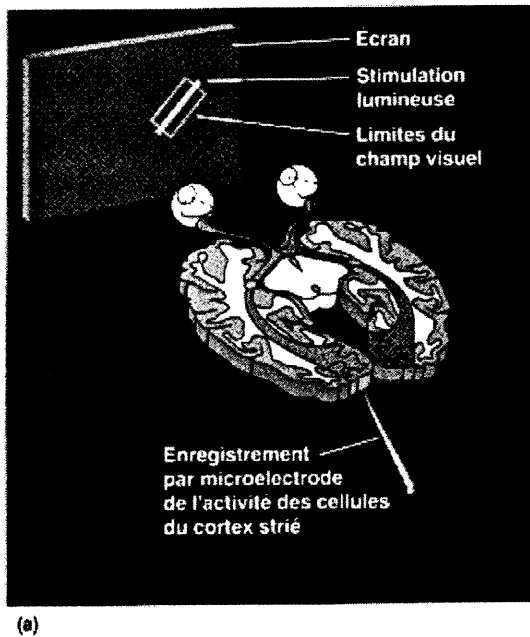


Figure 4. Cellule à champ récepteur simple. (a) Il est possible d'enregistrer l'activité électrique de neurone de la couche IV α lors d'une stimulation visuelle: barre lumineuse. (b) Réponses de ce neurone à différentes stimulations. Les réponses dépendent de l'orientation et peuvent être de type "ON" ou "OFF" selon la position du stimulus dans le champ récepteur. (c) Le champ récepteur de cette cellule simple intègre les informations provenant de la disposition et de l'antagonisme centre-périphérie des cellules ganglionnaires via les cellules genouillées. D'après Bear et al., (1996, p261).

Module corticaux.

Bien que V1 contienne des neurones détectant différents invariants physiques visuels, traits ou lignes, elle est surtout caractérisée par ses colonnes d'orientation. En effet, des cellules répondant à la même orientation ont tendance à être regroupées en colonne. Adjacente à une colonne d'orientation donnée, on retrouve ainsi une autre colonne dont les neurones répondent optimalement à une orientation légèrement différente ($\pm 15^\circ$).

Il existe des neurones inhibiteurs au sein du cortex, synthétisant le neurotransmetteur -amino-butyrique (GABA), qui sont largement représentés dans la couche IV. Blakemore et Tobin (1972) ont supposé que la sélectivité orientationnelle d'une cellule corticale pourrait être accentuée si elle recevait des inputs inhibiteurs provenant des cellules corticales ayant des orientations différentes. Ceci complèterait l'intégration antagoniste centre/périphérie du genouillé. D'ailleurs, Sillito (1994) a remarqué une perte de sélectivité orientationnelle des cellules simples lors de l'injection de bicuculline, un antagoniste du GABA.

Ces colonnes de différentes orientations sont alors regroupés dans une surface corticale d'environ 1mm^2 , appelée une hypercolonne, qui code l'information d'une portion donnée du champ visuel. On trouve également dans ces hypercolonnes des colonnes de dominance oculaire où la réponse des cellules est dominée par "l'input" d'un des deux yeux (Hubel et Wiesel, 1962). Cette organisation en colonne constitue ce que nous appelons des modules corticaux. Cette notion de modularité se retrouve dans l'organisation fonctionnelle des aires visuelles extra-striées et dans l'ensemble du cortex cérébral (Mountcastle, 1997).

Aire péri-striée chez le chat : l'aire 18.

Chez le chat, la majorité des "inputs" X projette sur l'aire 17, tandis que les "inputs" Y se terminent préférentiellement sur l'aire 18 (Pasternak et al., 1995). Il semble donc que les neurones corticaux de 17 ont tendance à avoir des propriétés similaires aux cellules de type X, tandis que ceux de 18 présentent des caractéristiques proche d'un type cellulaire Y.

D'autre part, la destruction de l'aire 17 entraîne une diminution des réponses neuronales de l'aire 18 à la sélectivité à la direction ou à l'orientation (Donaldson et Nash, 1975). Il semble donc que l'aire 18 du chat reçoive des afférences directes en provenance du CGL et de l'aire 17, contrairement au singe où seules existent les projections de 17 sur 18.

Les boucles réverbérantes.

Pour de nombreux chercheurs, les boucles réverbérantes semblent représenter l'unité fondamentale de l'activité neuronale. Elles constituent le substrat anatomique, physiologique et comportemental, telle la reconnaissance de formes ou l'analyse des mouvements complexes (Harth, 1976, 1987; Edelman, 1989; Fukushima, 1986; Koch, 1987; Deacon, 1988; Damasio, 1989, 1990, 1994; Rolls, 1990; Okajima, 1991; Mumford, 1991, 1992; Humphrey, 1992; Ullman, 1995; Pollen 1999).

Études anatomiques des boucles réverbérantes.

Généralités.

Anatomiquement, les boucles de résonnances semblent présenter une grande complémentarité au niveau des aires corticales, elles sont constituées par des voies ascendantes et descendantes, dans le sens où les "inputs" sensoriels sont conduits de façon ascendante, largement supra-granulaire, tandis que la voie descendante conduit de façon infra-granulaire à partir des étages supérieurs.

La voie ascendante semble convergente, menant à une généralisation et à une abstraction des "inputs" depuis la rétine jusque dans les neurones de l'aire 21a pour l'étude des formes ou du PMLS pour l'étude des mouvements complexes (Dreher et al., 1996a,b ; Toyama et al., 1994 ; Merabet et al., 1998). De fait, il semble exister une catégorisation perceptive des diverses modalités sensorielles, il suffit pour s'en persuader de penser au modèle en colonne de Tanaka dans le cortex inféro-temporal du singe (Tanaka et al., 1996) où les neurones codent pour des stimuli de formes complexes tels des carrés alors que les cellules du cortex visuel primaire intégreront seulement les angles ou les lignes de cette forme carrée. Des observations similaires ont été faites pour les cellules inféro-temporales spécialisées dans la reconnaissance des visages chez le singe (Perrett 1987).

Tandis que la voie descendante présente un arrangement divergent depuis la représentation neurale des généralisations des niveaux supérieurs vers des niveaux plus bas qui sont spécialisés dans la définition des propriétés élémentaires des objets (orientation ou direction par exemple) (Dreher et al., 1996a).

Anatomie.

Le système visuel du chat peut être décomposé en deux voies de traitement de l'information, un réseau ascendant et descendant. Il existe un réseau ascendant des cellules ganglionnaires de la rétine, des cellules relais du CGL, et des cellules des cortex primaires (aires 17 et 18) qui projettent à leur tour sur les aires 19, 21a, ou PMLS. Mais il existe également des cellules de l'aire 17 qui projettent sur l'aire 18 et des neurones de l'aire 19 qui connectent également les aires 21a ou du PMLS.

Le réseau descendant est constitué par les projections des neurones de l'aire 21a et du PMLS sur les cortex visuels primaires (aires 17 et 18) et également sur l'aire 19. Des cellules de l'aire 19 connectent d'ailleurs les cortex primaires et l'aire 18 projette également sur l'aire 17. (Stone et al., 1979 ; Rosenquist et al., 1985 ; Dreher 1986 ; Dreher et al., 1996b). D'autre part, l'aire 21a envoie des projections directement sur l'aire 17 et indirectement via les aires 18, 19, PMLS, 20a et 21b, via de nombreux noyaux thalamiques (incluant des parties du CGL, du pulvinar postérieur ou encore des noyaux intralaminaires rostraux) (Rosenquist, 1985 ; Bullier, 1986 ; Dreher, 1986 ; Dreher et al., 1996b). Plus précisément, l'aire 21a projette sur les couches infragranulaires V et VI de l'aire 17 (Morlay et al., 1997). Ces projections pourraient alors intervenir dans les mécanismes de sélectivité à la direction, l'orientation ou encore à la longueur des stimuli visuels (Wang et al., 2000).

Deux réseaux de traitements de l'information chez le chat.

On distingue chez le chat deux réseaux de traitement de l'information dans le système visuel, le premier qui concerne l'analyse de la forme et le second qui traite des

mouvements complexes. Habituellement l'aires 21a et et les aires visuelles qui lui sont associées traitent de la forme des objets. Le PMLS et les aires primitives qui le contactent, représentent la voie de traitement des mouvements complexes des objets visuels (Dreher et al., 1996a,b).

Études physiologiques des boucles réverbérantes.

Étude de la forme.

Wang et al., (2000) ont montré qu'une inactivation par refroidissement de l'aire 21a (aire de traitement de haut niveau dans la reconnaissance des formes) pouvait altérer les réponses de l'aire 17 (aire de niveau primitif). Ils ont observé lors du refroidissement de l'aire 21a, une réduction significative des réponses de certains neurones de l'aire 17 durant une activité spontanée, et une réduction significative dans l'amplitude de leur réponse pendant des stimulations visuelles. Il semble donc que les projections de 21a ont une influence excitatrice sur l'activité neuronale évoquée visuellement ou spontanément dans l'aire 17.

Des résultats similaires dans les réponses de l'aire 17 ont été rapporté lors d'inactivation de l'aire 18 chez le chat (Alonso et al., 1993b ; Martinez-Conde et al., 1999). 40% des cellules de la couche V de l'aire 17 se mettaient à décharger pour des stimuli à haute vitesse, après inactivation de la région rétinotopique de la couche V de l'aire 18, ce qu'elles ne faisaient pas initialement (Alonso et al., 1993a). Ces neurones codant une même portion du champ visuel à travers des aires différentes, sont connectés par des boucles de rétro-propagations. Il existe en effet des projections ascendantes depuis les aires 17 et 18 vers 21a et réciproquement pour les projections descendantes de 21a vers 17 et 18 (Morley et al., 1997). Le champ récepteur devient de plus en plus grand au fur et à mesure que l'on monte dans la hiérarchie anatomique du système visuel.

D'autre part, la grande majorité des neurones de l'aire 17 du chat sont excitateurs (Beaulieu et Colonnier, 1985), mais ils sont également connectés par des interneurones inhibiteurs locaux (Eysel et al., 1998). Étant donné que les connections extrinsèques

(cortico-cortiales) sont excitatrices, il semble donc que les projections descendantes aient un effet inhibiteur sur l'aire 17 via les interneurons inhibiteurs locaux (Wang et al., 2000).

Il a été proposé que le principal effet des boucles réverbérantes soit d'augmenter la sélectivité des réponses neuronales aux paramètres (contraste, orientation, direction, longueur) du stimulus présenté.

Étude des mouvements complexes.

Toyama et al., (1994) ont étudié la nature des réponses des aires 19, 21a et de l'aire PMLS pour différents types de stimulations visuelles. Ils ont montré que l'aire 19 contenait deux groupes cellulaires distincts, un premier avec une sélectivité modérée à l'orientation et à la direction et un second présentant une forte sélectivité à l'orientation. Les neurones de l'aire PMLS présentaient dans leur grande majorité une forte sélectivité à la direction mais une faible sélectivité à l'orientation. Enfin, l'aire 21a contenait seulement une population cellulaire hautement sélective à l'orientation et une très faible sélectivité à la direction.

Les auteurs ont suggéré d'après leurs résultats que les deux populations cellulaires de l'aire 19 pourraient coder la position et le mouvement d'éléments visuels soit discontinus (coins) ou continus (lignes ou traits). Chacune de ces populations cellulaires contacterait alors, soit le PMLS soit l'aire 21a selon leur caractéristique fonctionnelle. Le PMLS coderait le mouvement d'éléments simples (barre) ou le mouvement associant des éléments discontinus (surfaces texturées), tandis que l'aire 21a coderait l'orientation d'éléments continus. Il existerait donc une convergence de l'information à travers les diverses aires de traitement de la vision.

Les boucles réverbérantes interviennent dans la dynamique temporelle du système, en traitant l'information de manière convergente et divergente. Katsuyama et al., (1996) ont étudié la connectivité fonctionnelle entre le PMLS et l'aire 17 à l'aide de corrélations croisées. Les corrélogrammes des paires des neurones les mieux corrélés entre le PMLS et l'aire 17 indiquaient que les cellules du PMLS étaient actives avant ou simultanément à celles de l'aire 17. Les auteurs en ont déduit l'existence d'une activité synchronisée entre ces deux aires, mais on peut y voir également l'influence d'une aire de haut niveau, le

PMLS étant connu pour traiter les mouvements complexes, sur une aire de bas niveau, l'aire 17.

Au niveau comportemental.

À un niveau primaire de la reconnaissance des objets, il est difficile de réaliser une ségrégation d'un objet depuis le fond, sans une reconnaissance préalable ou primitive de l'objet en question. La reconnaissance est la suite logique de la représentation de l'objet, qui elle, vient d'être mise en avant depuis son fond (Grossberg, 1994; Mumford, 1994; Lee et al., 1998). Ainsi, la ségrégation figure-fond et la reconnaissance d'objet ne peuvent résulter d'un simple processus "bottom-up" (ascendant), d'où la nécessité des boucles réentrantes permettant entre autres les fonctions suivantes : 1) une activité de reconnaissance de haut-niveau, propre à un espace de reconnaissance des objets, vers une activité de résolutions des percepts de bas-niveau (Cavanagh, 1991; Grossberg et al., 1994; Mumford, 1994; Lee et al., 1998), 2) de façon à impliquer l'attention dans la reconnaissance précoce des images (Milner, 1974; Fukushima, 1986; Koch, 1987; Gove et al., 1995), de corrélérer et synchroniser l'activité de groupes interreliés et ainsi de faciliter la mise à jour de l'image perçue (Edelman, 1978; Grossberg et Somers, 1991) et 3) de permettre une sélection et une exploration parallèle des multiples aires (Mumford, 1992; Carpenter et Grossberg, 1993; Ullman, 1995), 4) de faciliter la fusion binoculaire par suppression des images rétiniennes non correspondantes dans le CGL (Singer, 1977), 5) de fournir un circuit spécialisé dans la vision stéréoscopique (Anderson et Van Essen, 1987), 6) de permettre la séparation pré-attentive de la figure depuis son fond (Okajima, 1991; Mumford, 1994; Lee et al., 1998), 7) de moduler la sortie corticale à travers les aires corticales (Sandell et Schiller, 1982) et enfin 8) de moduler le contrôle du gain du contraste des neurones du CGL (Grossberg, 1980; Koch, 1987).

Les boucles reverberantes semblent ainsi permettre la coordination sélective des assemblées neuronales dans l'ensemble du système nerveux central. Elles semblent

particulièrement impliquées dans le comportement lors de tâches attentionnelles ou motivationnelles (Okajima, 1991; Ullman, 1995; Crick et Koch, 1998).

L'hypothèse de la corrélation temporelle.

Bien qu'à l'origine l'hypothèse de corrélation temporelle n'ait été qu'une hypothèse théorique proposée par Milner (1974) et von der Malsburg (1981, 1985), elle a reçu depuis une vingtaine d'années de nombreuses validations expérimentales. Rappelons brièvement que l'hypothèse de cohérence temporelle suppose que les objets du monde visuel sont représentés par des assemblées de neurones dont les trains d'activités expriment d'une part un rythme spécifique (activité oscillatoire dans la bande Gamma) propre à chaque neurone, et d'autre part que ces activités déchargent simultanément à la milliseconde près, d'où le terme "cohérent". Ce dernier concept de cohérence est représenté par l'amplitude d'un pic central dans une corrélation croisée entre les deux trains de décharges produits par deux neurones distincts.

En effet, de nombreuses expériences électrophysiologiques ont démontré que des neurones corticaux pouvaient décharger de manière synchronisée dans un intervalle de 1 ms (Toyama et al, 1981; Michalski et al, 1983; Ts'o et al, 1986; Aiple et Krüger, 1988; Krüger et Aiple, 1988; Ts'o et Gilbert, 1988; Hata et al, 1991; Schwarz et bolz, 1991). Cependant ces études ont été menées afin de déterminer la connectivité fonctionnelle entre neurones, en référence aux travaux de Perkel, qui interprétait les corrélations croisées comme un indice physiologique de connectivité anatomique (Perkel et al, 1967; Moore et al, 1970) et non comme un indice de codage neuronal en particulier.

L'hypothèse de corrélation temporelle a seulement pris son essor lorsqu'une série d'expérimentations physiologiques ont démontré que des neurones distants pouvaient décharger de manière synchronisée et que cette synchronisation était surtout dépendante du stimulus (Gray et Singer, 1987; Gray et Singer, 1989; Eckhorn et al, 1988; Gray et al, 1989). Par exemple, des synchronisations de décharges neuronales étaient observées entre et à l'intérieur des colonnes d'orientation du cortex strié pour des stimuli visuels appropriés, et étaient largement absentes lors d'activité spontanée. De plus ces décharges corrélées étaient accompagnées d'une activité oscillatoire particulière pour chaque neurone dans la bande de 30 à 60 Hz, laissant supposer que les activités oscillatoires synchronisées

étaient un phénomène émergent résultant de l'interaction coopérative du réseau cortical pour représenter des objets.

Ces recherches ont conduit à la validation de l'hypothèse de corrélation temporelle et à une explication de la représentation sensorielle. En effet, les images ou cibles du monde visuel pouvaient être encodées par les activités oscillatoires synchronisées des neurones corticaux et présenter une alternative aux problèmes de la superposition ou discrimination des traits d'objets différents. De plus, cette hypothèse bénéficiait des nombreux avantages d'un codage distribué (voire introduction), c'est-à-dire du nombre de neurones requis pour coder l'ensemble des objets perçus dans notre monde.

Ainsi, un certain nombre de recherches validant l'hypothèse de corrélation temporelle des assemblées neuronales sont apparues dans lesquelles les événements sensoriels puis moteurs et enfin cognitifs pouvaient être représentés par des patrons d'activité propre à une population distribuée de neurones. (Bressler et al, 1993; Abeles et al, 1994; Varela, 1995; Fuji et al, 1996)

Résultats en faveur de l'hypothèse de corrélation temporelle.

Depuis une vingtaine d'année, on ne doute plus de la présence de décharges neuronales synchronisées à travers le système nerveux en général et dans le système visuel en particulier (Gray, 1994; Singer et Gray, 1995; Usrey et Reid, 1999; Singer, 1999). Les activités neuronales synchronisées apparaissent à diverses échelles temporelles et spatiales au sein même du système visuel. On distingue habituellement trois types de synchronisations sur l'échelle temporelle.

Des échelles temporelles.

Les synchronisations dites de haute précision temporelle représentent les synchronisations au cours desquelles les potentiels d'action coïncident à l'intérieur d'une milliseconde, le pic central des corrélations croisées étant très étroit. Ce type de synchronisations reflète l'activité des neurones dont les interactions synaptiques sont directes entre elles (ce qui indique une proximité spatiale) ou encore qui reçoivent les mêmes connexions afférentes.

On observe également des synchronisations sur des échelles temporelles intermédiaires de l'ordre de 10 ms. Elles apparaissent en général entre des cellules localisées dans la même colonne et entre des colonnes ou encore à l'intérieur d'une aire corticale et entre des aires corticales, mais également entre les deux hémisphères cérébraux (Engel et al, 1991; Singer et Gray, 1995).

Il existe aussi une troisième forme de synchronisation de l'ordre de 10 à 100 millisecondes existe (Nelson et al, 1992; Nowak et al, 1995, 1999). Elle peut apparaître de manière spontanée ou encore lors de stimulations visuelles et reflète un délai synaptique ou encore une conduction lente entre deux cellules.

Propriétés des cibles et synchronisation.

Distances inter-champs.

Diverses composantes de stimulations peuvent induire une synchronisation des activités cellulaires, parmi lesquelles la similarité des traits des stimuli. C'est pourquoi, lorsque l'on stimule deux cellules avec des traits caractéristiques présentant des propriétés similaires, une synchronisation apparaît. On distingue habituellement plusieurs traits caractéristiques, parmi lesquels, l'orientation, la couleur ou encore les mouvements cohérents.

En ce qui concerne l'orientation préférentielle des neurones, de nombreuses études ont montré que les cellules dont les champs récepteurs ne se chevauchent pas, présentent une synchronisation optimale lorsqu'elles sont stimulées selon leur orientation respective préférentielle (Ts'o et al, 1986; Ts'o et Gilbert, 1988; Eckhorn et al, 1988; Gray et al,

1989; Schwarz et Bolz, 1991; Livingstone, 1996). Ces relations ou ces synchronisations pourraient refléter également l'existence de connectivités intra-corticales pour des cellules dont les orientations préférentielles sont similaires dans le cortex strié (Gilbert et Wiesel, 1983, 1989; Blasdel et al, 1992; Malach et al, 1993; Levitt et al, 1996; Bosking et al, 1997; Kisvarday et al, 1997; Schimdt et al, 1997). Par contre, lorsque la distance entre les cellules est inférieure à quelques 100 μm , comme pour des champs récepteurs chevauchants, les relations entre orientation préférentielle et décharges synchronisées sont moins claires (Gray et al, 1998; Engel et al, 1990; Das et Gilbert, 1999). Das et Gilbert (1999) ont montré récemment que deux cellules, dont les champs récepteurs sont accolés, se synchronisent leur décharge et ce quelque soit l'orientation des cellules. Par contre, cette synchronisation devient optimale en amplitude lorsque les orientations préférentielles sont orthogonales, ce qui est la caractéristique d'une inhibition périphérique.

Les mouvements cohérents.

Des recherches ont été menées sur les mouvements cohérents (mouvement intégrant les propriétés respectives des cellules) ainsi que sur leurs implications dans la synchronisation. Gray et al (1989) ont montré que des paires de cellules séparées par 7 mm pouvaient être impliquées dans des décharges synchronisées lorsque leurs champs récepteurs sont stimulés par des barres se déplaçant dans la même direction et à la même vitesse. Par contre, cette synchronisation disparaissait lorsque les barres étaient déplacées en direction inverse. Un effet similaire a été observé par Engel et al. (1991) chez des cellules enregistrées en multiunitaire dans le cortex strié et dans une aire sensible au mouvement du cortex extra-strié chez le chat. Plusieurs critiques ont signalé que cette synchronisation était vraisemblablement rare et résultait du recrutement de différents groupes de cellules lors de l'enregistrement multi-unitaire. Freiwald et al (1995) ont démontré que cet effet était observable depuis des paires de cellules enregistrées unitairement, corroborant les observations initiales. Deux études ultérieures, chez le singe, ont confirmé l'existence de cette synchronisation dépendante des mouvements cohérents, c'est à dire une augmentation de la synchronisation des activités cellulaires pour une

stimulation moyennant les paramètres optimaux (direction et orientation) de chacun des neurones. D'une part, Livingstone (1996) a démontré que des cellules synchronisaient leur décharge mieux lorsque les stimuli avaient une direction d'orientation similaire plutôt qu'opposée. D'autre part Kreiter et Singer (1996) ont démontré les effets des mouvements cohérents dans le temporal médian du singe alerte. Ils enregistraient des paires de cellules dont les champs récepteurs se chevauchaient ou non mais dont les orientations préférentielles étaient différentes. Ils ont montré une petite ou une absence de synchronisation lorsque les cellules étaient stimulées par deux barres présentées simultanément mais se déplaçant dans l'orientation préférentielle du champ récepteur de chaque cellule. Par contre la présentation d'une seule barre se déplaçant dans une direction intermédiaire à la direction préférentielle de chaque cellule résulterait en une très forte synchronisation.

Ainsi, il semble raisonnable de postuler l'existence d'une synchronisation dépendante du mouvement cohérent comme l'a dénommée Charles Gray (1999).

Segmentation et continuité dans les images.

En ce qui concerne le problème de la segmentation et de la continuité des figures, le modèle de corrélation temporelle semble résoudre un certain nombre de problèmes soulevés par la superposition des traits appartenant ou non à de multiples objets. La segmentation est reliée à la décomposition d'une image entière de notre monde en traits ou motifs plus simples ; par exemple, un carré est constitué de quatre lignes isométriques organisés orthogonalement.

Lorsque l'on stimule avec une barre lumineuse homogène les champs récepteurs non chevauchants de cellules, leurs activités respectives deviennent corrélées de manière optimale, et ceci indépendamment de leur orientation respective (Gray et al, 1989; Freiwald et al, 1995; Molotchnikoff et Shumikhina, 2000).

Une étude de Engel et al (1991) a démontré que deux assemblées neuronales distinctes, c'est-à-dire séparées, pouvaient se synchroniser lorsqu'on leur présentait deux

barres en même temps, mais se dirigeant en direction orthogonale l'une à l'autre, prouvant ainsi le principe de segmentation des traits d'objets différents.

Ces études ont eu pour but de confirmer l'hypothèse de corrélation temporelle dans la segmentation des traits et l'intégration des contours, en référence à la théorie de la Gestalt. Néanmoins, ces résultats ont tout de même été critiqués puisqu'ils résultent d'enregistrements multi-unitaires. Il restera donc à prouver que la synchronisation observée exprime bien le codage temporel de deux neurones et n'est pas simplement la conséquence de l'enveloppe d'un codage populationnel (de multiple neurones) résultant de la synchronisation de multiples activités neuronales.

Perception et synchronisation : à la recherche d'une représentation.

Comme nous l'avons souligné, le modèle de corrélation temporel semble être une bonne alternative aux problèmes de superpositions rencontrés lors de la perception de plusieurs objets. Néanmoins, le but ultime de cette hypothèse est de proposer un modèle permettant de faire concorder des "patterns" de décharges synchronisées entre eux, avec les performances de l'animal lors d'une tâche de discrimination perceptive.

L'une des expériences des plus intéressantes et des plus élégantes concernant la corrélation entre activités synchronisées et tâche comportementale, a été menée par Fries et al. (1997). Ils ont mené des enregistrements multi-unitaires dans les aires 17 et 18 chez des chats alertes, à qui on présentait des réseaux de barres en mouvement. La particularité de leur expérience venait du fait qu'un strabisme chirurgical avait été induit à l'âge de 3 semaines. Ceci eut pour effet de modifier la distribution des colonnes de dominances oculaires à l'âge adulte ; ainsi les neurones corticaux répondaient de manière spécifique à l'œil dominant ou non dominant. Durant la stimulation binoculaire, deux réseaux de barres en mouvement de même orientation, mais de direction opposée étaient présentés à chacun des yeux. Il faut savoir qu'habituellement, l'œil dominant détecte le stimulus qui contrôle aussi la direction du nystagmus optocinétique (NOC). Ainsi, Fries et al. ont montré que lors d'une stimulation binoculaire, la synchronisation des activités cellulaires augmentait lorsque les neurones enregistrés modulaient le NOC, dans le cas inverse où les dits

neurones n'étaient pas impliqués dans le NOC, la synchronisation diminuait. De plus, cet effet semble indépendant des taux de décharges, quelles que soient les conditions de stimulations employées. Il semble donc que ce soit l'amplitude des pics de synchronisation et non les moyennes des taux de décharges qui apporte une information pertinente lors de la perception de stimuli.

Résultats contradictoires envers l'hypothèse de corrélation temporelle.

Synchronisation lors d'une tâche de discrimination de mouvement.

De Oliveira et al, (1997) ont mesuré le degré de synchronisation de petits groupes de neurones, localisée à moins de 900 μm les uns des autres, dans l'aire temporelle médiane (MT) et dans l'aire temporelle supérieure médiale (MST) du singe, tandis que simultanément, l'animal devait répondre à une tâche de discrimination de mouvements. Le singe devait alors identifier la direction du mouvement d'un réseau de barres présenté à différents contrastes, les activités neuronales étant enregistrées avant et durant la présentation des stimuli.

Leurs résultats peuvent sembler étranges ou tout au moins surprenants, compte-tenu du fait qu'ils ont observé une synchronisation avant la présentation des stimuli (qui pourrait correspondre à l'activité spontanée), et que cette même synchronisation diminuait lors de la présentation des stimuli, alors que les taux de décharges augmentaient. De plus, la synchronisation diminuait également lors de l'augmentation du contraste des stimuli, alors que les décharges neuronales augmentaient. Donc, les stimuli (à haut contraste) étaient plus facilement discriminés lors de la tâche comportementale, c'est-à-dire lors d'une prise de décision, alors que l'amplitude de synchronisation des décharges diminuait et les taux de décharges augmentaient.

L'hypothèse de corrélation temporelle suppose que les traits spécifiques d'un objet soient codés par plusieurs neurones dont les champs récepteurs recoupent l'objet dans le champ visuel. Par conséquent, plusieurs neurones stimulés adéquatement pour une direction

préférentielle (un réseau de barres, par exemple, pouvant mimer un objet cohérent ou tout au moins un mouvement cohérent) devraient synchroniser leurs décharges.

D'après les observations de De Oliveira et al., la plupart des paires synchronisant présentaient des orientations préférentielles identiques entre neurones lorsqu'elles étaient enregistrées à partir d'une même électrode, donc depuis un même site d'enregistrement. Ces résultats différaient pour des enregistrements depuis des électrodes séparées par un espace de quelques centaines de μm . Ceci confirme les résultats précédents qui supposaient que les couplages temporels entre cellules apparaissaient préférentiellement entre neurones voisins qui sont sensés partager des préférences de stimulations similaires dans les aires MT et MST (Albright et al. 1984; Celebrini et Newsome, 1995).

Par ailleurs, ils n'ont pas observé de modulation évidente et significative entre l'amplitude des synchronisations et l'orientation (intermédiaire aux deux neurones ou non) des stimuli. Ces résultats semblent ainsi infirmer le concept de synchronisation dépendante des mouvements cohérents proposée par Gray (1999), et laisse entendre que seule la fréquence de décharges des neurones code l'orientation.

Enfin, le fait que le degré de synchronisation diminue lors de la présentation du stimulus, laisse supposer que les activités synchronisées ne sont pas dépendantes du stimulus et donc ne devraient pas intervenir dans la ségrégation figure-fond, et de manière générale dans le codage des objets perçus. Ceci va bien entendu à l'encontre de l'hypothèse de corrélation temporelle.

Cependant, Kreiter et Singer (1992, 1996), avaient établi précédemment dans deux études antérieures que les activités neuronales synchronisées dépendaient des propriétés des stimuli dans l'aire MT. Cependant, leur protocole différait de celui de De Oliveira et al., (1997) : ils utilisaient premièrement des barres et non des réseaux de barres à travers les champs récepteurs, ensuite les animaux n'avaient pas à répondre à une tâche de discrimination de direction, et enfin il était seulement demandé aux singes de fixer un point visuel. Ces divergences, en particulier l'état d'attention de l'animal dans l'étude de De Oliveira et al. (1997), suggèrent les différences observées entre les résultats des deux études.

Enfin, malgré ces résultats, différentes études ont confirmé d'une part la synchronisation dépendante aux stimuli (Singer et Gray, 1995; Usrey et Reid, 1999; Molotchnikoff et Shumikhina, 2000; Bretzner et al., 2000), et d'autre part la forte corrélation entre les activités synchronisées et l'attention que ce soient dans les systèmes sensorielles ou moteurs (Rougeul et al., 1979; Bouyer et al., 1981; Sanes et Donoghue, 1993; Murphy et Fetz, 1996a, 1996b).

Synchronisation dans la ségrégation figure-fond.

Une autre expérience menée par Lamme et Spekreijse (1999) a essayé de remettre en cause l'idée générale de la saillance figure/fond d'une image dans l'hypothèse temporelle, c'est-à-dire le fait que les traits perceptuels d'une image soient directement corrélés avec la probabilité et la force de synchronisation des décharges des neurones répondant à ces traits.

Pour cela, les auteurs ont enregistré les activités électriques des neurones à l'aide d'électrodes multiunitaires implantées chroniquement chez le singe éveillé et ce lors d'une tâche simple de ségrégation de textures. Les stimuli étaient constitués de motifs de textures composées de lignes orientées uniformément ou encore de points aléatoires. Les figures étaient définies par une différence d'orientation ou de direction de mouvement en référence au fond.

Une fois les champs récepteurs définis, le protocole était composé de trois étapes. La première consistait à faire correspondre le motif de la figure sur les champs récepteurs des deux cellules isolées. Ainsi, les neurones devaient synchroniser leur activité en fonction de la figure. Le second cas consistait à présenter la figure de l'image sur un des champs récepteurs tandis que le fond de l'image était présenté au second champ récepteur. Les auteurs s'attendaient alors à une absence de synchronisation. Le troisième consistait à présenter cette fois le fond de l'image aux deux champs récepteurs. Les résultats escomptés dans ce dernier cas étaient moins clairs, bien que le motif du fond étant cohérent (même orientation et même direction); ils étaient sensés conduire à l'apparition d'une synchronisation.

Les résultats observés indiquent qu'il n'existe pas de différences significatives entre les amplitudes de synchronisations à travers les trois protocoles pour l'ensemble des paires de neurones. Cela a conduit les auteurs à supposer que la synchronisation est indépendante de la ségrégation des textures et par conséquent de la saillance figure/fond d'une image.

Cependant, plusieurs points semblent discutables dans leur échantillonnage et également dans leur interprétation des résultats. Pour commencer, lors de la présentation du premier protocole, lorsque la figure recouvrait les champs récepteurs des deux groupes de cellules, une synchronisation était observée, car le mouvement général de stimulation pour les deux groupes était cohérent. Mais, lors de la présentation du deuxième protocole lorsque la figure recouvrait un champ récepteur et le fond du deuxième champ récepteur, les stimulations respectives de la figure et du fond pouvaient différer de 20° à 90° pour les réseaux de barres et de 180° pour les points aléatoires. Ceci constitue un changement radical pour les neurones de V1, car il est connu que ces derniers sont sélectifs à la direction et à l'orientation d'un stimulus en mouvement.

Ensuite, les prélèvements provenaient d'enregistrements multiunitaires à partir d'électrodes implantées chroniquement. On peut donc supposer que la sélectivité à l'orientation reste faible dans ces conditions d'enregistrements multiunitaires. Lors de changements de stimuli, le signal provenant de chaque site reste très vigoureux depuis un enregistrement multiunitaire, et de ce fait, un ensemble de neurones et donc de colonnes d'orientation sont recrutées. Le signal réel provenant d'un neurone individuel se trouve ainsi noyé dans la masse des réponses provenant des cellules voisines. Aussi leurs résultats, demeurent-ils très controversés.

La plupart des corrélations croisées montraient des pics larges (entre 20 et 50 ms) centrés autour du temps zéro. Or il est connu que la largeur des pics est caractéristique des activités synchronisant autour des 10 ms. De plus, l'observation des PSTHs dans leur étude indique que les cellules déchargeaient par des bouffées d'activités transitoires dans un premier temps, puis par des bouffées soutenues de moindre amplitude au cours des multiples présentations pour un essai donné. Ce type de covariation entre les taux et la latence des décharges neuronales est caractéristique des synchronisations temporelles dans

les 10 ms (Brody, 1999a, 1999b). Il semble donc que les synchronisations observées par Lamme et Spekreijse (1999) ont simplement reflété l'enveloppe temporelle commune des réponses cellulaires, c'est à dire la synchronisation des décharges de plusieurs neurones, et non pas seulement de deux cellules.

Des interrogations.

En définitive, à la lumière des résultats présentés précédemment au niveau comportemental, il semblerait que l'hypothèse de corrélation temporelle puisse être remise en cause. Cependant ces recherches amènent de nouvelles perspectives et de nouvelles questions. Il est possible, d'utiliser des techniques d'enregistrement cellulaire et non plus multiunitaire pour corrélérer de manière satisfaisante les décharges des neurones individualisés, ou encore de discriminer les différentes ondes des potentiels d'action depuis un enregistrement multiunitaire (Hastopoulos et al., 1998; Dan et al., 1998; DeCharms, 1998), ou encore d'analyser ces résultats avec des outils analytiques plus adaptés pour corrélérer l'amplitude des synchronisations de manière plus efficace (Molotchnikoff et al., 2000). Enfin, les études futures devraient peut-être se concentrer plus sur la modification ou la dynamique des réseaux de neurones codant pour les traits particuliers d'une image. Il faudrait pour cela identifier de manière significative la dynamique des groupes de neurones se corrélant ou synchronisant lors de la présentation d'une image, afin de déterminer quels sont les bassins synchronisant ou non lors de changements de certains traits ou paramètres de cette dernière image.

Au niveau cellulaire.

Des critiques.

Récemment, un certain nombre d'arguments à l'encontre de l'hypothèse de corrélation temporelle a été proposé au niveau cellulaire et biophysique (Shalden et Newsome, 1994, 1998; Shalden et Movshon, 1999). Cet argument concerne principalement

la nature des connexions des neurones entre eux. De fait, un neurone cortical typique reçoit environ 5000 inputs synaptiques (Braitenberg et Schuz, 1991), dont au moins la moitié, si ce n'est 80%, sont excitateurs et cela depuis d'autres neurones corticaux voisins dans un rayon de 200 μm . À cause de l'organisation en colonne du cortex, ces neurones voisins présentent des propriétés fonctionnelles similaires. Par conséquent, lors de la présentation d'un stimulus, ce neurone typique tout comme ses neurones voisins, se trouve excité. Il reçoit donc un "input" provenant de la stimulation par connexion directe mais également des multiples "inputs" provenant des neurones voisins. Un neurone cortical stimulé sensoriellement présente habituellement un taux de décharges entre 10 à 100 potentiels d'action par seconde, alors que l'efficacité des "inputs" synaptiques excitateurs est de l'ordre de 0.1 à 1 mV (Mason et al., 1991; Nicoll et Blakemore, 1993; Thomson et West, 1993; Matsumara et al., 1996; Thomson et Duchars, 1997). Le problème que posent Shalden et Newsome (1999) est de comprendre comment un neurone peut être impliqué dans une synchronisation fonctionnelle sélective avec un groupe de neurones alors que dans le même temps les inputs respectifs des cellules de ce groupe sont actifs et synchronisés. Il y a alors une incohérence temporelle (Shalden et Newsome, 1994, 1998, 1999). Comment distinguer en dernier lieu une synchronisation fonctionnelle résultant de la reconnaissance d'une image par exemple, d'une synchronisation aléatoire provenant de connexions structurales entre neurones.

Différents comportements oscillatoires.

Malgré ce problème, cela n'a pas empêché de multiples travaux de démontrer l'émergence de synchronisation à travers l'ensemble du système nerveux central. Par ailleurs, il existe de nombreux mécanismes qui peuvent contribuer aux mécanismes de la synchronisation au niveau cellulaire.

Parmi ces mécanismes, nous retrouvons l'inhibition, qui est capable de sculpter la structure temporelle des activités neuronales à l'intérieur d'une milliseconde (Freeman, 1975; Buzaki et al., 1983; Llinas et al., 1991; Lytton et Sejnowski, 1991; Wilson et Bower, 1992; Van Vreeswijk et al., 1994; Braging et al., 1995; Bush et Sejnowski, 1996; Plenz et

Kitai, 1996; Traub et al., 1996; Wang et Buzsaki, 1996; Chrobak et Buzsaki, 1998; Pauluis et al., 1999; Bretzner et al., 2000). Une conséquence directe de l'inhibition est que les inputs synaptiques excitateurs, durant leur apparition, seront moins efficaces lors de l'activation des cellules postsynaptiques, à cause de l'effet hyperpolarisant des potentiels inhibiteurs.

Ensuite, les conductances intrinsèques de la cellule fournissent un autre mécanisme dans la sculpture temporelle de l'activité neuronale (Llinas, 1988). Il est connu depuis longtemps que les neurones corticaux sont capables d'émettre une variété différentes de patrons de décharges en réponse à une dépolarisation (Connors et al., 1982; McCormick et al., 1985; Connors et Gutnick, 1990; Gray et McCormick, 1996; Steriade et al., 1998). Ces patrons vont de la simple décharge tonique à la génération de bouffées en passant par les oscillations intrinsèques. Une grande variété de courants somatiques et dendritiques et dépendant du voltage soutiennent ces phénomènes (Johnston et al., 1996; Yuste et Tank, 1996), incluant les courants sortant potassiques qui résultent de la post hyperpolarisation d'activité "pace maker" (Storm, 1990; Hoffman et al., 1997; Luthi et McCormick, 1998) et des courants entrants sodiques et calciques qui peuvent amplifier les "inputs" synaptiques (Schwindt et Crill, 1995; Stuart et Sakemann, 1995; Margulis et Tang, 1998), produisant un rebond d'excitation ou encore des potentiels d'action dépendant du calcium (Schiller et al., 1997). Ces différents courants ioniques selon le potentiel de membrane et le moment de la dépolarisation de la cellule peuvent donc être activés ou inhibés. En fonction de la date d'ouverture d'un courant par rapport à un autre, la cellule est alors capable de générer un patron de décharge spécifique.

Certains de ces courants peuvent influencer l'excitabilité des neurones corticaux en augmentant les "inputs" synaptiques d'une manière dépendante du temps. Larkum et al. (1999) ont montré qu'un input synaptique dendritique excitateur, coïncidant à l'intérieur de quelques millisecondes avec les potentiels d'action sodiques, pouvait faciliter la génération de potentiels d'action calciques dendritiques. Volgushev et al. (1998) ont montré que la sensibilité des neurones corticaux aux "inputs" synaptiques excitateurs faibles dépendait précisément de la phase des seuils oscillatoires du potentiel membranaire. Azouz et Gray (1998) ont observé que le seuil du potentiel d'action des neurones corticaux visuels

enregistré *in vivo* est inversement proportionnel au taux de dépolarisation membranaire précédant un potentiel d'action. Ces résultats démontrent que les courants internes dépendant du voltage peuvent intervenir postsynaptiquement et amplifier la réponse neuronale aux "inputs" synaptiques synchronisant.

D'autres mécanismes de conductances peuvent intervenir, tel ceux responsable des décharges en bouffées rapide (Traub et al., 1991; Rhodes et Gray, 1995; Gray et McCormick, 1996), qui agissent indirectement pour faciliter la transmission synaptique sur l'échelle temporelle. Une décharge rapide à l'intérieur d'une bouffée peut mener à une sommation temporelle postsynaptiquement (Miles et Wong, 1986) et transitoirement augmenter la probabilité de libération de neurotransmetteurs (Thomson et al., 1993; Stevens et Wang, 1995). Un tel mécanisme suppose que ce sont les bouffées de potentiels d'action plutôt que les potentiels d'action unitaire qui conduisent l'information pertinente aux neurones postsynaptiques (Gray et McCormick, 1996; Lisman, 1997; Wang, 1999). De plus, lorsque les bouffées de décharges cellulaires synchronisent à l'intérieur d'une population cellulaire donnée, l'efficacité de l'input synaptique résultant est beaucoup plus pertinent que celui porté par les trains de décharges cellulaires non corrélés (Gray et Viana Di Prisco, 1997).

Synchronisation et oscillations au niveau cellulaire.

En guise de conclusion, l'ensemble de ces résultats au niveau cellulaire a démontré que les conductances dépendantes du voltage peuvent réguler les propriétés spatiales et temporelles du potentiel membranaire de la cellule, contribuant ainsi à l'efficacité des transmissions synaptiques et offrant par là même une plus grande sensibilité aux neurones. Les neurones corticaux bénéficient donc d'un rôle intégrateur à différents niveaux de leur morphologie dendritique, somatique et axonique, leur permettant de représenter à loisir leur potentiel membranaire par leurs "inputs" (Borg-Graham et al., 1996, 1998; Koch et al., 1996) que se soient sur les échelles temporelles ou encore spatiales.

Hypothèse et stratégies de recherche.

Nous avons traité dans les chapitres précédents du système visuel du chat, des boucles réverbérantes et de leurs possibles implications dans le comportement, et enfin de l'hypothèse de corrélation temporelle. Nous présenterons dans cette section notre hypothèse de recherche et nos différentes stratégies.

Hypothèse de recherche.

Il semble exister un grand nombre d'arguments théoriques et expérimentaux confirmant l'hypothèse de corrélation temporelle. De fortes corrélations statistiques ont été observées entre la synchronisation des activités cellulaires et la cohérence (définition de C.M. Gray), la segmentation ou encore la continuité des images visuelles (voir le chapitre sur l'hypothèse de corrélation temporelle).

Cette synchronisation est la condition nécessaire à l'émergence d'assemblées neuronales supposées représenter des objets différents. Nous avons posé l'hypothèse que la synchronisation pourrait être modulée par la modification des stimulations dans la périphérie versus dans les champs-récepteurs. Nos stratégies de recherche ont porté dans un premier temps sur la synchronisation des activités cellulaires, connue pour être maximale pour des mouvements cohérents (définis selon les termes de C.M. Gray, 1999). Puis dans un second temps, nous avons étudié l'influence du contexte sur la synchronisation dépendante des mouvements cohérents de ces activités neuronales.

Stratégies de recherche.

Synchronisation dépendante des mouvements cohérents.

Nous nous sommes intéressés dans un premier temps à la synchronisation dépendante des mouvements cohérents au sens de la définition de Gray (Gray, 1999,

Castelo-Branco et al., 2000). Cette démarche a été reprise dans les travaux de Castelo-Branco, dans lesquels ils ont observé que la synchronisation entre deux pools cellulaires pouvait augmenter à la suite de mouvement cohérent, c'est à dire un mouvement se déplaçant dans une orientation intermédiaire à celles préférées par les groupes neuronaux respectifs.

Dans un premier temps, nous avons mesuré l'index de discriminabilité afin de déterminer le degré de signification d'une synchronisation entre deux groupes de neurones (Melssen et Epping, 1987; Aersten and Gerstein, 1995), et ensuite nous avons évalué l'amplitude du pic de la corrélation croisée à l'aide de l'index de synchronisation (Eggermont, 1992; Johnson et Alloway, 1996). En présentant un réseau sinusoïdal se déplaçant dans les champs récepteurs, nous déterminions alors l'orientation optimale pour obtenir la plus grande amplitude en synchronisation. Cette orientation est souvent l'orientation intermédiaire de celles préférentielles des neurones enregistrés. Par exemple, pour deux cellules dont les orientations préférentielles étaient 45° et -45° , l'orientation intermédiaire se trouvait être alors 0° .

Effets contextuels.

A partir de ce moment, nous ajoutions une stimulation contextuelle en périphérie de la cible visuelle stimulant optimalement les champs-récepteurs des neurones. Dans tous les protocoles contextuels, la direction et l'orientation du motif central stimulant les champs-récepteurs des groupes de neurones enregistrés sont demeurées stables.

Orientations contextuelles.

Dans une première partie portant sur les orientations contextuelles, nous avons présenté des cibles adjacentes, i.e. des réseaux sinusoïdaux se déplaçant au dessus et en dessous de la cible centrale. Ces motifs contextuels présentaient des directions et orientations différentes de celles présentées dans le motif central. Ainsi, nous avons mesuré le degré de synchronisation en fonction de la disparité d'orientation.

Contraste contextuel.

Dans une deuxième partie, nous avons mesuré l'amplitude de synchronisation entre deux groupes de neurones, alors que nous diminuons le contraste relatif dans les deux cibles périphériques. Il faut rappeler que les deux motifs contextuels présentaient des orientations et directions similaires au motif central. Ainsi, en diminuant le contraste périphérique, nous augmentons le degré de saillance de la cible centrale.

Nous supposons une augmentation de la synchronisation en relation avec la diminution du contraste contextuel.

Déplacement contextuel.

Dans une troisième partie, nous nous sommes intéressés à la localisation de cible périphérique dans le champ visuel en rapport avec le motif central, de manière à observer une modulation dans le degré de synchronisation entre pools cellulaires en fonction du déplacement d'une cible contextuelle.

D'après des résultats ultérieurs du laboratoire (Molotchnikoff et Shumikhina, 2000) portant sur la relation de la synchronisation et de l'espace relatif entre deux cibles (barres), nous anticipions une élévation de l'amplitude des corrélations croisées.

De l'enregistrement multi-unitaire au cellulaire.

Dans tous ces protocoles, nos enregistrements étaient multi-unitaires. Nous enregistrons une enveloppe globale, une somme de réponses provenant de groupes cellulaires et non pas de cellules individuelles. Conséquemment, compiler des corrélations croisées dans ces circonstances était dérisoire voire inutile, pouvant conduire parfois même à des interprétations fallacieuses.

C'est pourquoi, dans les deux derniers protocoles contextuels, pour mesurer quantitativement et qualitativement l'émergence ou la disparition d'assemblées cellulaires constituées de neurones individuels, nous avons discriminé différentes ondes de potentiel

d'action depuis l'enregistrement multi-unitaire. Pour cela, nous avons utilisé huit paramètres de discrimination ; codant la forme des potentiels d'actions tels que : la durée et l'amplitude des phases positive et négative du potentiel d'action, le ratio des aires, des pics, la durée totale des potentiels ; qui étaient corrélés les uns avec les autres. Il était alors possible de discriminer les activités neuronales depuis l'enveloppe multi-unitaire et ainsi d'identifier les neurones depuis le pool cellulaire.

A partir de ces données, nous avons alors quantifié les taux de décharges des neurones, l'amplitude des corrélations croisées ou encore le degré de signification des activités oscillatoires.

Ces résultats concernant les orientations contextuelles sont décrits dans un premier article publié dans la revue *Neuroreport*. Les observations concernant le contraste et le déplacement ont été préparées sous forme d'article à soumettre pour publication dans *European Journal of Neuroscience*.

Articles
scientifiques

Article #1**STIMULI OUTSIDE THE CLASSICAL RECEPTIVE FIELD MODULATE THE SYNCHRONISATION OF ACTION POTENTIALS BETWEEN CELLS IN VISUAL CORTEX OF CATS.**

NeuroReport 11:1113-1317

Bretzner, F., Aïtoubah, J., Shumikhina, S., Tan Y-F and Molotchnikoff, S

Contribution des auteurs: L'étudiant F. Bretzner et le Dr S. Molotchnikoff ont mis au point l'hypothèse de recherche. L'étudiant F. Bretzner a réalisé les expérimentations, l'enregistrement et le traitement des données avec l'aide du Dr S. Shumikhuna. Les autres co-auteurs ont participé dans le choix des figures. Enfin dans sa première version, l'article a été rédigé par F. Bretzner.

Summary.

It is proposed that various features of an image are neuronally binded when responsive units fire in synchrony. The described investigations show the influences of the contextual stimuli upon the occurrence of synchronisation, in anaesthetised cats. Once a significant synchronisation was recorded in the cross-correlogram (XCRG), between evoked action potentials of two groups of neurons in response to a drifting sine-wave grating, additional gratings were positioned outside the bounds of the compound receptive field. The synchronisation strength was measured in relation to the difference between the orientations of the central and peripheral gratings. In the majority of cases results indicate that the synchronisation is facilitated with larger orientation disparities. Thus our data support the notion that contrasted features of images facilitate synchrony of activity between neurons.

Key Words: Binding hypotheses, Contextual effects, Synchronization.

Introduction.

The visual environment is perceived as an organised whole of objects and their surroundings in the gestalt hypothesis (1, 2, 3). Recent studies support the notion that a population code is involved in visual perception. This hypothesis suggests that synchronisation between neuronal impulses may be the basis for coherent visual perception. However, the precise role of synchronisation is still obscure (4). For instance, it is suggested that figure-ground segregation rests on a temporal binding, that is, synchronous spikes occurring in two trains of impulses between two distinct populations of neurons. Hence, objects would be neuronally constructed by associating diverse trigger features belonging to a unique image by forming an assembly of cells firing in unison within a 1 msec range.

Recent studies have shown contextual field (CF) regions beyond the classical receptive field (CRF) of visual cortex neurons. These areas could influence the neuron's responses (5, 6, 7) whenever the CRF is stimulated concurrently with CFs, although when stimulated in isolation they fail to generate a response. For instance, there is a loss of synchronisation between two pools of units if the orientation of a surrounding grating in CFs is shifted from cross to iso in relation to the orientation of the grating positioned in the CRF (5). Also, it has been shown in cat area 17 (8, 9, 10, 11) and in area MT of an alert macaque (12), that appropriate orientation and direction of the sine wave grating placed within the compound RFs (central pattern) yields synchronisation. However, the question remains: how do added contextual patterns in the background of the stimulated CRFs influence this synchronisation?

With the present investigation, we describe the modulation of synchronisation between two pools of cells of the visual cortex in relation to the orientation disparity between a central grating positioned within the classical receptive field and additional gratings applied in the periphery or contextual field. We tested the hypothesis on how the stimulation of the contextual field could modulate synchronisation between two neurons.

Materials and methods:

Animal preparation.

Adult cats (2.5-3.5 kg) premedicated with Atravet (acepromazine maleate, 1 mg/kg, i.m.) and atropine sulfate (0.04 mg/kg, i.m.) were anaesthetized with ketamine hydrochloride (25 mg/kg, i.m.) prior to catheterisation of the forelimb vein and tracheotomy. Xylocaine (lidocaine hydrochloride, 2%) was injected at surgical sites, and xylocaine cream was applied to pressure points. Cats were placed in the stereotaxic apparatus, paralysed with gallamine triethiodide (Flaxedil, initial dose 40 mg and 10 mg/kg/h during the experiment, i.v.) and artificially ventilated with a mixture of gasses (N₂O/O₂, 70/30, supplemented with 0.5-1.0% halothane (Fluothane)) for the duration of the experiment. Flaxedil was delivered to the animal continuously in a mixture of 5% dextrose in lactated Ringer's solution. A heating pad was used to maintain the body temperature at 37.5⁰ C. Electrocardiogram and expired CO₂ were monitored throughout the experiment. The end-tidal CO₂ partial pressure was kept constant between 28-30 mm Hg by adjusting the rate and depth of respiration. The antibacterial agent Tribissen (24%, 30 mg/kg per day, s.c.) and the antibiotic Penlong (0.2 ml, i.m.) were administered to the animal. Pupils were dilated with atropine sulfate (1%) and the nictitating membranes were contracted with phenylephrine hydrochloride (2.5%). Plano contact lenses with no artificial pupils were placed on the cats' eyes to prevent the cornea from drying. The loci of the area centralis were inferred from the position of the blind spots, which were ophthalmoscopically back-projected onto a translucent screen. At the end of the experiment, the animal was deeply anaesthetised with Nembutal.

Recordings and visual stimulation.

Multiunit activity was recorded in visual area 17 with an array of 8 varnished tungsten electrodes. After two or more cells were obtained, the receptive field of each cell 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. During these preliminary tests, qualitative properties such as dimensions, orientation, and directional selectivity and velocity preference were noted for each cell. The quantitative evaluation of cellular response was achieved electronically with images generated on a monitor screen (Mitsubishi Electronics, an effective display area of 380×285mm, with a refresh rate of 100 Hz) centred on the receptive field and synchronised with the data acquisition processes. Cells were classified by the nature of their surround: inhibitory or excitatory periphery. Whenever enlargement of the central pattern reduced the evoked response by at least 30%, the cell was associated with an inhibitory periphery group; conversely, if the evoked response augmented, the cell was identified with an excitatory surround group (7). Initial tests were carried out with drifting sine wave gratings positioned over compound receptive fields of two recorded pools of neurones. In most cases the receptive fields were largely overlapping. Peristimulus time histograms (PSTHs) were obtained and cross-correlograms (XCRGs) were computed immediately after PSTH acquisitions.

We then added a contextual pattern (contextual field) in the surround, i.e., abutting above and below the central pattern centred over the compound receptive field. Central and contextual patterns were drifting sine wave gratings of 60% contrast, at the same spatial and temporal frequencies. The stimulus variable was disparity (or difference) of orientation and direction between contextual and central patterns. At all times during the tests, the central grating for both groups of cells kept the same optimal parameters (orientation and direction). Contextual gratings were presented with disparities of 0° (iso, that is colinearity), 45° , 90° , 135° , 180° , -135° , -90° , and -45° in contrast with the central pattern. Sets of stimuli were presented in blocks of randomly interleaved trials of different orientation and direction. Area ratio between contextual and central patterns was 0.5. Spontaneous activity was recorded in the absence of stimuli for the same number of trials and under the same global luminance. Neuronal activity to contextual patterns presented in isolation was also obtained.

Data Analysis.

Each stimulus was typically presented 20 to 100 times to collect an adequate number of spikes to perform cross-correlation analysis. During these runs, peristimulus time histograms (PSTHs) were accumulated. The epoch used to compute the cross-correlograms (XCRGs) was chosen from PSTHs and included the portion of recordings where both responses were overlapped. PSTHs (bin width 10 ms in all cases) were computed for time of analysis corresponding to the time of visual presentations. Cross-correlograms were carried out using an off-line analysis program (Data Wave Technologies). To examine coincident discharges of neural origin, shift predictors were computed by cross-correlating spike recordings shuffled by one or two stimulus presentations, and these were subtracted from the "raw" XCRGs. Central peaks were initially recognised in the "raw-shuffled" XCRGs and this central peak had to exceed the confidence limits calculated by the computer (by multiple independent shuffles of XCRGs) by a factor of two ($P < 0.5$) that allowed us to determine whether peaks in XCRGs are statistically significant. This type of analysis takes into account a possible variability of occurrence of peaks in the XCRGs between successive trials.

However a more stringent criteria was then applied. We examined the detectability index of the peak in the XCRG. The height of the peak in XCRG is proportional to the strength of the correlation between two neurons. This strength is quantified by the detectability index:

$$D = d/s$$

where "d" is the peak's height and "s" is the standard deviation of the noise in the XCRG (13). When D is superior or equal to 3, the correlation is considered significant (14). Only if this latter criterion was reached, were contextual fields added. At that time, the strength of synchronisation (synchronisation index = SI) was computed as proposed by Eggermont (1992) (15). The formula was adapted from Johnson and Alloway (1995) (16). The synchronisation index SI, is based on the maximum number of interactions occurring in the central bin of the difference XCRGs.

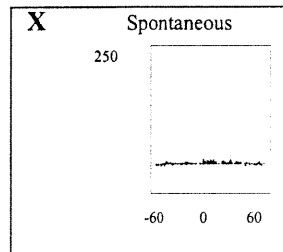
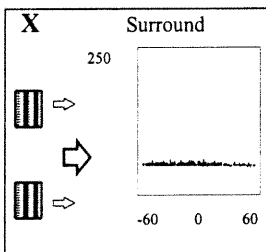
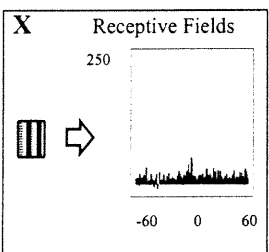
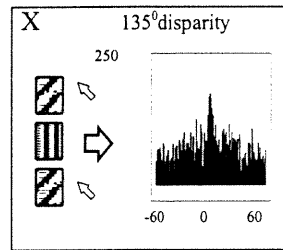
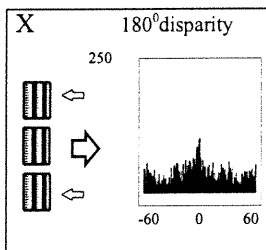
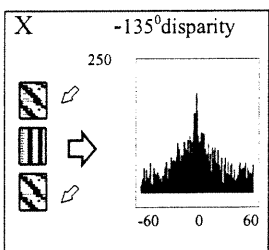
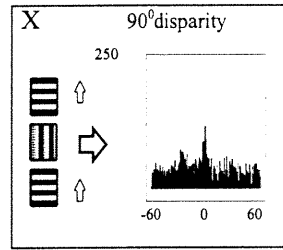
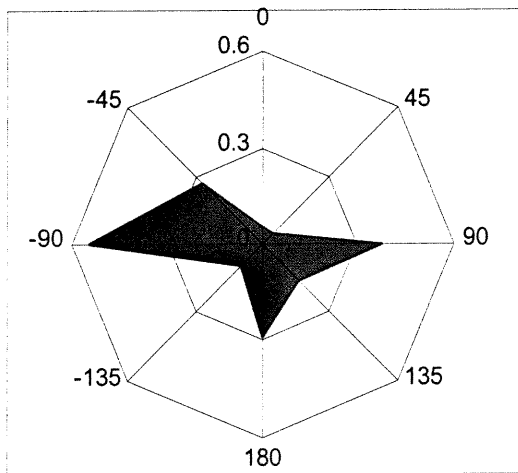
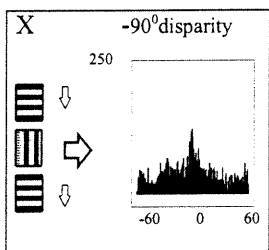
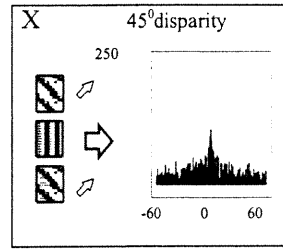
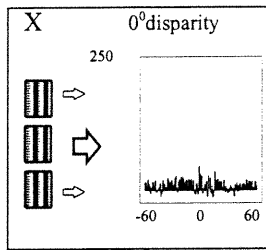
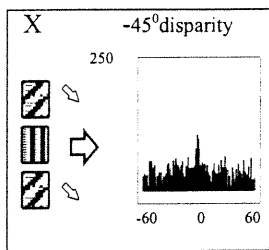
$$SI = [CE] / \{ [N_1 - (N_1)^2 / T] [N_2 - (N_2)^2 / T] \}^{1/2}$$

Where CE represents the number of coincident events in the central bin, and N1 and N2 represent the total number of discharges recorded simultaneously from two neurones during time T.

Results.

In a first step receptive fields of each neuronal pool were determined and in order to increase the probability of recording synchronisation we selected sites whose receptive fields were largely overlapping. Once this situation was reached a second condition had to be met, that is, the magnitude of the central peak had to reach the criterion of the detectability index. Therefore, amongst 75 pairs of recorded sites, 30 pairs (40%), exhibited significant central peaks [$D > 3$] when a central drifting sine-wave grating was positioned within the border of the compound receptive field. Among these 30 pairs of cells, 12 (40%) pairs showed inhibitory surrounds and 10 (30%) showed an excitatory surround.

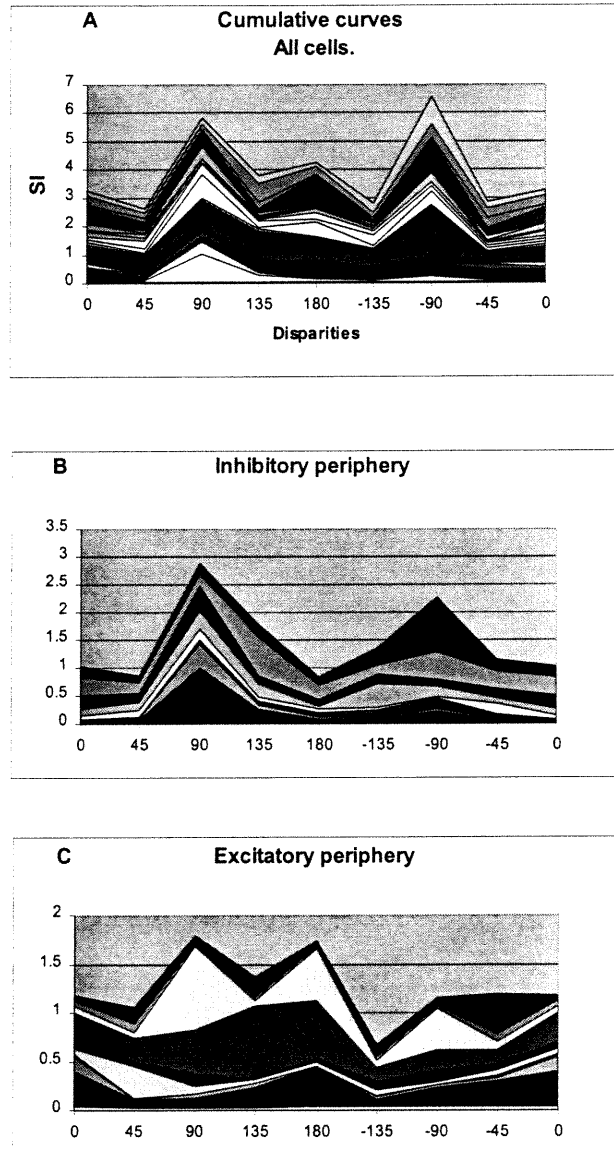
Figure 1 illustrates typical data for one recording. The central graph is a polar plot that displays the modulation of the synchronisation index (SI) as a function of orientation disparity between central (Receptive fields) and contextual (Surround) patterns. Each histogram around the polar plot represents the cross-correlogram and the stimulus configurations for one particular axis of disparity. These results suggest that synchronisation, or conversely desynchronisation, of spike activity depends upon the difference in orientation between the gratings of the central target and the gratings positioned in the far periphery. Synchronisation indexes seem to reach highest values for the largest orientation differences (90° and -90° disparities). In contrast, the absence of orientation difference produces small values of the synchronisation index (0° and 180° disparities). It is important to note that the direction of motion has little influence on the synchronisation. For instance at 90° disparity the index is highest whether the direction of the remote gratings is upward or downward. (The values of the SI are statistically indifferent).



Legend Fig. 1. The magnitude of synchronisation index (SI) is modulated with orientation disparities. The axes of the central polar plot stand for the orientation differences between the central and contextual patterns. The stimulus conditions are outlined on the left side of each cross-correlogram (XCRG). (Not to scale). The synchronisation is highest for largest orientation differences -90° and 90° . It is important to note that in this example the direction of motion has little influence on the synchronisation, since at 90° disparity the index is highest irrespective of the drifting direction of the peripheral gratings- upward or downward. XCRG below dashed lines: left, only the central pattern is presented over the compound receptive field; middle, only contextual patterns are applied; right, spontaneous activity.

Figure 2 displays the cumulative curves of the changes of magnitude of synchronisation indexes as a function of orientation disparities. Fig. 2 A (all cells) shows that synchronisation strength is augmented as the orientation between central and peripheral gratings progressively diverges from iso (colinear) to cross presentations. In contrast, as orientation disparity approached 0° or 180° , a relative desynchronisation increases.

Plots of fig. 2A show the trend for cells with an inhibitory periphery. Clearly, in the majority of cross-correlograms the synchronisation is highest whenever the difference in orientation between the central and peripheral gratings is at a right angle. Very few cells showed an enhancement of occurrences of coincident spikes when contextual gratings have the same orientation as the central one (0° or 180°). Fig. 2C presents data for units whose periphery was excitatory. In this class of cells the synchronisation is better for a cross difference (90°) however, many cells synchronised their neuronal impulses when there was no difference in orientation between central and contextual patterns. It may be significant that this distinct behaviour between both groups of cells suggests separate mechanisms of synchronisation.



Legend Fig. 2. Each curve shows the magnitude of the synchronisation index as a function of orientation disparity. Each individual case is plotted. A: all cells included. B: only cells with inhibitory surround. Each contributing cell to the XCRG exhibited a decline of its firing rate by at least 30% when the central grating was enlarged. C: Only cells whose receptive fields are flanked by excitatory zones. Cells were classified in this group whenever enlarged target enhanced the firing rate by at least 30%.

Table 1 displays ranked Wilcoxon test(s) for all cells. Synchronisation indexes were compared between two successive disparities, for instance 0° (no difference) is statistically measured against 45° disparity, etc. The level of significance for different configurations of stimulation are indicated in table 1. The synchronisation index for a 90° disparity is significantly higher when it is compared to the closest next orientation differences, that is 45° and 135° . Furthermore, the synchronisation indexes computed when only the contextual fields (SU) are applied in isolation are significantly different when measured against other conditions (Wil. $P < 0.2$) The same observation can be drawn with spontaneous activity (SPA) (Wil. $P < 0.15$). Furthermore, in the inhibitory periphery group the differences are highly significant where as in the excitatory periphery group there is no statistical difference (Wilcoxon test) between orientation disparity.

		All cells				N=30			
Disparities		0	45	90	135	180	-135	-90	-45
0									
45	ns								
90	12.4	1.4							
135	ns	ns	4.9						
180	ns	ns	13.6	ns					
-135	ns	ns	ns	ns	ns				
-90	4.1	ns	ns	ns	ns	1.9			
-45	ns	ns	ns	ns	ns	ns	3		
		Inhibitory Surround				N=13			
Disparities		0	45	90	135	180	-135	-90	-45
0									
45	ns								
90	6	1.2							
135	ns	ns	9.9						
180	ns	ns	3.3	ns					
-135	ns	ns	ns	ns	ns				
-90	2.3	ns	ns	ns	1.1	ns			
-45	ns	ns	ns	ns	ns	ns	6.4		

Legend Table 1. Wilcoxon test. The synchronisation strength is evaluated for statistical levels of significance. Two values of synchronisation are compared between two successive disparities. For instance, 45° difference in orientation is compared against 90° difference (Cross) etc. The smaller the value the higher the level of significance.

Discussion

A modulation of the synchronisation strength occurs when additional targets are applied in the periphery of a compound receptive field. Although a significant synchronisation was present by limiting the central grating within the bounds of the compound RF, the probability of recording simultaneously fired spikes increases with wider disparities in orientation and decreases when orientation between central and contextual patterns are in iso configuration (0° and 180° disparities). Thus, it appears that the frequency of coincident action potentials is modulated as a function of orientation disparity. It may be suggested that lateral fibres connecting the pools of cells, stimulated by the contextual targets may modulate the synchronisation strength between neurons activated by the central pattern. This modulation is particularly robust in cells whose receptive field exhibits an inhibitory zone. A classical cellular model that supports synchronisation is a common input and reciprocal excitatory connections (14). Our results strengthen the previous observations (5) that when the periphery of a compound receptive field is surrounded by a grating whose orientation is at a right angle with the central grating a synchronisation emerges. However, our results and those of Das and Gilbert (1999) (17) are at odds with the data reported by Gray et al (10, 11) which shows that colinearity facilitates synchronisation. However, in the latter study the stimuli were light bars. Hence, it may be proposed that gratings and bars produce synchronised activity to different angular configurations because each type of target stimulates distinct groups of cells. It has been claimed that when neurons fire together they form a functional assembly upon which rests coherence in image perception. This is the binding hypothesis which asserts that various features of an image are associated through temporal correlation, i.e., synchronous firing among a population of neurons. Thus it is not surprising that targets with large differences in physical properties may potentiate synchrony and consequently increase SI. Recently, inhibitory horizontal connections between perpendicular orientations of cellular domains has been demonstrated by Das et Gilbert (1999). This cross-orientation inhibition may support angular visual features such as corners (17). One may suggest that inhibition

sculpts the temporal firing pattern with the consequence that neurons simultaneously excited fire together

References.

- 1 W.A Phillips and W. Singer. *B.B.S.* 20, 657-722 (1997).
- 2 W. Singer and C.M. Gray. *A.R.N.* 18, 555-586 (1995).
- 3 C.M. Gray. *Neuron* 31-47, 111-125 (1999).
- 4 V.A.F. Lamme and H. Spekreijse. *Nature* 396, 362-366 (1999).
- 5 A.M. Sillito and al. *Nature* 378, 492-499 (1995).
- 6 C-Y. Li and al. *PNAS* 96, 4052-4056 (1999).
- 7 G.C. DeAngelis, R.D. Freeman and I. Ohzawa. *J of Neurophysiology* 71, 347-374 (1994).
- 8 A.K. Engel, P. König and W. Singer. *PNAS* 88, 9136-9140 (1991).
- 9 A.K. Engel et al. *Eur. J. Neurosci.* 2, 588-606 (1990).
- 10 C.M Gray et al. *Nature* 338, 334-337 (1989).
- 11 W.A Freiwald et al. *Neuroreport* 6, 2348-2352 (1995).
- 12 A.K. Kreiter and W. Singer. *J. Neuroscience* 16, 2381-2396 (1996).
- 13 A.M.H.J. Aersten and G.L. Gerstein. *Brain. Res.* 340, 341-354 (1995).
- 14 W.J. Melssen and W.J. Epping. *Biol. Cyber.* 57, 403-414 (1987).
- 15 J. Eggermont. *J of Neurophysiology* 68, 1216-1228 (1992).
- 16 M.J. Johnson and K.D. Alloway. *J of Neurophysiology* 75, 1444-1457 (1996).
- 17 A. Das and C.D. Gilbert. *Nature*, 655-661 (1999).

Article #2**MODULATION OF THE SYNCHRONIZATION BETWEEN CELLS IN
VISUAL CORTEX BY CONTEXTUAL TARGETS**

Journal of Neuroscience (Submitted)

Bretzner, F., Aïtoubah, J., Shumikhina, S., Tan Y-F and Molotchnikoff, S

Contributions des auteurs: Les hypothèses de recherche ont été mise au point par F. Bretzner et le Dr S. Molotchnikoff. Les expériences, l'acquisition et le traitement des données ont été réalisé par F. Bretzner. Les co-auteurs ont discuté des exemples types et des figures présentées. Cet article dans sa première version a été rédigé par F. Bretzner.

Summary.

It has been suggested that synchronization of action potentials encodes diverse features of a single image. Yet properties of the synchronization, which occurs on a time scale of ~ 1 ms, are still poorly understood. We have tested the modulation of synchronization by manipulating the contextual targets introduced in the surround of the receptive field. Experiments were carried out on anesthetized cats prepared for multi-unit and single-cell recordings in area 17. Initially a patch of sine-wave drifting grating is positioned over the overlapping receptive fields of several neurons. If this coherent motion produced a significant synchronization in cross-correlograms, contextual targets were added. The first contextual stimuli were two sine-wave patches placed above and below the central compound receptive field. Only the contrast of contextual targets changed. Results show that the smaller the differential contrast the higher the synchronization. The second contextual stimulus was a lateral shift of a sine-wave patch. Data show that the wider the distance between the central and peripheral patches the better the synchronization. Furthermore results suggest that the synchrony pattern computed by cross correlating multi-unit recordings from two sites differs when the cross correlation is carried out between individual units belonging to each multi-unit recording. Together with our previous results it appears that synchronization is stimulus dependent and its strength increases with larger disparities included in the whole stimulating image.

Key words: Area 17, cats, perception, receptive field, neuronal code

Introduction.

It is widely accepted that firing rate is the basic process by which neurons encode the properties of sensory stimuli. Indeed, cellular responses closely reflect the features of an image, as evoked discharges co-vary with properties of visual targets such as orientation or direction of motion (Britten *et al.*, 1992, 1996; Parker & Newsome, 1998). This is particularly true when acontextual images are applied to excite cells. However in recent years, theoretical models have been proposed that support the theory that neuronal information is coded by cellular assemblies within a neural network (Milner, 1974; Von der Malsburg, 1982). Functionally, a neuronal assembly is formed when action potentials produced by two or more units are synchronized within a time window of ~1ms (Gray & Singer, 1989; Eckhorn *et al.*, 1988; Gray *et al.*, 1989; Toyama *et al.*, 1981a, 1981b; Michalski *et al.*, 1983; Aiple & Krüger, 1988; Krüger & Aiple, 1988; Hata *et al.*, 1991; Schwarz & Bolz, 1991). For instance, when a group of cells are excited with two light bars presented with the same orientation, neurons may fire in synchrony (Freiwald *et al.*, 1995; Engel *et al.*, 1991a,b,c; Livingstone, 1996; Kreiter & Singer, 1996). In contrast, other investigations showed that when targets exhibit incongruous features the probability of recording simultaneous spikes is increased (Sillito, 1995; Bretzner *et al.*, 2000; Molotchnikoff & Shumikhina, 2000).

Recent reports show that undeniably, stimuli introduced in the periphery of receptive fields produce synchronized activity (contextual effects: Phillips & Singer, 1997) because surround targets could sculpt the temporal pattern of neuronal discharges, (Kapadia *et al.*, 1995; Sillito *et al.*, 1995; Zipser *et al.*, 1996; Levitt *et al.*, 1997; Ito & Gilbert, 1999). Yet, Lamme & Spekreijse (1999) described no significant difference in the magnitude of synchronization when orientation disparity between figure and background is implemented (but see Gray, 1999).

Most experiments supporting the temporal binding hypothesis were carried out on multiunit recordings. The use of multiunit methods is legitimate because population coding is based on network activity. However, different stimuli configurations could lead to marked differences in the firing rates of individual cells belonging to an assembly. This

raises the possibility that changes in synchronization might be due to the recruitment of different populations of cells as the stimulus form changes.

To shed more light on the development of neuronal assemblies and the modulation of synchronization in relation to stimulus configurations we investigated the magnitude of synchronization for overlapping receptive field neurons with two experimental paradigms.

Once a significant synchronization was obtained without peripheral stimuli, we added targets in the surround to manipulate the contextual field. In the first procedure patches abutting the central one were introduced above and below the central sine-wave grating covering the compound receptive field. These contextual patches shared the same properties except for contrast, which progressively changed to modulate the synchronization. In the second procedure the contextual patches kept the same properties including contrast, but they were gradually displaced on either side of the central stimulus.

Materials and methods:

Animal preparation.

Adult cats (2.5-3.5 kg) premedicated with Atravet (acepromazine maleate, 1 mg/kg, i.m.) and atropine sulfate (0.04 mg/kg, i.m.) were anaesthetized with ketamine hydrochloride (25 mg/kg, i.m.) prior to catheterization of the forelimb vein and tracheotomy. Xylocaine (lidocaine hydrochloride, 2%) was injected at surgical sites, and xylocaine cream was applied to pressure points. Cats were placed in the stereotaxic apparatus, paralyzed with gallamine triethiodide (Flaxedil, initial dose 40 mg and 10 mg/kg/h during the experiment, i.v.) and artificially ventilated with a mixture of gasses (N₂O/O₂, 70/30, supplemented with 0.5-1.0% halothane (Fluothane)) for the duration of the experiment. Flaxedil was delivered to the animal continuously in a mixture of 5% dextrose in lactated Ringer's solution. A heating pad was used to maintain the body temperature at 37.50 C. Electrocardiogram and expired CO₂ were monitored throughout the experiment. The end-tidal CO₂ partial pressure was kept constant between 28-30 mm Hg by adjusting the rate and depth of respiration. The antibacterial agent Tribissen (24%,

30 mg/kg per day, s.c.) and the antibiotic Penlong (0.2 ml, i.m.) were administered to the animal. Pupils were dilated with atropine sulfate (1%) and the nictitating membranes were contracted with phenylephrine hydrochloride (2.5%). Plano contact lenses with no artificial pupils were placed on the cats' eyes to prevent the cornea from drying. The loci of the area centralis were inferred from the position of the blind spots, which were ophthalmoscopically back-projected onto a translucent screen. At the end of the experiment, the animal was deeply anaesthetised with Nembutal.

Multi unit recordings and single unit analysis.

Multi unit recordings.

Multiunit activity was recorded in visual area 17 with an array of 8 varnished tungsten electrodes. After two or more cells were obtained, the receptive field of each cell 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. During these preliminary tests, qualitative properties such as dimensions, orientation, and directional selectivity and velocity preference were noted for each group of cells. The quantitative evaluation of multi unit responses was achieved electronically with images generated on a monitor screen (Mitsubishi Electronics, with a refresh rate of 100 Hz) centered on the receptive field and synchronized with the data acquisition processes. Initial tests were carried out with drifting sine wave gratings positioned over compound receptive fields of two recorded pools of neurons. In most cases the receptive fields were largely overlapping. Peristimulus time histograms (PSTHs) were obtained and cross-correlograms (XCRGs) were computed immediately after PSTH acquisitions. During a recording session, signals from two electrodes were amplified and recorded digitally on disks (Datawave Technologies). There was no lock-out time between successive spike acquisitions. The spike discrimination was first performed approximately during the experiment, and the sorting was done more rigorously off line. By using up to 8 waveform features (i.e. spike height, width, slope etc.), manual and automatic feature clustering was used to isolate single units. Auto-

correlation functions were computed to verify single unit isolation. In addition, all synchronous spike waveforms from many pairs of neurons that were reported in this work are carefully examined to ensure that there were no noise artifacts.

Contextual visual stimulation.

When a pool of totally or partially overlapping receptive field cells were activated by a single target (i.e. a grating), moving in a direction intermediate to that preferred by two cells belonging to the pool, a synchronization may be observed (Bretzner *et al.*, 2000). This synchronization has been called coherent motion-dependent synchronization (CMDS, Gray, 1999; Castelo-Branco *et al.*, 2000). Tests were carried only if this synchronization reached significance level (see below).

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

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

Where L_o and L_b are respectively luminance of the object and luminance of the background (screen). Thus defined, the contrast used by us for testing orientation and stimulation was 60% at the background luminance of 5 cd/m².

We then proceeded by adding targets, i.e. contextual field in the surround, above and below the central pattern centered over the compound receptive field. Both central and contextual patches were drifting sine wave gratings of 60% contrast, and at all times at the same orientation, direction, spatial and temporal frequencies. Two basic paradigms were then employed: a) the stimulus variable was a differential contrast between contextual and central patterns. Contextual gratings were presented with contrast of 0 %, 20%, 40%, 60%, 80%, 100% (no contrast that is a roughly gray patch) in relation to the central pattern. A 0% contrast of contextual targets signifies that the central and peripheral targets have identical contrast; b) the stimulus variable was a linear displacement. A shift of a windowed grating to right (+) or left (-) of the central target was introduced. This contextual grating was presented at distances of 0° (co-linear), 4°, 8°, 12° and -4°, -8°, -12° in relation to the

central pattern. Another stimulus condition was designed by presenting a long grating under the central one, thus forming a figure recalling an inverted T. Sets of stimuli were presented in blocks of randomly interleaved trials. Area ratio between contextual and central patterns was 0.5. Spontaneous activity was recorded in the absence of stimuli for the same number of trials and under the same global luminance, and compared with others conditions.

Data Analysis.

Each stimulus was typically presented 20 to 100 times to collect an adequate number of spikes to perform cross-correlation analysis. During these runs, peristimulus time histograms (PSTHs) were accumulated. The epoch used to compute the cross-correlograms (XCRGs) was chosen from PSTHs and included the portion of recordings where both responses were overlapped. PSTHs (bin width 10 ms in all cases) were computed for time of analysis corresponding to the time of visual presentations. Cross-correlograms were carried out using an off-line analysis program to disclose synchronization by the presence of a central peak. To examine coincident discharges of neural origin, shift predictors were computed by cross-correlating spike recordings shuffled by one or two stimulus presentations, and these were subtracted from the "raw" XCRGs. Central peaks were initially recognized in the "raw-shuffled" XCRGs and this central peak had to exceed the confidence limits calculated by the computer (by multiple independent shuffles of XCRGs) by a factor of two ($P < 0.5$) that allowed us to determine whether peaks in XCRGs are statistically significant. This type of analysis takes into account a possible variability of occurrence of peaks in the XCRGs between successive trials.

However a more stringent criteria was then applied. We examined the detectability index of the peak in the XCRG. The height of the peak in XCRG is proportional to the strength of the correlation between two neurons. This strength is quantified by the detectability index:

$$D = d/s$$

Where "d" is the peak's height and "s" is the standard deviation of the noise in the XCRG (Aertsen & Gerstein, 1985). When D is more than or equal to 3, the correlation is

considered significant (Melssen & Epping, 1987). Only if this latter criterion was reached, were contextual fields added. At that time, the strength of synchronization (synchronization index = SI) was computed as proposed by Eggermont (1992). The synchronization index, SI, is based on the maximum number of interactions occurring in the central bin of the difference XCRGs.

$$SI = [CE] / [N1 - (N1)^2 / T] [N2 - (N2) / T]^{1/2}$$

Where CE represents the number of coincident events in the central bin, and N1 and N2 represent the total number of discharges recorded simultaneously from two neurons during time T. This equation determines the proportion of discharges in a pair of cells that occur simultaneously. It must be emphasized that it allows the consideration of the number of action potentials in each spike train. Detailed computations are described in Molotchnikoff *et al.*, (2000)

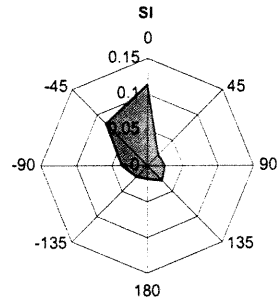
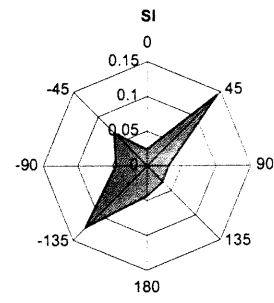
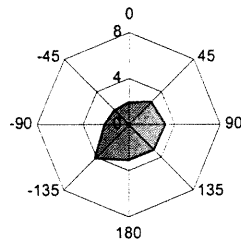
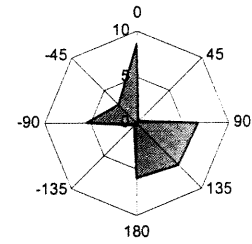
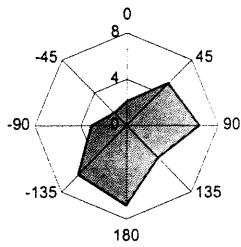
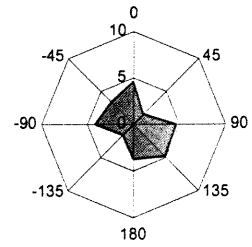
Oscillation frequencies and strength.

Although the focus of the paper is synchronization, some stimuli yielded gamma oscillations. The latter were then analyzed. The oscillation frequencies and strength were derived from the FFT spectra. All measurements were performed on the raw-shuffled XCRGs. The XCRGs (bin width 1 ms) were reflected to span intervals from -256 to +256 before the Fourier transform. Calculations performed on the raw-shuffled XCRGs allowed us to quantitatively measure oscillation strength with noise subtracted. In essence we adopted the method of Ghose & Freeman (1992). Hence, oscillation frequencies were quantified by searching for distinguishable peaks in the 0-500 Hz range. This range was chosen because previous studies have shown that stimulus-dependent oscillations occur in the 20-200 Hz range (Molotchnikoff *et al.*, 1996). Noise was estimated by averaging the power between 250 and 500 Hz. Peaks in the FFT spectra were considered to be significant if signal-to-noise ratios (S/N) exceeded 1.5, as suggested previously (Ghose & Freeman, 1992).

Results.

Coherent Motion-dependent Synchronization (CMDS).

This investigation is based on 65 pairs of cells, of which 25 yielded significant synchronization, that is, the detectability index exceeded 3. It has been suggested that when two groups of cells, whose receptive fields are partially overlapping, are cross-correlated with the aim to disclose a synchronization, the latter appear to emerge typically when stimuli (bars or gratings) are presented with an orientation that lies between the optimal orientations of the individual sites. Hence, we first plotted the response magnitude of each neuronal pool as a function of the orientation of the grating stimulus. Synchronization indexes were then computed. Fig 1 illustrates typical data for two multiunit recordings. For example, in column A, polar plot 1 shows the synchronization index (SI) values in relation to direction of drift of a central grating centered within the compound receptive field. The amplitude of the SI is highest for 0° . Polar plots 1 and 2 (column A) display the firing rate in relation to the orientation. These classical tuning curves, one for each cellular pool, indicate that in both cellular sites the lowest firing rate occurs at $\sim 0^\circ$. It seems apparent that the synchronization index normalized to the number of events is optimal for a grating moving in a direction that is intermediate to that preferred by both pools of cells. It is noteworthy that in this case, the synchronization exhibits a tuning for orientation and direction. A second example is shown in column B (Fig 1) from different recording sites. While the highest firing rate was evoked in response to grating orientations of 0° and 135° , coincident spikes happened most frequently at 45° and -135° . In this example the synchronization was narrowly tuned for orientation but it was not direction selective (Fig. 1B).

A Example 1**B Example 2****Response 1****Response 1****Response 2****Response 2**

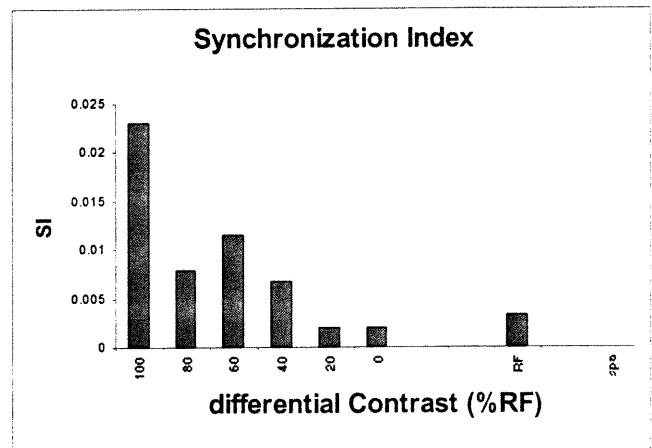
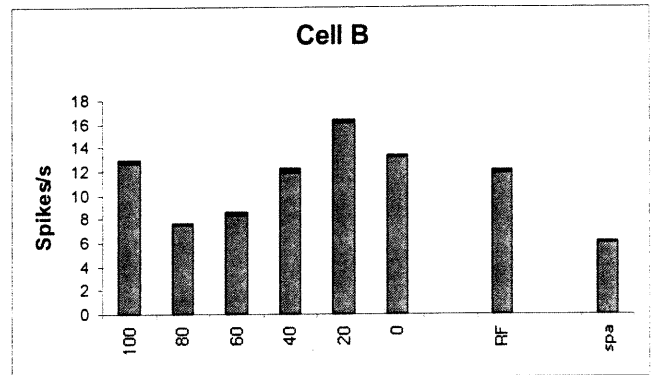
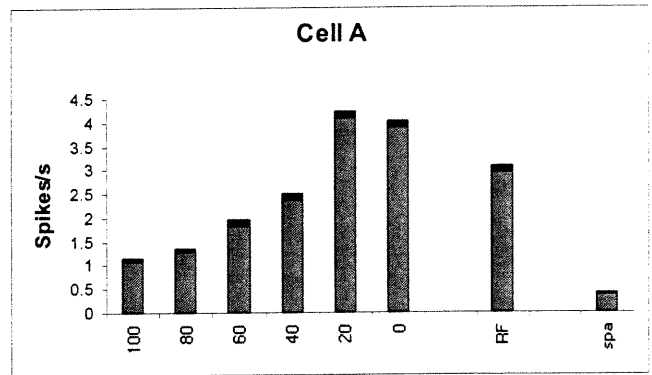
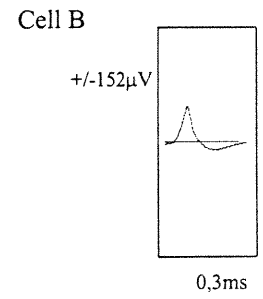
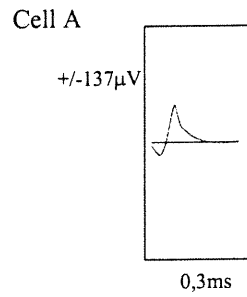
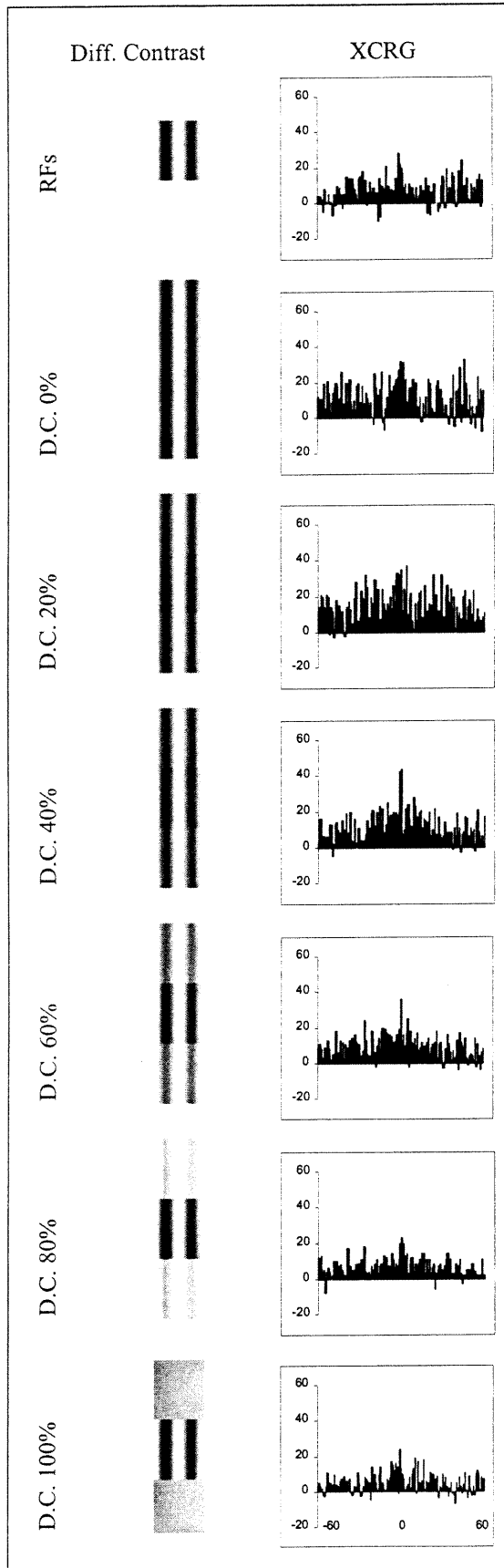
Legend figure 1: Synchronization is highest when stimulus orientation is intermediate in relation to those preferred by contributing pools of cells to cross-correlograms. A and B show coherent motion dependent synchronization for two different sites (pair of cells). The magnitude of synchronization index (SI) is modulated with different directions of stimuli. The axes of polar plots stand for different orientations in degrees of the sine wave grating patch positioned within the compound receptive field. Magnitude of the evoked discharges (Spike/sec) as computed from peri-stimulus time histogram (Responses 1 and 2) presented in the two lower polar plots.

Contextual effects.

Contrast.

Fig 2 presents typical data when contextual differential contrast is applied in the visual field. After two spike waveforms were discriminated off-line from a multiunit recording, single neuron analysis was performed. Different configurations of stimuli consisted of adding two contextual gratings of the same orientation and direction above and below the central grating centered over the compound receptive fields. PSTH and cross-correlation were computed for each condition of stimulation, i.e., a differential contrast between contextual and central gratings. In the left panel, under XCGR, facing each set of stimulus configuration, are displayed cross-correlations. From top-down, differential contrasts between central and contextual gratings increase. The synchronization index is higher when the disparity in contrast between the central and contextual patches is largest (bottom right, fig. 2). It appears thus that when a central patch is salient the synchronization is facilitated. Conversely, the SI progressively decreases as the contrast of the contextual gratings decreases to close the gap with the central target.

Both spike waveforms are seen in the upper right corner of fig 2. Below, both responses of each cell are presented for different configurations of stimulation. In unit A, a weak contrast reduces the response magnitude disclosing an inhibitory surround and an iso-orientation inhibition, since orientations are identical in all three patches. As the contrast in the surround increases the firing rate also increases. In unit B, the firing rate appears to follow the same trend. But at 100% contrast the discharge rate is relatively robust. This unit may have a complex structure for its surround. Nevertheless in spite of various firing trends with each cell, the synchronization index steadily declines as the contextual contrast decreases. It must be emphasized that the synchronization magnitude is normalized in relation to the number of events in each spike train.

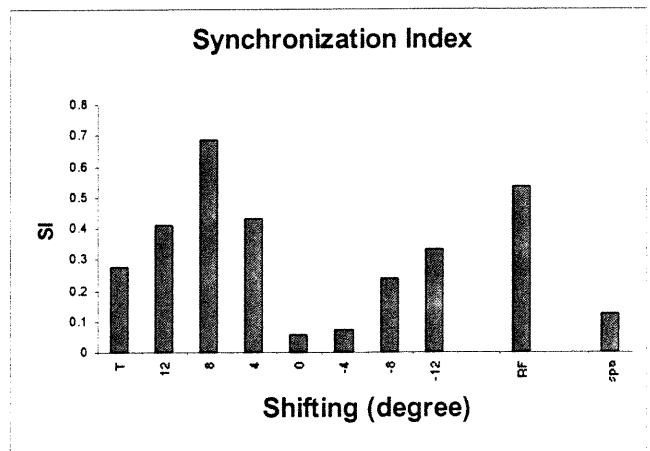
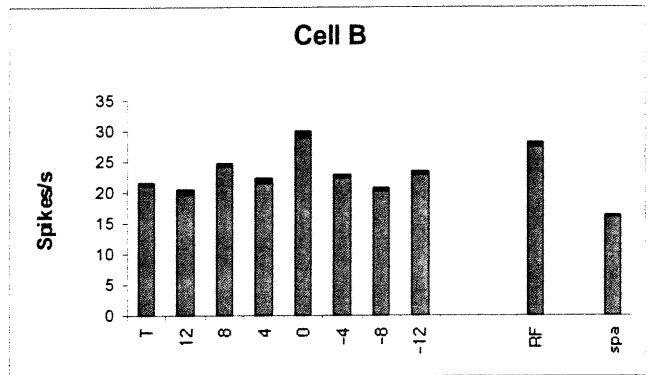
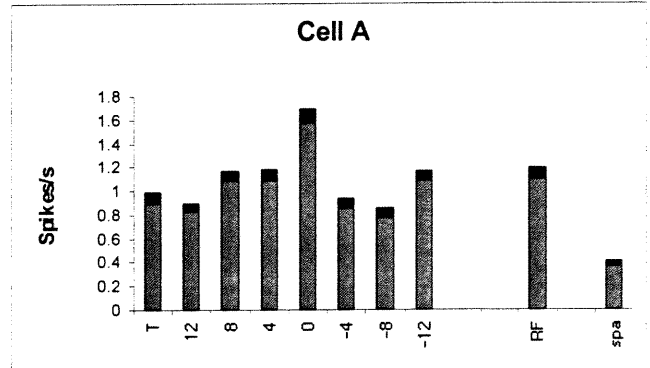
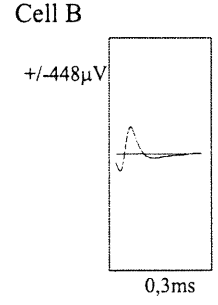
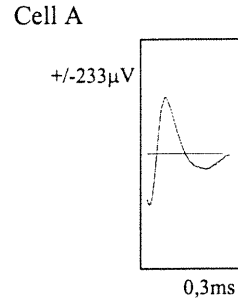
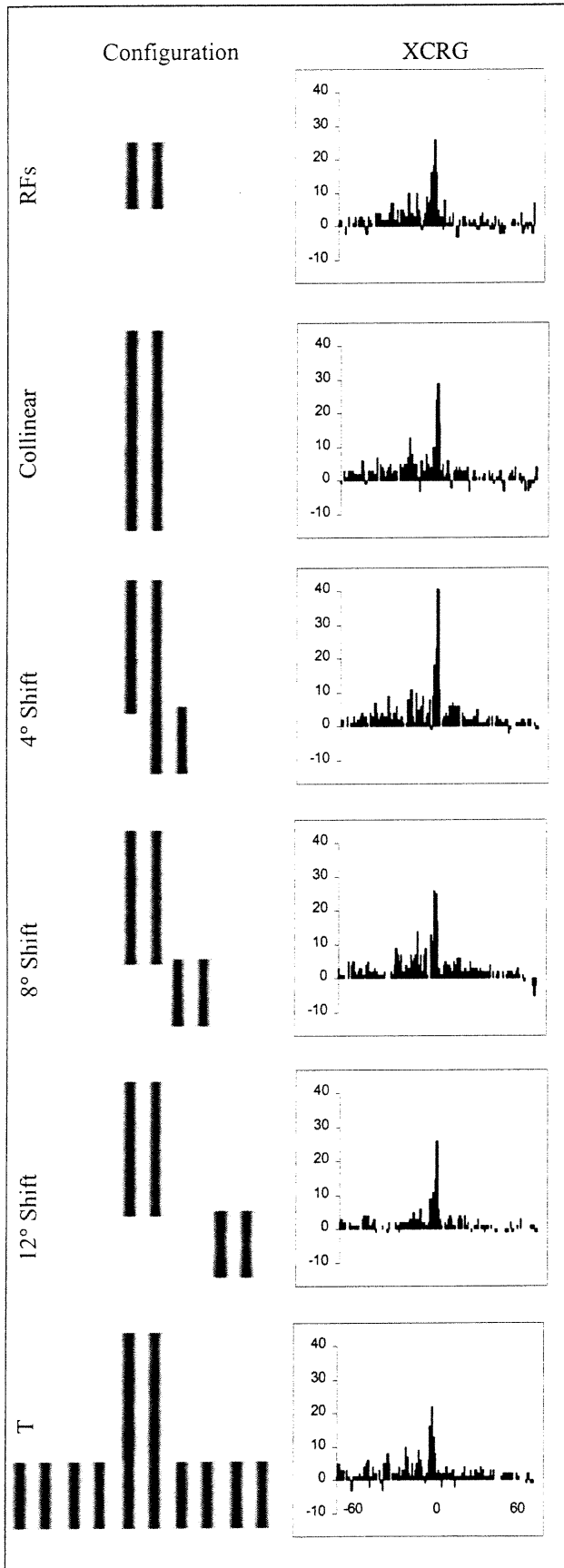


Legend figure 2: A linear relation between the strength of synchronization and the contextual differential contrast. Cross-correlations in relation with the differential contrast (Diff. Contrast) are displayed in the left column. Differential contrast is in percentage of RF contrast. Contrast values shown on left. Neuron's spike waveforms inserted in the upper right. Cells A and B firing rates (\pm SD) shown below. Magnitude of synchronization presented in the right lower panel. Note, the more the contextual contrast the better the synchronization. XCRG: cross-correlogram, SI: synchronization index, RF: receptive field, Spa: spontaneous activity, in this and all figures.

Contextual shifts.

The second paradigm of our experiments is shown in Fig.3. Stimulus configurations are displayed on the left while cross-correlograms are depicted under the XCRG column. PSTHs and cross-correlation have been computed for each condition of stimulation, i.e., for collinear targets (0° shifts), and displacements of 4° , 8° , 12° , on each side of the central patch and a last stimulus was an inverted T as a long grating was added at right angle at the lower end of the central target (minus sign for left locations and no sign for right locations). The magnitude of the synchronization against the stimuli configuration is plotted in the bottom right of the figure. It shows that a relative de-synchronization occurs for collinear image structures. Thus, the number of coincident spikes increases as the displacement of the peripheral grating increases. Interestingly, the firing rate appears to be unrelated to the various target configurations. In cell A the addition of remote grating, whether partially aligned or not aligned, produces a response comparable to that of the discharge produced by stimulating the receptive field. In contrast, a collinear target facilitates the evoked discharges. Cell B behavior is more even. Globally the discharge rate is weaker, thus revealing an inhibitory surround.

Legend figure 3: Contextual shift effects. Cross-correlations shown in relation with stimulus configurations in the left column. A sine wave patch is shifted in relation to the central one by, 4° , 8° , 12° (Collinear = 0°). Bottom: an inverse T configuration is displayed. In the upper right corner are two discriminated spike waveforms. The larger the shift, the higher the magnitude of synchronization.



From multiunit to single cells.

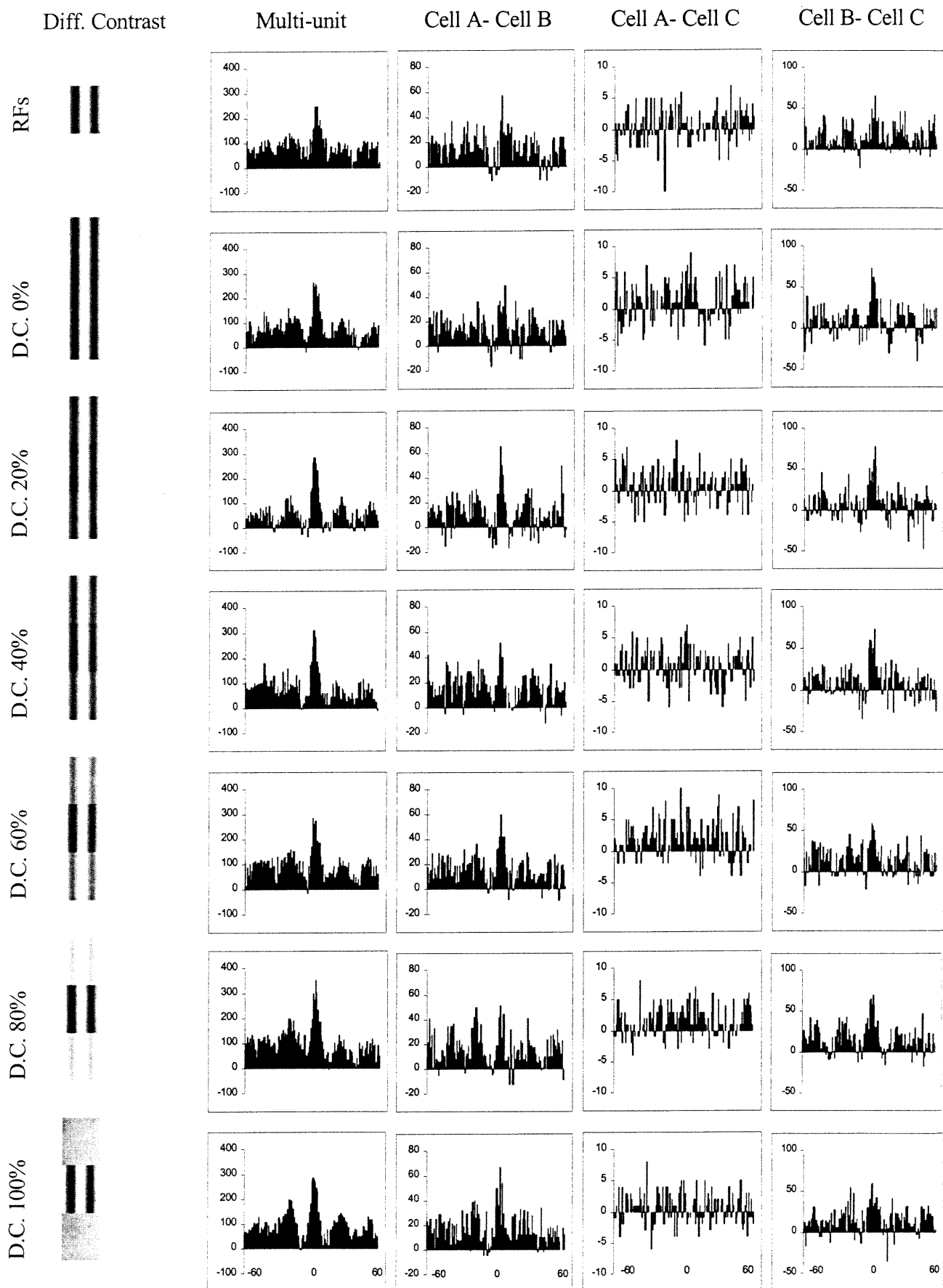
The temporal binding hypothesis implies that neuronal coding in the cortex is conveyed at least partly by the relative timing of the action potentials of a population of neurons. This suggests that coding signal may be derived from the temporal relations between several neurons in a population or an assembly. Multi-unit recordings are essential in this sort of study because XCRGs require a fairly large number of spikes to yield significant results. But more fundamentally, synchronization analysis involves a participation of several units and the electrical activity certainly is the result of the interactions between a multitudes of neurons. Indeed synchronization analysis addresses network functions. Yet, it is important to sort out which neurons belong to which assembly under which stimulus configuration. Figures 4 to 6 are an attempt to address this issue.

Multi-unit recordings capture the action potentials from several neurons located at various distances but always in the vicinity of the electrode's tip. Then if the configuration changes it is likely that some cells of the assembly diminish or even arrest their firing. Alternatively other neurons may begin to respond to new configurations. Thus, even if synchronization persists with the same magnitude, it may be due to different units. Hence the assembly is not made up of the same participants.

Figs 4-5 show the modulation of synchronization as a function of different stimulus configurations. Fig 4. shows modulation of synchronization in relation to differential contrast presented in the surround of the compound receptive field. The left column presents the stimulus configurations, i.e., two gratings are applied above and below the central grating placed in the compound receptive field. Facing the targets are displayed the cross-correlation obtained with **multi-unit recordings**. The magnitude of the central peak ranged from 6.78 (lowest value) to 8.55 (highest value). These values are all above the threshold value of 3 (see method). Three cells (A,B,C) were sorted out from this group of cells. Their action potentials were cross-correlated pair wise. Cells A and B synchronized their activity for all configurations (values ranged from 5.57 to 11.8). The cross correlation between cell A and C indicates an absence of synchronization because cell C responded very weakly. The synchronization strength ranged from 1.07 to 2.64, that is below the

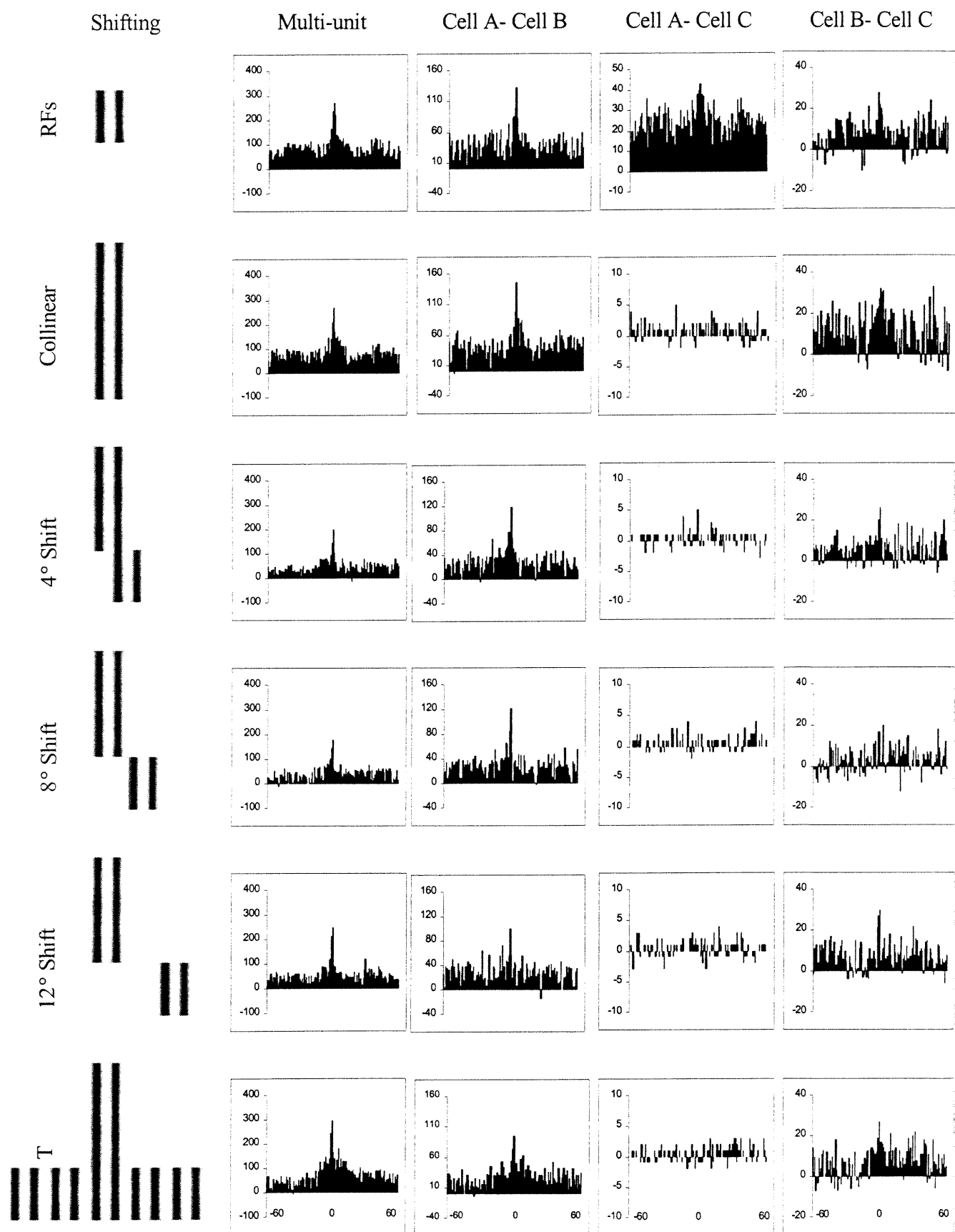
threshold value of 3. The cross-correlation analysis between units B and C suggests that these two units are moderately synchronized as the central peak magnitude is close to the significance level (values varied between 3.0 to 4.9). In addition, in this example a robust synchronization is elicited together with an intrinsic gamma oscillatory rhythm of $\sim 44\text{Hz}$. The oscillations are strong (S/N ~ 6 or above) in all cases for multi-units recording. Fast Fourier transform of XCRGs between cells A-B and B-C yielded significant signal to noise ratios, values ranged between 3 and 5. Thus, in this example it is the connections linking cells A and B which contributed most to the synchrony as seen from the multi-unit recording. It seems that the contribution of neuron C to this specific functional neural circuit or assembly is negligible. The above examples demonstrate that cells in a multi-unit recording do not behave similarly even though they belong to the same neuronal pool and are close to each other.

Legend figure 4: Cells participating in neuronal assembly. Configurations of stimulation shown in the left column. The second column shows XCRGs from multi-unit recordings. XCRGs from pairs of individual neurons (A,B,C) displayed in the next columns. Notice, XCRGs between pairs A-B and B-C show a significant synchronization, while XCRG for pair A-C fails to show synchronization.



In the Fig 5, the two contextual gratings are of identical spatial frequency, direction and orientation as the central one. The lower section of a collinear grating is shifted to the right and left (only right side is shown) in relation to the compound receptive field (RFs), in steps of 4° , 8° , and 12° . The last (Bottom) target is an inverted T. The second column shows cross-correlation as derived from **multi-unit recordings** in relation to the above stimuli. Three cells (A, B and C) were sorted out from this pool of neurons. Correlating units A and B yielded a robust synchronization (correlation values ranged from $D=7.4$ to 8.4), while a correlation between cells A and C resulted in a absence of coincident spikes because cell C reduced its firing rate when contextual patches were introduced above and below the central target. Correlating cells B and C produced synchronization whose detectability index values extended from 3.5 to 5.3.

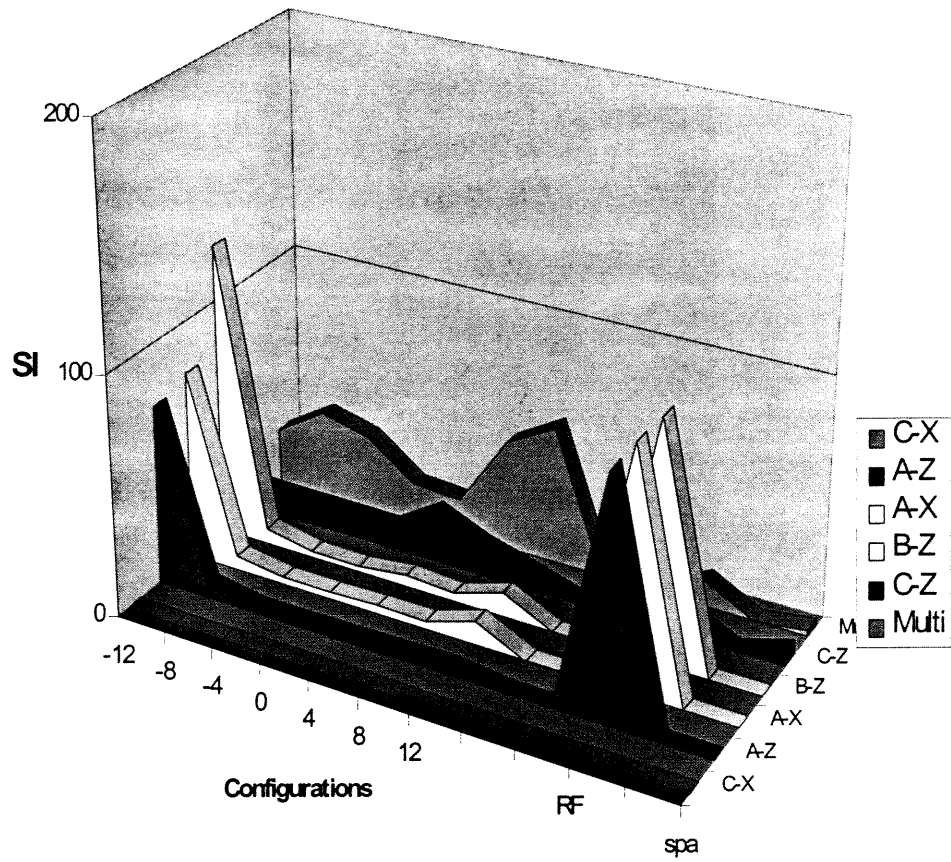
Legend figure 5: Cells participating in a neuronal assembly. Configurations of stimulation shown in the left column. The second column presents cross-correlation (XCRGs) from multi-unit recordings. XCRGs from pairs of individual neurons (A,B,C) displayed in the next columns. Significant synchronizations observed in XCRGs between cell A-cell B and between cells B and C. XCRG between A-C shows significant synchronization only when RFs are stimulated in isolation.



To further investigate the formation of neural assembly the 3-D plot of fig 6 displays the rather complex relationships between synchronies disclosed between two multi-unit recordings and between neurons sorted out from each contributing pool. Cells A, B, C are sorted out from one electrode while units X and Z extracted from another electrode. All cells responded to the central target. In multi-unit recordings the highest probability to obtain simultaneous spikes is for -8° and $+12^\circ$ displacements, that is, for the largest distances between the patch positioned over the compound receptive field and the peripheral patches. Correlating individual cells belonging to the two original pools revealed a more subtle connectivity, pairs A-X, A-Z, B-Z show signs of the strongest synchrony for -12° inter-stimulus distance and also when the compound receptive field is stimulated in isolation. The correlation between cells C and Z illustrates a significant synchronization for a $+4^\circ$ shift with little synchrony for other configurations. In contrast there is no correlation between cells C and X. Thus the establishment of this coding assembly is related to the pattern of the stimulus, which in turn activates or deactivates the functional connections linking neurons of the recorded pools of units.

Legend figure 6: Which cells are in and which cells are out of an assembly? The 3D plot presents the magnitude of synchronization (SI) from cellular pools in multi-unit recordings and the different participation of selected neurons from each pool. Sorted out cells from two different electrodes: A,B,C electrode one and X, Z electrode two. In order to include all curves in the same plot SI scales for multi-unit pools are divided by 100 and C - Z by 10. Further details in text.

Magnitude of synchronization in different pairs

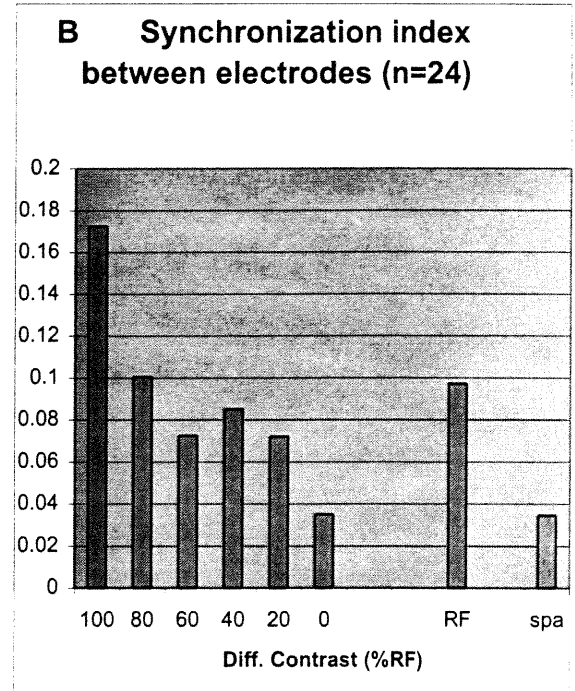
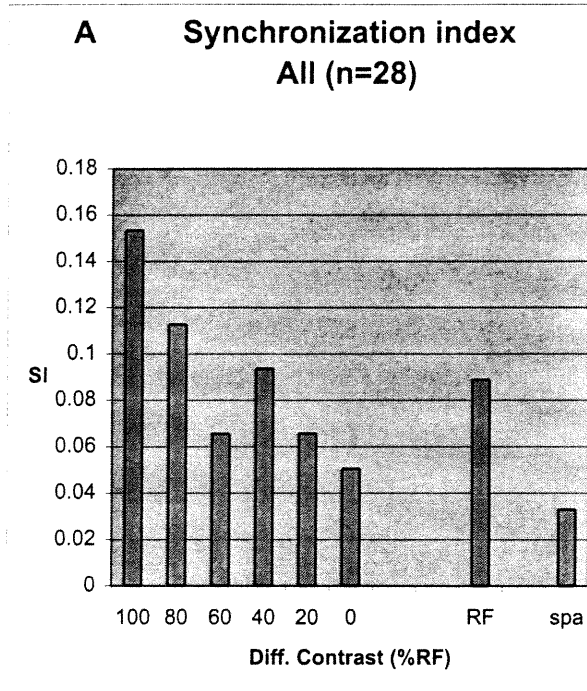


Population summary.

The effect of positioning the contextual targets outside the bounds of the classical receptive field on synchrony strength between neurons is displayed in Figs 7 and 8. The analysis in this and the following figure are derived from single cell firing.

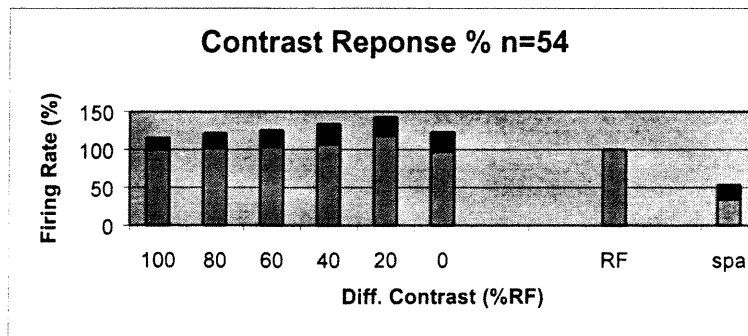
Fig 7 presents the average synchronization produced by changing the contrast of the contextual gratings abutting the central target. Fig 7A (all cells) shows that synchronization strength is augmented as the difference in contrast between central and peripheral gratings increases. As the contrast of peripheral gratings progressively decreases from 0% (basic condition), i.e., the same contrast in central and contextual gratings, to 100% of contrast in contextual gratings, the synchronization strength increases. In this latter configuration the central grating is salient. Hence, the lesser the contextual contrast, the higher is the synchronization strength. The same trend is observed when cells belonging to different electrodes are computed (Fig 7B). Hence, the distance between cells seems to have a minor influence on the synchronization strength in our paradigm. The almost linear relationship may be signifying that synchronization of neuronal impulses is associated with the prominence of a visual target.

Fig 7C displays the average changes of the firing rate as computed from PSTHs (normalized to responses when only the compound receptive field is stimulated) as a function of the contextual differential contrast. In this paradigm also, responses are unrelated to synchronization indexes. The cells appear to slightly increase the firing rate as the contrast of the contextual gratings approaches the contrast of the central target. An inhibitory surround (iso inhibition effect; Levitt and Lund, 1997) may be responsible for the weaker responses when poorly contrasted windows are abutting the compound receptive field. This result further confirms that processes that lead to synchronization are largely independent from mechanisms that produce evoked responses.



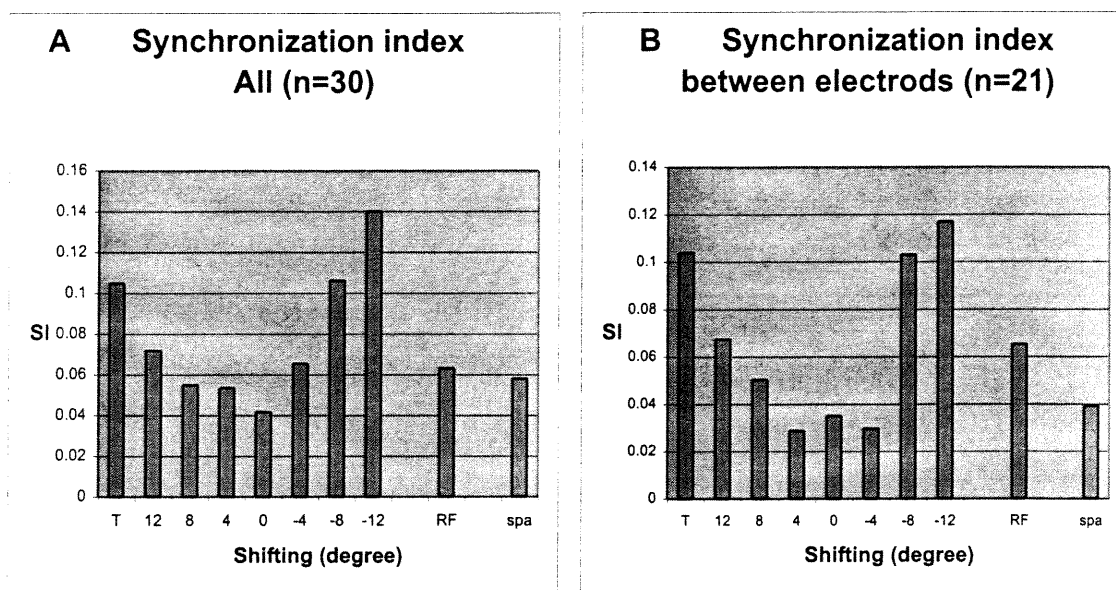
Wilcoxon test. Levels of significance for SI

100								
80	8.2							
60	1.9 ns							
40	ns	ns	12.2					
20	0.4 ns	ns	ns	5.8				
0	3.4	4.3	8.1	2.3 ns				
RF	ns	ns	ns	ns	12.2	1.2		1.1
SPA	1.8	10.7	5.8	1.3	16.3 ns		1.1	
	100	80	60	40	20	0	RF	SPA



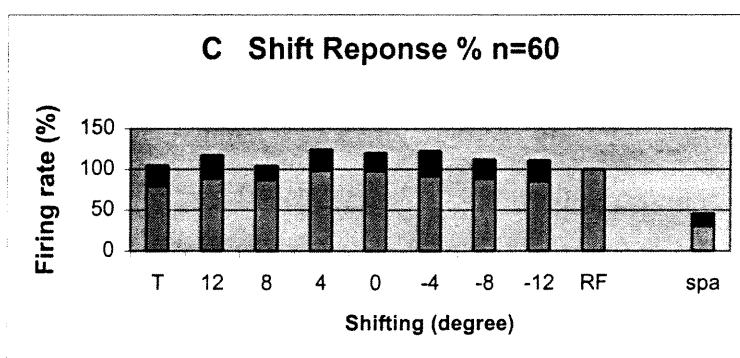
Legend figure 7: Mean values of SI. Each upper histogram (A and B) shows means of the SI in relation to differential contrast. Fig 8A SI for all cells (N=28). Fig 8B presents SI for neurons recorded between different electrodes (N=21). Wilcoxon test indicates the level of significance. The smaller the value, the higher the level of significance. The more the contextual contrast, the higher the synchronization. Wilcoxon test for between electrode units presents an identical tendency. Fig 8C shows the mean changes of discharge rates (\pm SD) normalized in reference to RF stimulation as a function of stimulation conditions. RF stimulation in isolation equals 100%. No significant modulations are observed.

Figure 8 shows the averaged values of the magnitude of synchronization indexes as a function of displacements of the contextual grating target on either side of the central grating: left (positive shift) and right (negative shift). The value 0° stands for collinear configuration. A single grating centered on the compound receptive field (collinear condition) produces a relative de-synchronization, that is, the lowest value in SI. Also, the analysis shows an almost linear relation, that is, the farther away the contextual target is located the better is the synchronization. Undeniably, synchronization is augmented as the distance between central and peripheral gratings progressively increases from 0° (collinear condition, in the center of the X axis) to 12° . This effect is symmetrical as the same relation is found irrespective on which side the peripheral patch is located. The table (Fig 8) indicates the significance levels as determined with ranked Wilcoxon tests. For instance it is clear that the synchronization magnitudes are significantly different between 0° and -12° ($W=1.2$). The last condition called “inverted T” also presents a significant increase of synchronization in relation to the basic condition of 0° . Histogram A regroups all cells, while histogram B considers only cells recorded from different electrodes, hence in this distribution cell pairs recorded from the same electrode are excluded. The same tendency suggests that the distance separating both cells has little influence upon the general trend described in figure 8. Fig. 8C displays the mean changes of the evoked discharge as computed from PSTHs (normalized to responses when only the compound receptive field is stimulated in isolation=100%) as a function of the contextual differential contrast. In this paradigm, the strength of the responses is unrelated to synchronization indexes. The close relationships between the synchrony and figure structures is independent of the firing rate which changed less than $\sim 20\%$.



Wilcoxon test. Levels of significance for synchronization strength

12								
8	7.1							
4	1.6	6.8						
0	ns	1.1	ns					
-4	3.2	1.2	ns	ns				
-8	ns	ns	6.9	ns	1.2			
-12	ns	ns	6.2	1.7	0.9	7.1		
T	ns	ns	0.6	0.8	1.6	ns	8.4	
RF	ns	ns	6.6	ns	3.9	ns	ns	ns
SPA	2.8	7.9	ns	ns	ns	ns	ns	5.6
	12	8	4	0	-4	-8	-12	T



Legend figure 8: Mean values of SI. Each upper histogram (A and B) displays means of the SI as a function of shift distance. Fig 7A shows SI for all cells (N=30). Fig 7B presents SI for cells recorded from different electrodes (N=21). Wilcoxon test indicates the level of significance. The smaller the value, the higher the level of significance. Wilcoxon test for between electrode units shows an identical tendency. The larger the distance, the higher the magnitude of synchronization. Fig 7C shows the mean changes of discharge rates (\pm SD) normalized in reference to RF stimulation, as a function of stimulation conditions. RF stimulation in isolation equals 100%. No significant modulations are observed.

Discussion.

The results of the present investigation show that the magnitude of synchronization of neuronal impulses is influenced by various configurations of the presented stimuli. Several target patterns may potentiate or lessen the level of synchronicity between same pair of cells. We have also shown that sorting individual spikes out of multi-unit recordings indicates that it is not always the same neurons that participate in cell assemblies. It is worth emphasizing that the increased saliency of a target augments the synchronization strength (differential contrast paradigm). Data also revealed that the more targets are distant the better is the synchronization. Since our results disclose that synchrony is modulated by a variety of images one may suggest that there are several mechanisms involved in the process that generates simultaneous spike occurrences. In the contextual contrast paradigm targets remain in the same spatial relationships but it is the intensity of the stimulating patches in the field that is changed. Hence in this case one may suggest that it is the strength of the response and/or the firing pattern of individual neurons of a pool that changes. In the second paradigm it is the spatial relationships between targets, which is modified while the light intensity is unchanged, thus synchrony may be achieved by drafting into the assembly other neurons, which are excited by the peripheral target. Previously we have demonstrated that the orientation disparity increases synchronization (Bretzner *et al.* 2000). Along this line it has been shown that fractured lines or introduction of orthogonal angles facilitate coincident impulses between two neurons (Molotchnikoff & Shumikhina, 2000). Thus, as a whole these results provide a basis for a general principle: when stimuli contain differences in feature properties of an image, whether it is orientation, distance between targets, gaps in an edge, or contrast, the synchronization strength increases as if diverse neuronal pools having uncommon response properties were pressured into a functional connection to form a coding assembly of a global stimulus.

Coherent motion dependent synchronization.

Conflicting results are reported in the literature. For instance, it has been shown that pairs of cells synchronize when each of their receptive fields are stimulated with bars drifting in the same direction and at similar velocities. This synchronization weakens when receptive fields of both cells were activated by bars moving in opposite directions (Gray *et al.*, 1989). Comparable effects have been observed in the visual extra-striate cortex and in a motion-sensitive area in cats (Engel *et al.*, 1991a), and in primates using multi-unit and single-cell recordings (Livingston, 1996; Kreiter & Singer, 1996; Freiwald *et al.*, 1995). In contrast, when a coherent motion, i.e., a drifting bar at an intermediate orientation and direction to that preferred by the both neurons is presented, a stronger synchronization occurs. We are reporting a similar phenomenon with a grating patch covering the compound receptive field. It may appear paradoxical that synchronization strength is highest when the response is weakest. The intermediate or nonpreferred orientations may be features preferred by other neurons located nearby. One may suggest that the latter then simultaneously modifies the membrane potential of the recorded neurons that leads to producing spikes at the same time. It has been shown that feed-back and feed-forward, both excitatory and inhibitory connections, impinge on all cortical cells. Population models show that cells with the same and orthogonal orientation preferences are linked directly or through other neurons which are often inhibitory (Das & Gilbert, 1999).

A recent study (De Oliveira *et al.*, 1997) reported two results in stimulating awake primates with gratings of different direction. First, synchronization seemed independent of visual stimuli, as the incidence of coincident spikes increases before the presentation of visual stimuli. This synchronization seems higher than when a visual stimulus is applied. Similar results have been observed during the waiting period, for example in the awake cat with field potentials (Bouyer *et al.*, 1981; Roelfsema *et al.*, 1997), EEG recordings (Basar & Shürmann, 1996; Basar & Bullock, 1992), or in the auditory cortex of primates (Eggermont, 1992; Eggermont & Smith, 1996). The second observation has been that correlation decreased equally for all stimulus directions and that the population of all pairs showed no directional tuning in its synchronization strength. The suggestion arises then that

the modulation of firing rates with different stimulus directions constitutes a much better process for coding a coherent motion. But, Kreiter & Singer (1996) reported just the opposite, that is, the synchronization is highest when a single bar oriented in an intermediate axis to that preferred by the respective cells is sweeping across both receptive fields.

The disagreement may be attributed to different behavioral tasks. In primate studies, monkeys were involved either in a discrimination task (De Oliveira *et al.*, 1997) or a fixation task (Kreiter & Singer 1996). The state of attention during the waiting episode could then influence the degree of synchronization in relation to visual stimuli.

Castelo-Branco *et al.* (2000) stimulated cells with a plaid type target and reported that synchronization magnitude depends upon the relative contrast of one grating relative to a second one. That is, synchronization declines when the stimulus passes from an incoherent to a coherent motion, and in particular for cross oriented neurons. These observations are similar to ours, as they support our data, which show that coherent motion increases the proportion of synchronous spikes (Fig 1).

Contextual effects.

Stimuli positioned in the far periphery of the classical receptive fields can modulate firing rates or synchronization (Li & Li, 1994; Kapadia *et al.*, 1995; Lamme, 1995; Polat *et al.*, 1998; Sillito *et al.*, 1995; Zipser *et al.*, 1996; Levitt & Lund, 1997; Ito & Gilbert, 1999; Das & Gilbert, 1999). Previously we have also shown contextual effects on synchronization of overlapping receptive field neurons (Bretzner *et al.*, 2000). This synchronization increased when additional contextual gratings placed above and below the central grating for compound receptive fields were orthogonal relative to the central one. In contrast, the synchrony declined when contextual and central grating were presented in the same direction and orientation, i.e., for a collinear condition of stimulation.

Others have reported the opposite, that is, an increase in synchronization of discharges for continuous collinear contours (Gray, 1989; Friewald, 1995; Engel, 1991). The divergence could be due to different types of stimuli. Moving bars were used

previously (Gray & Singer, 1989; Friewald *et al.*, 1995; Engel *et al.*, 1991a; Livingstone, 1996; Kreiter & Singer, 1996). In this case cells process at the same time spatial and temporal aspects of the image, since the stimulus is sweeping the visual field. In our displays, grating patches were stationary hence only the motion characteristic was probably prevailing in establishing the firing pattern of the cells. Finally, in above cited studies the receptive fields were not overlapping, while in the present investigation the receptive fields were largely superimposed.

Contextual contrasts.

Previously it has been shown that the classical receptive field in the primary visual area of primate is not size invariant but depends on stimulus conditions (Sceniak *et al.*, 1999). In presenting a stimulus at different contrasts in the receptive field, the authors observed that the size of the classical receptive field was changing. In particular, the lower the contrast of the target, the larger was the receptive field. Levitt & Lund (1997) reported in the primate that with a central image of high contrast, an inhibition was limited to the condition when contextual and central gratings were identical, whereas at low center contrast, the suppression of responses was produced by gratings of all orientations. In cats, it has been reported that collinear or orthogonal surround target suppressed responses to higher-contrast stimulus applied within the receptive field. Conversely, higher-contrast collinear flanks facilitated neuronal responses to near-threshold contrast stimulation (Polat *et al.*, 1998). Thus it appears that the contrast of contextual stimuli changes the firing rate of responses to central targets by modulating the inhibition. It is assumed that the response modification brought by differential contrast between center and periphery contributes to signal figure-ground segregation. In our experimental paradigm, however, responses, on average, did not change very much. Yet our data show a quasi-linear increase in synchronization when there is a progressive increase of the contrast of contextual patches. Hence, modulation of synchronization magnitude for contextual differential contrast may be an additional process to encode figure-ground separation of different surface texture. Furthermore, this mechanism could be mediated by long range horizontal inhibitory

connections (Knierim *et al.*, 1992; Li & Li, 1994; Kapadia *et al.*, 1995; Sillito *et al.*, 1995; Kitano *et al.*, 1994; Levitt & Lund, 1997; Polat *et al.*, 1998).

Contextual shifts.

We have shown that synchronization increases as an edge is expanding toward the far periphery of classical receptive fields. Furthermore when a long stimulating bar of light is fragmented beyond the limits of the classical receptive field the synchronization strength increases (Molotchnikoff & Shumikhina, 2000). In these previous experiments target and sections of bars were moving in phase in the visual field thus cells were coding spatial and temporal properties simultaneously. In the present investigation patches of gratings were stationary and still the larger the inter-patch distance the better the synchronization. This effect was symmetrical as the same relation was found irrespective on which side the peripheral patch was located (on the left or right side). Thus, it seems that there is a linear relation between the distance of the contextual and the central patches and the coherence of the assembly that is the magnitude of synchronization in XCRGs. In contrast, the response magnitude fails to exhibit strong changes with inter-stimuli distances. It is interesting to note that inverted T images produce the same amount of synchrony as two isolated patches separated by 8° to 12° . These relationships between the spatial structure of the stimulus and the synchrony suggest that simultaneous activation of neurons and the recruitment of cells are accomplished through a neuronal layout that follows the image organization. Such an organization has been called a linking field and it is proposed that when the same types of stimulus are applied feedback inhibition would sub serve fast synchronization (Eckhorn, 1999).

In the retina of salamander, it has been demonstrated that one ganglion cell stimulated before a second one by a single bar would produce a decrease of the threshold of firing of the second cell, (Berry *et al.*, 1999). Phenomenologically, similar results to those of salamander retina have been observed in 17 area of cat (Bringuier *et al.*, 1999). It would seem that membrane potentials of area 17 neurons of the cat could be modulated by stimuli

positioned at large distances from the traditional borders of the classical receptive field. This signifies that neurons in 17 area could encode information coming from the far periphery of classical receptive fields. Because neuronal impulses travel along extensive horizontal connections within the area 17 of cat, the authors proposed that sub-threshold responses cropping up beyond the classical field could further integrate visual information from contextual field (Phillips & Singer, 1997). Bringuier *et al.*, (1999) suggested that horizontal connections optimize relative latencies of evoked responses, which could favor coincident spikes even when targets exhibit spatial gaps. Such a mechanism may account for fill in phenomenon seen in occluded images and thus could lead to a better coherence of cellular assembly (Pessoa, 1998).

Neuronal assemblies in the neural code.

A neuronal assembly is certainly a dynamic regrouping of neurons according to the stimuli configurations. Hence some units may quit as the target exhibits a different characteristic while other cells may join, fire and synchronize their action potentials.

Synchronous neuronal activity may occur over a relatively large temporal window in the visual system. When coincident spikes occur within 1 ms of each other, it usually reflects tight synaptic interactions for cells that are in close spatial proximity or that receive direct afferent connections (Toyama *et al.*, 1981a; Usrey & Reid, 1999). Under different conditions the temporal scale may extend over ± 10 ms. Such a range is observed between cells that are located in the same cortical column, in different columns within the same area, or in different areas (Engel *et al.*, 1991b; Singer, 1999; Singer & Gray, 1995), particularly when multi-unit activity is employed. This kind of sampling leads to broader peaks (20-50 ms) in cross-correlation analysis (Brody, 1999a, b). Results obtained from the present investigation suggest that the origin of the synchrony computed by cross correlating multi-unit recordings from two sites differs when the cross correlation is carried out between individual units belonging to each multi-unit recording. Indeed some pairs fail to synchronize for all configurations while other units (Fig 6) will exhibit the highest proportion of synchronous action potentials for conditions that produce the lowest

simultaneous firing in multi-unit recordings. Nevertheless, in all cases the time window for synchrony is narrow: 1ms.

Conclusion.

The emerging picture of this investigation is that synchronization is modulated in relation to visual targets applied in the visual field. The association between the amplitude of synchronization and contrast or space is relatively tight. It has been proposed that neural mechanisms leading to a coherent image perception are the formation of neuronal assemblies whose neurons are functionally linked by spikes arising simultaneously. Yet, two targets moving in opposite directions are as coherent as the same targets moving in parallel. After all, abstract paintings (Woman, Sag Harbor, De Kooning) are not less coherent than figurative ones (Le Nu Rouge Chagall). Consequently synchronization encodes a global picture and is the neuronal expression of electrical activity of a group of units engaged in the perception of the image. Indeed synchrony is modulated by target configurations and it appears that various image properties parallel the magnitude of the central peak of the cross-correlogram. For instance synchrony amplitude appears to co-vary more closely with distance than the firing rate. This latter statement does not signify that the classical rate firing is less important in encoding sensory information. In area MT for instance cellular response appears to rigorously signal the speed and direction of moving targets, and in addition cellular responses reflect the perceived motion by the animal (Britten *et al.*, 1992, 1996). Hence, both processes may support encoding mechanisms of neuronal signals. It seems however that when several targets are applied in the visual field with complex and contrasting features then synchrony may contribute to sort out specific images from the large amount of information from the target, which impinges at any one moment on the retina.

References.

- Aertsen, A.M. & Gerstein, G.L. (1985) Evaluation of neuronal connectivity: sensitivity of cross-correlation. *Brain Res.*, 12, 340, 341- 354.
- Aiple, F. & Krüger, J. (1988) Neuronal synchrony in monkey striate cortex : interocular signal flow and dependency on spike rates. *Exp. Brain Res.*, 72, 141-149.
- Basar, E. & Bullock, T.H. (1992) *Induced rhythm in the brain* Boston:Birkhauser
- Basar, E. & Shurmann, M. (1996) *Alpha rhythms in the brain: functional correlates.* *News Physiol., Sc.*,11, 90-96.
- Berry II, M.J., Brivanlou, I.H., Jordan, T.A. & Meister, M. (1999) Anticipation of moving stimuli by the retina. *Nature*, 398, 334-338.
- Bouyer, J.J., Montaron, M.F. & Rougeul, A. (1981) Fast fronto-parietal rythms during combined focused attentive behaviour and immobility in cat: cortical and thalamic localizations. *Electroencephalograph. Clin. Neurophysiol.*, 51, 244-252.
- Bretzner, F., Aitoubah, J., Shumikhina, S., Tan Y.F. & Molotchnikoff, S. (2000) Stimuli outside the classical receptive field modulate the synchronisation of action potentials between cells in visual cortex of cats. *NeuroReport*, 11, 1113-1317.
- Bringuier, V., Chavane, F., Glaeser, L. & Fregnac, Y. (1999) Horizontal propagation of visual activity in the synaptic integration field of area 17 neurons. *Science*, 283, 695-699.
- Britten, K.H., Newsome, W.T. & Saunders, R.C. (1992) Effects of inferotemporal cortex lesions on form-from-motion discrimination in monkeys. *Exp. Brain Res.*, 88, 292-302.

- Britten, K.H., Newsome, W.T., Shadlen, M.N., Celebrini, S. & Movshon, J.A. (1996) A relationship between behavioral choice and the visual responses of neurons in macaque MT. *Vis. Neurosci.*, 13, 87-100.
- Brody, C.D. (1999a). Disambiguating different covariation types. *Neural Comput.*, 11, 1527-1535.
- Brody, C.D. (1999b). Correlation without synchrony. *Neural Comput.*, 11, 1537-1551.
- Castelo-Branco, M., Goebe, R., Neuenschwander, S. & Singer, W. (2000) Neural synchrony correlates with surface segregation rules. *Nature*, 405, 685-689.
- Das, A. & Gilbert, C.D. (1999) Topography of contextual modulations mediated by short range interactions in primary visual cortex. *Nature*, 399, 655-661.
- De Oliveira, S.C., Thiele, A., & Hoffman, K.P. (1997) Synchronization of neuronal activity during stimulus expectation in a direction discrimination task. *J. Neurosci.*, 17, 9248-9260.
- Eckhorn, R., Bauer, R., Jordan, W., Brosch, M., Kruse, W., Munk, M., & Reitboeck, H.J. (1988) Coherent oscillations : a mechanism for feature linking in the visual cortex? *Biol. Cybern.*, 60, 121-130.
- Eckhorn, R. (1999) Neural mechanisms of scene segmentation: recordings from the visual cortex suggest basic circuits for linking field models. *Neur. Networks*, 10, 464-479.
- Eggermont, J.J. & Smith, G.M. (1996) Neural connectivity only accounts for a small part of neural correlation in auditory cortex. *Exp. Brain. Res.*, 110, 79-91.
- Eggermont, J.J. (1992) Neural interaction in cat primary auditory cortex. Dependence on recording depth, electrode separation, and age. *J. Neurophysiol.*, 68, 1216-28.

- Engel, A.K., Konig, P., Kreiter, A.K. & Singer, W. (1991a) Inter-hemispheric synchronization of oscillatory neuronal responses in cat visual cortex. *Science*, 252, 1177-1179.
- Engel, A.K., Kreiter, A.K., Konig, P. & Singer, W. (1991b) Synchronization of oscillatory neuronal responses between striate and extra striate visual cortical areas of the cat. *Proc. Nati. Acad. Sci., USA*, 88, 6048-6052.
- Engel, A.K., Konig, P. & Singer, W. (1991c) Direct physiological evidence for scene segmentation by temporal coding. *Proc. Nati. Acad. Sci., USA*, 88, 9136-9140.
- Freiwald, W.A., Kreiter, A.K. & Singer, W. (1995) Stimulus dependent intercolumnar synchronization of single unit responses in cat area 17. *Neuroreport*, 6, 2348-2352.
- Ghose, G.M. & Freeman, R.D. (1992) Oscillatory discharge in the visual system: does it have a functional role? *J. Neurophysiol.*, 68, 1558-74.
- Gray, C.M., Konig, P., Engel, A.K. & Singer, W. (1989) Oscillatory responses in cat visual cortex exhibit inter-columnar synchronization which reflects global stimulus properties. *Nature* 338, 334-337.
- Gray, C.M. & Singer, W. (1989) Stimulus-specific neuronal oscillations in orientation columns of cat visual cortex. *Proc. Nati. Acad. Sci., USA*, 86, 1698-1702.
- Gray, C.M. (1999) The temporal correlation hypothesis of visual feature integration : still alive and well. *Neuron*, 24, 31-47.
- Hata, Y., Tsumoto, T., Sato, H. & Tamura, H. (1991) Horizontal interactions between visual cortical neurones studied by cross-correlation analysis in the cat. *J. Physiol.*, 441, 593-614.
- Ito, M., & Gilbert, C.D. (1999) Attention modulates contextual influences in the primary visual cortex of alert monkeys. *Neuron*, 3, 593-604.

- Kapadia, M.K., Ito, M., Gilbert, C.D. & Westheimer, G. (1995) Improvement in visual sensitivity by changes in local context: parallel studies in human observers and in V1 of alert monkeys. *Neuron*, 15, 843-856.
- Kitano, M., Niiyama, K., Kasamatsu, T., Sutter, E.E. & Norcia, A.M. (1994) Retinotopic and nonretinotopic field potentials in cat visual cortex. *Vis. Neurosci.*, 11, 953-977.
- Knierim, J.J. & van Essen, D.C. (1992) Neuronal responses to static texture patterns in area V1 of the alert macaque monkey. *J. Neurophysiol.*, 67, 961-980.
- Kreiter, A.K. & Singer, W. (1996) Stimulus-dependent synchronization of neuronal responses in the visual cortex of the awake macaque monkey. *J. Neurosci.*, 16, 2381-2396.
- Krüger, J. & Aiple, F. (1988) Multimicroelectrode investigation of monkey striate cortex: spike train correlations in the infragranular layers. *J. Neurophysiol.*, 60, 798-828.
- Lamme, V.A.F. & Spekreijse, H. (1999) Neuronal synchrony does not represent texture segregation. *Nature*, 396, 362-366.
- Lamme, V.A. (1995) The neurophysiology of figure-ground segregation in primary visual cortex. *J. Neurosci.*, 2, 1605-1615.
- Levitt, J.B. & Lund, J.S. (1997) Contrast dependence of contextual effects in primate visual cortex. *Nature*, 387, 73-76.
- Li, C.Y. & Li, W. (1994) Extensive integration field beyond the classical receptive field of cat's striate cortical neurons--classification and tuning properties. *Vision Res.*, 34, 2337-2355.
- Livingstone, M.S. (1996) Oscillatory firing and interneuronal correlations in squirrel monkey striate cortex. *J. Neurophysiol.*, 75, 2467-2485.
- Melssen, W.J. & Epping, W.J. (1987) Detection and estimation of neural connectivity based on crosscorrelation analysis. *Biol. Cybern.*, 57, 403-414.

- Michalski, A., Gerstein, G.L., Czarkowska, J. & Tarnecki, R. (1983) Interactions between cat striate cortex neurons. *Exp. Brain Res.*, 51, 97-107.
- Milner, P., (1974) A model for visual shape recognition. *Psychol. Rev.*, 81, 521-535.
- Molotchnikoff, S., Aïtoubah, J., Bretzner, F., Shumikhina, S., Tan, Y-F. & Guillemot J-P. (2000) Comparative computations of spike synchronization in visual cortex of cats *Brain Res. Protocols*, (In press)
- Molotchnikoff, S. & Shumikhina, S. (2000) Relationships between image structure and gamma oscillations and synchronization in visual cortex of cats. *Eur. J. Neurosci.*, 12, 1440-1452.
- Molotchnikoff, S., Shumikhina, S. & Moisan, L.E. (1996) Stimulus-dependent oscillations in the cat visual cortex: differences between bar and grating stimuli. *Brain Res.*, 731, 91-100.
- Parker, A.J. & Newsome, W.T. (1998) Sense and the single neuron: probing the physiology of perception. *Annu Rev Neurosci.*, 21,227-277.
- Phillips, W.A. & Singer, W. (1997) In search of common foundations for cortical computation. *Behav. Brain Sci.*, 20, 657-722.
- Pessoa, L. (1998) Finding out about filling-in : A guide to perceptual completion for visual science and the philosophy of perception. *Behav. Brain Sci.*, 21, 723-802.
- Polat, U., Mizobe, K., Pettet, M.W., Kasamatsu, T. & Norcia, A.M. (1998) Collinear stimuli regulate visual responses depending on cell's contrast threshold. *Nature*, 391, 580-584.
- Roelfsema, P.R., Engel, A.K., Konig, P. & Singer, W. (1997) Visuomotor integration is associated with zero time-lag synchronization among cortical areas. *Nature*, 385,157-161.
- Sceniak, M.P., Ringach, D.L., Hawken, M.J. & Shapley, R. (1999) Contrast's effect on spatial summation by macaque V1 neurons. *Nat. Neurosci.*, 8, 733-739.

- Schwarz, C. & Bolz, J. (1991) Functional specificity of the long range horizontal connections in cat visual cortex: a cross-correlation study. *J. Neurosci.*, 11, 2995-3007.
- Sillito, A.M., Grieve, K.L., Jones, H.L., Cudero, J. & Davis, J. (1995) Visual cortical mechanisms detecting focal orientation discontinuities. *Nature*, 378, 492-496.
- Singer, W. & Gray, C.M. (1995) Visual feature integration and the temporal correlation hypothesis. *An. Rev. Neurosci.*, 18, 49-65.
- Singer, W. (1999) Neuronal synchrony: a versatile code for the definition of relations? *Neuron*, 24, 49-65.
- Toyama, K., Kimura, M. & Tanaka, K. (1981a). Cross-correlation analysis of interneuronal connectivity in cat visual cortex. *J. Neurophysiol.*, 46, 191-201.
- Toyama, K., Kimura, M. & Tanaka, K. (1981b). Organization of cat visual cortex as investigated by cross-correlation techniques. *J. Neurophysiol.*, 46, 202-214.
- Usrey, W. M. & Reid, R.C. (1999) Synchronous activity in the visual system. *An. Rev. Physiol.*, 61, 435-456.
- von der Malsburg, C. & Cowan, J.D. (1982) Outline of a theory for the ontogenesis of iso-orientation domains in visual cortex. *Biol. Cybern.*, 45, 49-56.
- Zipser, K., Lamme, V.A. & Schiller, P.H. (1996) Contextual modulation in primary visual cortex. *J. Neurosci.*, 16, 7376-7389.

Conclusion

Conclusion.

Synchronisation dépendante des mouvements cohérents.

Habituellement, des neurones peuvent décharger de manière synchronisée lorsqu'ils sont stimulés par des barres se déplaçant à la même vitesse et dans la même direction. Cette synchronisation diminue lorsque les barres présentent des directions opposées (Gray et al., 1989). Des effets similaires ont été observés dans certaines aires extra-striées et dans les aires spécialisées dans la détection des mouvements (Engel et al., 1991), lors d'enregistrements multi-unitaires ou cellulaires (Livingstone, 1996; Kreiter et Singer, 1996; Freiwald et al., 1996).

Par contre, lorsque l'on présente un mouvement cohérent, i.e. une barre se déplaçant dans une orientation intermédiaire à l'orientation préférée des neurones, la synchronisation augmente. La cohérence du mouvement augmenterait donc la synchronisation temporelle des cellules. Ce phénomène a été rapporté également pour des réseaux sinusoïdaux (Castelo-Branco et al., 2000).

Une étude récente (De Oliveira et al., 1997) a rapporté des observations pour le moins surprenantes lors de tâches de discrimination de direction d'un réseau de barres chez le singe éveillé. La synchronisation semblait plus élevée lors des phases d'attente de l'animal que lors de la présentation du stimulus. Enfin, la synchronisation ne semblait pas dépendante de la direction ou de l'orientation du stimulus. Ils conclurent que le taux de décharges constituait un meilleur processus dans l'encodage de mouvements cohérents que la synchronisation, tel que déjà rapporté dans la littérature (Parker et Newsome, 1998, Britten et al., 1992, 1996; Celebrini et al., 1995).

Néanmoins, Kreiter et Singer (1996) observaient un résultat opposé, soit que la synchronisation était plus élevée lors d'un mouvement cohérent, c'est-à-dire une barre présentant une orientation intermédiaire à l'orientation préférentielle des cellules.

Ces résultats contradictoires peuvent être attribués au fait que les tâches comportementales différaient. En effet, les singes étaient impliqués dans une tâche de

discrimination (De Oliveira et al., 1997) nécessitant certainement une attention, alors que le deuxième protocole était une tâche de fixation (Kreiter et Singer, 1996). L'état attentionnel influencerait donc le degré de synchronisation.

Il reste que ces études se limitaient au cortex temporal médian du singe, où les cellules sont connues pour être sélectives à la direction de mouvements globaux (Britten et al., 1992, 1996). Castelo-Branco et al. (2000) ont observé que la synchronisation pouvait être augmentée lors de présentation de réseaux sinusoïdaux dont l'orientation était intermédiaire par rapport à celle préférée des cellules de l'aire 17 du chat. En présentant deux réseaux de barres dans les directions optimales des neurones, ils modifiaient le contraste d'un des réseaux. La synchronisation devenait alors optimale pour des stimulations de même contraste et en particulier pour des cellules dont les orientations préférentielles étaient croisées. Ces résultats semblent donc similaires à nos observations.

Effets contextuels sur la synchronisation de mouvements cohérents.

Orientations contextuelles.

Récemment, plusieurs études ont démontré que la synchronisation des impulsions cellulaires, dont les champs récepteurs sont non chevauchant, était plus apparente pour des neurones présentant des orientations préférentielles similaires (Gray et al., 1989; Livingstone, 1996; Kreiter et Singer, 1996). Cette synchronisation apparaissait plus forte lorsque les cellules étaient activées par des contours colinéaires continus, c'est-à-dire des barres. Ces chercheurs en ont conclu que la synchronisation jouait un rôle dans l'intégration et dans la segmentation des traits d'une cible visuelle.

Comparativement, nos résultats démontrent l'inverse, mais d'une part pour des cellules dont les champs récepteurs étaient chevauchants ou presque et d'autre part pour des réseaux sinusoïdaux. De fait, la synchronisation augmentait avec la disparité d'orientation entre les motifs contextuels et le motif central. Enfin ces résultats ont été d'autant plus significatifs que la périphérie était inhibitrice.

A priori, il ne devrait pas exister de différences entre les réseaux sinusoïdaux et les barres. Néanmoins, à la lumière de nos observations, il semble que la synchronisation puissent exprimer différents caractères selon le type de cibles visuelles utilisées : barres versus réseaux de barres sinusoïdaux. Il faut remarquer que les barres présentent une stimulation qui nécessite une intégration spatio-temporelle, du fait que la barre se déplace à travers le champ visuel. Alors que le réseau est spatialement statique dans le champ visuel.

Cette divergence concernant l'amplitude des synchronisations pourrait donc résulter d'une intégration spatio-temporelle différente selon le type de stimulations visuelles.

Contraste contextuel.

Sceniak et al. (1999) ont démontré récemment que la taille du champ récepteur d'un neurone se modifiait selon le contraste de la cible visuelle utilisée. Ainsi, lorsque le contraste diminuait, la taille du champ récepteur augmentait, laissant entrevoir une sommation spatio-temporelle des caractéristiques de ce dernier, probablement par inhibition latérale.

Une autre observation montrait qu'en modifiant le contraste et la direction de cibles périphériques par rapport à une cible centrale, il était possible de moduler l'activité neuronale (Levitt et Lund, 1997). Les auteurs de cette étude conclurent que le contraste différentiel entre la périphérie et le centre d'une figure pourrait apporter une information supplémentaire dans la ségrégation figure/fond d'une image. Polat et al. (1998) ont rapporté des résultats similaires chez le chat pour une diminution du contraste en périphérie, les réponses neuronales au centre de l'image étant supprimées.

Nos résultats semblent indiquer un rôle du contraste périphérique dans la modulation de la synchronisation d'une assemblée cellulaire. Lors de la diminution du contraste périphérique, la synchronisation augmentait de manière linéaire. Ceci laisse supposer que la synchronisation pourrait intervenir dans la ségrégation figure/fond depuis une image, intégrant une information supplémentaire par le contraste périphérique. Ce dernier, en augmentant la taille des champs récepteurs périphériques des neurones

(Sceniack et al., 1999), diminuerait leur intégration spatio-temporelle, ce qui en dernier recours pourrait sculpter les décharges temporelles des neurones codant le motif central. Ceci expliquerait l'augmentation significative de l'amplitude de synchronisation ou la saillance de la figure/centrale versus le fond/périphérique dont on modifiait le contraste.

Déplacement contextuel.

Des résultats antérieurs du laboratoire (Molotchnikoff et Shumikhina, 2000), avaient démontré que des images constituées par une barre centrale se déplaçant dans les champs récepteurs en relation avec une barre périphérique légèrement déplacée en avant de la cible principale, présentaient une augmentation de synchronisation avec le décalage spatial de la barre additionnelle. Plus le décalage était grand entre la barre centrale et la barre périphérique, plus la synchronisation augmentait.

Ces observations sont similaires aux résultats de ce mémoire. Bringuier et al. (1999), avaient montré que le potentiel membranaire d'une cellule de l'aire 17 du chat pouvait être modulé par des cibles présentées en dehors du champ récepteur classique (Hubel et Wiesel, 1962). Nous avons supposé que des cibles à distance via des connexions horizontales dans l'aire 17 pourraient moduler les réponses neuronales et en dernier recours sculpter la synchronisation entre différentes cellules. Ainsi, la distance entre les cibles visuelles représentant le fond et celles codant la figure d'une image pourrait intégrer linéairement l'amplitude de synchronisation d'une paire cellulaire.

Conclusion concernant les effets contextuels sur la synchronisation.

En conclusion, il semble que la synchronisation soit capable de coder et d'intégrer des informations contextuelles aux champs récepteurs des neurones enregistrés. En effet, sa modulation semble fonctionnelle, elle est capable de refléter à la fois la disparité, le contraste ou encore le déplacement périphérique. Nous pouvons supposer que cet effet fournit un mécanisme supplémentaire dans la ségrégation figure/fond d'une image.

Références

Références.

- Abeles, M., Prut, Y., Bergman, H., and Vaadia, E. (1994). Synchronization in neuronal transmission and its importance for information processing. *Prog. Brain Res.* 102, 395-404.
- Aertsen, A.M., and Gerstein, G.L. (1985). Evaluation of neuronal connectivity: sensitivity of cross-correlation. *Brain Res.* Aug 12;340(2):341-54.
- Aiple, F., and Krüger, J. (1988). Neuronal synchrony in monkey striate cortex : interocular signal flow and dependency on spike rates. *Exp. Brain Res.* 72, 141-149.
- Alonso, J.M., Cudeiro, J., Perez, R., Gonzales, F. and Acuna, C. (1993a). Influence of layer V of area 18 of the cat visual cortex on responses of cells of layer V of area 17 to stimuli of high velocity. *Exp. Brain Res.* 93, 363-366.
- Alonso, J.M., Cudeiro, J., Perez, R., Gonzales, F. and Acuna, C. (1993b). Orientational influences of layer V of visual area 18 upon cells in layer V of area 17 in the cat cortex. *Exp. Brain Res.* 96, 212-220.
- Anderson, C.H., and Van Essen, D.C. (1987). Shifter circuits: a computational strategy for dynamic aspects of visual processing. *Proc. Nati. Acad. Sci. USA* 84, 6297-6301.
- Azouz and Gray (1998). Spike generation in cortical neurons in vivo : dynamic variability of action potential threshold. *Soc. Neurosci. Abstract.* 4 : 497.
- Ballard, D.H., Hinton, G.E., and Sejnowski, T.J. (1983). Parallel visual computation. *Nature* 306, 21-26.
- Barlow, H.B. (1972). Single units and sensation: a neuron doctrine for perceptual psychology? *Perception.* 1(4):371-94.
- Baylis, G.C., Rolls, E.T., and Leonard, C.M. (1985). Selectivity between faces in the responses of a population of neurons in the cortex in the superior temporal sulcus of the monkey. *Brain Res.* 2;342(1):91-102.
- Bear, M.F., Connors, B.W., and Paradiso, M.A. (1996). Neuroscience, exploring the brain. Satterfield, T.S. eds. P233, 236, 258, 261.
- Beaulieu C, Colonnier M. (1985). A laminar analysis of the number of round-asymmetrical and flat-symmetrical synapses on spines, dendritic trunks, and cell bodies in area 17 of the cat. *J. Comp. Neurol.*, 231, 180-189.

- Blakemore, C. and Tobin, E.A. (1972). *Exp. Brain Res.*, 15, 439-440.
- Blasdel, G.G. (1992). Differential imaging of ocular dominance and orientation selectivity in monkey striate cortex. *J. Neurosci.*, 12, 3115-38.
- Blasdel, G.G. (1992). Orientation selectivity, preference, and continuity in monkey striate cortex. *J. Neurosci.*, 12, 3139-61.
- Borg-Graham, L., Monier, C., and Fregnac, Y. (1996). Voltage-clamp measurement of visually-evoked conductances with whole-cell patch recordings in primary visual cortex. *J. Physiol. (Paris)* 90, 185-188.
- Borg-Graham, L.J., Monier, C., and Fregnac, Y. (1998). Visual input evokes transient and strong shunting inhibition in visual cortical neurons. *Nature* 393, 369-373.
- Bosking, W.H., Zhang, Y., Schofield, B., and Fitzpatrick, D. (1997). Orientation selectivity and the arrangement of horizontal connections in tree shrew striate cortex. *J. Neurosci.* 17, 2112-2127.
- Bouyer, J.J., Montaron, M.F., and Rougeul, A. (1981). Fast fronto-parietal rhythms during combined focused attentive behaviour and immobility in cat: cortical and thalamic localizations. *Electroencephalograph. Clin. Neurophysiol.* 51, 244-252.
- Boyd, and Matsubara, (1996). Laminar and columnar patterns of geniculocortical projections in the cat relationships to cytochrome oxidase. *J. Comp. Neurol.* 4, 659-682.
- Bragin, A., Jando, G., Nadasdy, Z., Hetke, J., Wise, K., and Buzsaki, G. (1995). Gamma (40-100hz) oscillation in the hippocampus of the behaving rat. *J. Neurosci.* 15, 47-60.
- Braitenberg, V., and Schuz, A. (1991). *Anatomy of the cortex: Statistics and geometry* (Berlin: Springer).
- Bressler, S.L., Coppola, R., and Nakamura, R. (1993). Episodic multiregional cortical coherence at multiple frequencies during visual task performance. *Nature* 366, 153-156.
- Bretzner, F., Aitoubah, J., Shumikhina, S., Tan Y.F., and Molotchnikoff, S. (2000). Stimuli outside the classical receptive field modulate the synchronisation of action potentials between cells in visual cortex of cats. *NeuroReport* 11:1113-1317.

- Bringuier, V., Chavane, F., Glaeser, L., and Fregnac, Y. (1999). Horizontal propagation of visual activity in the synaptic integration field of area 17 neurons. *Science* 283(5402), 695-9.
- Britten, K.H., Newsome, W.T., and Saunders, R.C. (1992). Effects of inferotemporal cortex lesions on form-from-motion discrimination in monkeys. *Exp. Brain Res.* 88(2), 292-302.
- Britten, K.H., Newsome, W.T., Shadlen, M.N., Celebrini, S., and Movshon, J.A. (1996). A relationship between behavioral choice and the visual responses of neurons in macaque MT. *Vis. Neurosci.* 13(1),87-100.
- Brody, C.D. (1999a). Disambiguating different covariation types. *Neural Comput.* 11, 1527-1535.
- Brody, C.D. (1999b). Correlation without synchrony. *Neural Comput.* 11, 1537-1551.
- Buschnell, M.C. Goldberg, M.E., Robinson, D.L. (1981). Behavioral enhancement of visual responses in monkey cerebral cortex: I. modulation in posterior parietal cortex related to selective visual attention. *J. Neurophysiol.* 46, 755-772.
- Bush, P., and Sejnowski, T. (1996). Inhibition synchronizes sparsely connected cortical neurons within and between columns in realistic network models. *J. Comput. Neurosci.* 3, 91-110.
- Buzsaki, G., Leung, L.S., and Vanderwolf, C.H. (1983). Cellular basis of hippocampal EEG in the behaving rat. *Brain Res.* 6, 139-171.
- Carpenter, G.A. and Grossberg, S. (1993). Normal and amnesic learning, recognition, and memory by a neuron model of cortico-hippocampal interactions. *Trends Neurosci.* 16, 131-137.
- Casagrande, V.A., and Norton, T.T. (1991). Lateral geniculate nucleus: a review of its physiology and functions. *The Macmillan Press.* 41-84.
- Castelo-Branco, M., Goebe, R., Neuenschwander, S., and Singer, W. (2000). Neural synchrony correlates with surface segregation rules. *Nature* 405(6787):685-9.
- Cavanagh, P. (1991). What's up in top-down processing? In: *Representations of vision: trends and tacit assumptions in vision research* (Gorea A eds). 295-304. Cambridge: Cambridge University Press.
- Celebrini, S and Newsome, W.T. (1995). Microstimulation of extrastriate area MST influences performance on a direction discrimination task. *J. Neurophysiol.* 73, 437-448.

- Chrobak, J.J., and Buzsaki, G. (1998). Gamma oscillations in the entorhinal cortex of the freely behaving rat. *J. Neurosci.* 18, 388-398.
- Connolly, M., and Van Essen, D. (1984). The representation of the visual field in parvocellular and magnocellular layers of the lateral geniculate nucleus in the macaque monkey. *Journal of Comparative Neurology*, 226, 544-64.
- Connors, B.W., and Gutnick, M.J. (1990). Intrinsic firing patterns of diverse neocortical neurons. *Trends Neurosci.* 13, 99-104.
- Connors, B.W., Gutnick, M.J., and Prince, D.A. (1982). Electrophysiological properties of neocortical neurons in vitro. *J. Neurophysiol.* 48, 1302-1320.
- Crick, F. and Koch, C. (1998). Toward a neurobiological theory of consciousness. In *The nature of consciousness*, N. Block, O. Flanagan et G. Güzeldere (Eds), pp. 277-291. Cambridge : MIT Press.
- Damasio, A.R. (1989). The brain binds entities and events by multiregional activation from convergence zones. *Neural Comput.* 1, 123-132.
- Damasio, A.R. (1990). Synchronous activation in multiple cortical regions: a mechanism for recall. *Neurosci.* 2, 287-296.
- Damasio, A.R., and Damasio, H. (1994). Cortical systems for retrieval of concrete knowledge: the convergence zone framework. In: *Large-scale theories of the brain* (Koch, C., Davis, J.L. eds). Cambridge, MA: MIT Press.
- Dan, Y., Alonso, J.M., Usrey, W.M., and Reid, R.C. (1998). Coding of visual information by precisely correlated spikes in the lateral geniculate nucleus. *Nature* 6, 501-507.
- Das, A., and Gilbert, C.D. (1999). Topography of contextual modulations mediated by short range interactions in primary visual cortex. *Nature* 399, 655-661.
- De Oliveira, S.C., Thiele, A., and Hoffman, K.P. (1997). Synchronization of neuronal activity during stimulus expectation in a direction discrimination task. *J. Neurosci.* 17, 9248-9260.
- Deacon, T. (1988). Holism and associationism in neuropsychology: an anatomical synthesis: In: *Integrating theory and practice in clinical neuropsychology* (Perecman E, ed.). Hillsdale NJ: Erlbaum.
- DeCharms, R.C., Blake, D.T., and Merzenich, M.M. (1998). Optimizing sound features for cortical neurons. *Science* 280, 1439-1443.

- Desimone, R., Albright, T.D., Gross, C.G., and Bruce, C. (1984). Stimulus selective properties of inferior temporal neurons in the macaque. *J. Neurosci.* 4, 2051-2062.
- Desimone, R., Schein, S.J., Moran, J., and Ungerleider, L.G. (1985). Contour, color and shape analysis beyond the striate cortex. *Vision Res.* 25(3), 441-52.
- Dreher, B. (1986). Thalamocortical and corticocortical interconnections in the cat visual system : relation to the mechanisms of information processing. In : *Visual neuroscience* (Petigrew, J.D., Sanderson, K.J. and Levick, W.R., eds), pp. 290-314. Cambridge: Cambridge University Press.
- Dreher, B., Wang, C., Turlejski, K.J., Djavadian, R.L., and Burke, W. (1996b). Areas PMLS and 21a of cat visual cortex : Two functionally distinct areas. *Cereb. Cortex*, 6, 585-599.
- Dreher, B., Wang, C., and Burke, W. (1996a). Limits of parallel processing : excitatory convergence of different information channels on single neurons in striate and extrastriate cortices. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 23, 913-925.
- Eckhorn, R., Bauer, R., Jordan, W., Brosch, M., Kruse, W., Munk, M., and Reitboeck, H.J. (1988). Coherent oscillations : a mechanism for feature linking in the visual cortex? *Biol. Cybern.* 60, 121-130.
- Edelman, G.M. (1978). Group selection and phasic reentrant signaling: a theory of higher brain function. In: *The mindful brain* (Edelman, G.M., Mountcastle, V.B., eds). 51-100. Cambridge MA: MIT Press.
- Edelman, G.M. (1989). *The remembered present: a biological theory of consciousness*. New York: Basic Books.
- Edelman, G.M. (1992). *Biologie de la conscience*. Paris : Odile Jacob.
- Eggermont, J.J. (1992). Neural interaction in cat primary auditory cortex. Dependence on recording depth, electrode separation, and age. *J. Neurophysiol.* 68(4):1216-28.
- Engel, A.K., Konig, P., and Singer, W. (1991). Direct physiological evidence for scene segmentation by temporal coding. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 88, 9136-9140.
- Engel, A.K., Konig, P., Gray, C.M., and Singer, W. (1990). Stimulus-dependent neuronal oscillations in cat visual cortex : inter-columnar interaction as determined by cross-correlation analysis. *Eur. J. Neurosci.* 2, 588-606.

- Engel, A.K., Konig, P., Kreiter, A.K., and Singer, W. (1991a). Inter-hemispheric synchronization of oscillatory neuronal responses in cat visual cortex. *Science* 252, 1177-1179.
- Engel, A.K., Kreiter, A.K., Konig, P., and Singer, W. (1991b). Synchronization of oscillatory neuronal responses between striate and extra striate visual cortical areas of the cat. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 88, 6048-6052.
- Enroth-Cugell, C., and Robson, J.G. (1966). The contrast sensitivity of retinal ganglion cells of the cat. *J. Physiol. (London)* 255, 517-552.
- Eysel, U.T., Shevelev, I.A., Lazareva, N.A., and Sharaev, G.A. (1998). Orientation tuning and receptive field structure in cat striate neurons during local blockade of intracortical inhibition. *J. Neurosci.* 84, 25-36.
- Freeman, W.J. (1975). *Mass action in the nervous system.* (New York: Academic Press).
- Freiwald, W.A., Kreiter, A.K., and Singer, W. (1995). Stimulus dependent intercolumnar synchronization of single unit responses in cat area 17. *NeuroReport* 6, 2348-2352.
- Freund, T.F., Martin, K.A.C., Somogyi, P., and Whitteridge, D. (1985). Innervation of cat visual areas 17 and 18 by physiologically identified X- and Y-type thalamic afferents. II. Identification of postsynaptic targets by GABA immunocytochemistry and Golgi impregnation. *J. Comp. Neurol.* 242, 175-291.
- Fries, P., Roelfsema, P.R., Engel, A.K., Konig, P., and Singer, W. (1997). Synchronization of oscillatory responses in visual cortex correlates with perception in interocular rivalry. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 94, 12699-12704.
- Fuji, H., Ito, H., Aihara, K., Ichinose, N., and Tsukada, M. (1996). Dynamical cell assembly hypothesis-theoretical possibility of spatio-temporal coding in the cortex. *Neural Network* 9, 1303-1350.
- Fukushima, K. (1986). A neural network model for selective attention in visual pattern recognition. *Biol. Cybernet.* 55, 5-15.
- Georgopoulos, A.P., Ashe, J., Smyrnis, N., and Taira, M. (1992). The motor cortex and the coding of force. *Science.* 256(5064), 1692-5.
- Gilbert, C.D., and Wiesel, T.N. (1983). Clustered intrinsic connections in cat visual cortex. *J. Neurosci.* 3, 1116-1133.

- Gilbert, C.D., and Wiesel, T.N. (1989). Columnar specificity of intrinsic horizontal and cortico-cortical connections in cat visual cortex. *J. Neurosci.* 9, 2432-2442.
- Goodale, M.A., and Milner, A.D. (1992). Separate visual pathways for perception and action. *Trends Neurosci.* 15, 20-25.
- Gove, A., Grossberg, S., and Mingolla, E. (1995). Brightness perception, illusory contours, and corticogeniculate feedback. *Vis. Neurosci.* 12, 1027-1052.
- Gray, C.M. (1994). Synchronous oscillations in neuronal systems: mechanisms and functions. *J. Comput. Neurosci.* 1, 11-38.
- Gray, C.M., (1999). The temporal correlation hypothesis of visual feature integration: still alive and well. *Neuron* 24, 31-47.
- Gray, C.M., and McCormick, D.A. (1996). Chattering cells: Superficial pyramidal neurons contributing to the generation of synchronous oscillations in the visual cortex. *Science* 274, 109-113.
- Gray, C.M., and Viana Di Prisco, G. (1997). Stimulus-dependent neuronal oscillations and local synchronization in striate cortex of the alert cat. *J. Neurosci.* 17, 3239-3253.
- Gray, C.M., and Singer, W. (1989). Stimulus-specific neuronal oscillations in orientation columns of cat visual cortex. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 86, 1698-1702.
- Gross, C.G., Rocha-Miranda, C.E., and Bender, D.B. (1972). Visual properties of neurons in inferotemporal cortex of the macaque. *J. Neurophysiol.* 35, 96-111.
- Grossberg, S. (1980). How does the brain build a cognitive code? *Psychol. Rev.* 87, 1-51.
- Grossberg, S. (1994). 3-D vision and figure ground separation by visual cortex. *Percept. Psychophys.* 55, 48-120.
- Grossberg, S., and Somers, D. (1991). Synchronized oscillations during cooperative feature linking in a cortical model of visual perception. *Neural Networks* 4, 453-466.
- Grossberg, S., Mingolla, E., and Ross, W.D. (1994). A neural theory of attentive visual search: Interactions of boundary, surface, spatial, and object representations. *Psychol. Rev.* 101, 470-489.
- Harth, E. (1976). Visual perception: a dynamic theory. *Biol. Cybernet.* 22, 169-180.

- Harth, E., Unnikrishnan, K.P., and Pandya, A.S. (1987). The inversion of sensory processing by feedback pathways: a model of visual cognitive functions. *Science* 237, 184-187.
- Hata, Y., Tsumoto, T., Sato, H., and Tamura, H. (1991). Horizontal interactions between visual cortical neurones studied by cross-correlation analysis in the cat. *J. Physiol. (London)*, 441, 593-614.
- Hatsopoulos, N.G., Ojakangas, C.L., Paninski, L., and Donoghue, J.P. (1998). Information about movement direction obtained from synchronous activity of motor cortical neurons. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 95, 15706-15711.
- Hubel, D. (1996). A big step along the visual pathway. *Nature* 380, 197-198.
- Hubel, D.H. and Wiesel, T.N. (1962) Receptive fields, binocular interaction, and functional architecture in the cat's visual cortex. *J. Physiol. (London)*, 160, 106-154.
- Huerta and Harting, (1984). Connectional organization of the superior colliculus. *Trends Neurosci.*, 23, 286-289.
- Humphrey, A.L., Sur, M., Uhlich, D.J. and Sherman, S.M. (1985a). Projection patterns of individual X- and Y-cell axons from the lateral geniculate nucleus to cortical area 17 in the cat. *J. Comp. Neurol.* 233, 159-189.
- Humphrey, A.L., Sur, M., Uhlich, D.J. and Sherman, S.M. (1985b). Termination patterns of individual X- and Y-cell axons in the visual cortex of the cat: Projections to area 18, to the 17/18 border region, and to both areas 17 and 18. *J. Comp. Neurol.* 233, 190-212.
- Humphrey, N. (1992). *A history of the mind*. New York: Simon and Schuster.
- Johnson, M.J., and Alloway, K.D. (1996). Cross-correlation analysis reveals laminar differences in thalamocortical interactions in the somatosensory system. *J Neurophysiol.* 75(4):1444-57.
- Johnston, D., Magee, J.C., Colbert, C.M., and Christie, B.R. (1996). Active properties of neuronal dendrites. *Annu. Rev. Neurosci.* 19, 165-186.
- Katsuyama, N., Tsumoto, T., Sato, H., Fukuda, M., and Hata, Y. (1996). Lateral suprasylvian visual cortex is activated earlier than or synchronously with primary visual cortex in the cat. *Neurosci. Res.* 4, 431-435.
- Kisvarday, Z.F., Toth, E., Rausch, M., and Eysel, U.T. (1997). Orientation-specific relationship between populations of excitatory and inhibitory lateral connections in the visual cortex of the cat. *Cereb. Cortex* 7, 605-618.

- Koch, C. (1987). The action of the corticofugal pathway on sensory thalamic nuclei: a hypothesis. *J. Neurosci.* 23, 399-406.
- Koch, C., Rapp, M., and Segev, I. (1996). A brief history of time (constants). *Cereb. Cortex* 6, 93-101.
- Kreiter, A.K., and Singer, W. (1992). Oscillatory neuronal responses in the visual cortex of the awake macaque monkey. *Eur. J. Neurosci.* 4, 369-375.
- Kreiter, A.K., and Singer, W. (1996). Stimulus-dependent synchronization of neuronal responses in the visual cortex of the awake macaque monkey. *J. Neurosci.* 16, 2381-2396.
- Krüger, J., and Aiple, F. (1988). Multimicroelectrode investigation of monkey striate cortex: spike train correlations in the infragranular layers. *J. Neurophysiol.* 60, 798-828.
- Lachica, E.A., and Casagrande, V.A. (1993). The morphology of collicular and retinal axons ending on small relay (W like) cells of the primate lateral geniculate nucleus. *Vis. Neurosci.* 10, 403-418.
- Lamme, V.A.F., and Spekreijse, H. (1999). Neuronal synchrony does not represent texture segregation. *Nature* 396, 362-366.
- Larkum, M.E., Zhu, J.J., and Sakmann, B. (1999). A new cellular mechanism for coupling inputs arriving at different cortical layers. *Nature* 398, 338-341.
- Lee, C., Rohrer, W.H., and Sparks, D.L. (1988). Population coding of saccadic eye movements by neurons in the superior colliculus. *Nature* 332, 357-360.
- Lee, T.S., Mumford, D., Romero, R., and Lamme, V. (1998). The role of primary visual cortex in object representation and recognition. *Vis. Res.* 38, 2429-2454.
- LeVay, S. and Gilbert, C.D. (1976). Laminar patterns of geniculocortical projections in the cat. *Brain Res.* 113, 1-19.
- Levitt, J.B., and Lund, J.S. (1997). Contrast dependence of contextual effects in primate visual cortex. *Nature* 387(6628), 73-6.
- Levitt, J.B., Lund, J.S., and Yoshioka, T. (1996). Anatomical substrates for early stages in cortical processing of visual information in the macaque monkey. *Behav. Brain Res.* 76, 5-19.
- Lisman, J.E. (1997). Bursts as a unit of neural information: making unreliable synapses reliable. *Trends Neurosci.* 20, 38-43.

- Livingstone, M. and Hubel, D. (1981). Effects of sleep and arousal on the processing of visual information in the cat. *Nature*, 291, 554-561.
- Livingstone, M.S. (1996). Oscillatory firing and interneuronal correlations in squirrel monkey striate cortex. *J. Neurophysiol.* 75, 2467-2485.
- Llinas, R.R. (1988). The intrinsic electrophysiological properties of mammalian neurons: insights into central nervous system function. *Science* 242, 1654-1664.
- Llinas, R.R., Gr ace, A.A., and Yarom, Y. (1991). In vitro neurons in mammalian cortical layer 4 exhibit intrinsic oscillatory activity in the 10- to 50-Hz frequency range. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 88, 897-901.
- Logothetis, N.K., Pauls, J., and Poggio T. (1995). Shape representation in the inferior temporal cortex of monkeys. *Curr. Biol.* 5(5), 552-63.
- Logothetis, N.K., and Pauls, J. (1995). Psychophysical and physiological evidence for viewer-centered object representations in the primate. *Cereb. Cortex*, 5, 270-88.
- Lomber, S.O., MacNeil, M.A., and Payne, B.R. (1995). Amplification of thalamic projections to middle suprasylvian cortex following ablation of immature primary visual cortex in the cat. *Cereb. Cortex*, 5, 166-191.
- Luthi, A., and McCormick, D.A. (1998). H-current: properties of a neuronal and network pacemaker. *Neuron* 21, 9-12.
- Lytton, W.W., and Sejnowski, T.J. (1991). Stimulation of cortical pyramidal neurons synchronized by inhibitory interneurons. *J. Neurophysiol.* 66, 1059-1079.
- Malach, R., Amir, Y., Harel, M., and Grinvald, A. (1993). Relationship between intrinsic connections and functional architecture revealed by optical imaging and in vivo targeted biocytin injections in primate striate cortex. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 90, 10469-10473.
- Markuszkas, J. (1978). Visual properties of neurons in the posterior suprasylvian gyrus of the cat. *Exp. Neurol.* 58, 146-161.
- Martinez-Conde, S., Cudeiro, J., Grieve, K.L., Rodriguez, R., Rivadulla, C., and Acuna, C. (1999). Effects of feedback projections from area 18 layers 2/3 to area 17 layers 2/3 in the cat visual cortex. *J. Neurophysiol.* 82, 2667-2675.
- Mason, A., Nicoll, A., and Stratford, K. (1991). Synaptic transmission between individual pyramidal neurons of the rat visual cortex in vitro. *J. Neurosci.* 11, 72-84.

- Matsumara, M., Chen, D.F., Sawaguchi, T., Kubota, and Fetz, E.E. (1996). Synaptic interactions between primate precentral cortex neurons revealed by spike triggered averaging of intracellular membrane potentials in vivo. *J. Neurosci.* 16, 7757-7767.
- McCormick, D.A., Connors, B.W., Lighthall, J.W., and Prince, D.A. (1985). Comparative electrophysiology of pyramidal sparsely spiny stellate neurons of the neocortex. *J. Neurophysiol.* 54, 782-806.
- Melssen, W.J., Epping, W.J. (1987). Detection and estimation of neural connectivity based on crosscorrelation analysis. *Biol. Cybern.* 57(6):403-14.
- Merabet, L., Desautels, A., Minville, K., and Casanova, C. (1998). Motion integration in a thalamic visual nucleus. *Nature* 396, 265-268.
- Michalski, A., Gerstein, G.L., Czarkowska, J., and Tarnecki, R. (1983). Interactions between cat striate cortex neurons. *Exp. Brain Res.* 51, 97-107.
- Miles, R., and Wong, R.K.S. (1986). *J. Physiol. (London)* 380, 373-397.
- Milner, A.D., and Goodale, M.A. (1993). Visual pathways to perception and action. *Prog. Brain Res.* 95, 317-37.
- Milner, P.M. (1974). A model for visual shape recognition. *Psychol. Rev.* 81, 521-535.
- Molotchnikoff, S., and Shumikhina, S., (2000). Relationships between image structure and gamma oscillations and synchronization in visual cortex of cats. *Eur. J. Neurosci.* 12, 1440-1452.
- Moore, G.P., Segundo, J.P., Perkel, D.H., and Levitan, H. (1970). Statistical signs of synaptic interactions in neurons. *Biophys. J.* 10, 876-900.
- Morlay, J.W., and Vickery, R.M. (1997). Spatial and temporal frequency selectivity of cells in area 21a of the cat. *J. Physiol (London)*. 501, 405-413.
- Morlay, J.W., Yuan, L., and Vickery, R.M. (1997). Corticocortical connections between area 21a and primary visual cortex in the cat. *NeuroReport* 8, 1263-1266.
- Mountcastle, V.B. (1997). The columnar organization of the neocortex. *Brain* 120, 701-722.
- Mumford, D. (1991). On the computational architecture of the neocortex. I. The role of the thalamo-cortical loop. *Biol. Cybernet.* 65, 135-145.

- Mumford, D. (1992). On the computational architecture of the neocortex. II. The role of the thalamo-cortical loop. *Biol. Cybernet.* 66, 241-251.
- Mumford, D. (1994). Neuronal architectures for pattern-theoretic problems. In: *Large-scale neuronal theories of the brain* (Koch, C., Davis, J.L. eds). 125-152. Boston, MA: MIT Press.
- Murthy, V.N., and Fetz, E.E. (1996a). Oscillatory activity in sensorimotor cortex of awake monkeys: synchronization of local field potentials and relation to behavior. *J. Neurophysiol.* 76, 3949-3967.
- Murthy, V.N., and Fetz, E.E. (1996b). Synchronization of neurons during local field potential oscillations in sensorimotor cortex of awake monkeys. *J. Neurophysiol.* 76, 3968-3982.
- Nelson, J.I., Salin, P.A., Munk, M. H.J., Arzi, M., and Bullier, J. (1992). Spatial and temporal coherence in cortico-cortical connections: a cross-correlation study in areas 17 and 18 in the cat. *Vis. Neurosci.* 9, 21-38.
- Newsome, W.T., Britten, K.H., and Movshon, J.A. (1989). Neuronal correlates of a perceptual decision. *Nature* 341(6237), 52-4.
- Nicolelis, M.A., and Chapin, J.K. (1994). Spatiotemporal structure of somatosensory responses of many-neuron ensembles in the rat ventral posterior medial nucleus of the thalamus. *J. Neurosci.* 14(6), 3511-32.
- Nicolelis, M.A., Ghazanfar, A.A., Stambaugh, C.R., Oliveira, L.M., Laubach, M., Chapin, J.K., Nelson, and R.J., Kaas, J.H. (1998). Simultaneous encoding of tactile information by three primate cortical areas. *Nat. Neurosci.* 1(7), 621-30.
- Nicoll, A., and Blakemore, C. (1993). Single-fiber EPSPs in layer 5 of rat visual cortex in-vitro. *NeuroReport* 4, 167-170.
- Nowak, L.G., Munk, M.H., Girard, P., and Bullier, J. (1995a). Visual latencies in areas V1 and V2 of the macaque monkey. *Vis. Neurosci.* 12, 371-384.
- Nowak, L.G., Munk, M.H., James, A.C., Girard, P., and Bullier, J. (1999). Cross-correlation study of the temporal interactions between areas V1 and V2 of the macaque monkey. *J. Neurophysiol.*, 81, 1057-1074.
- Nowak, L.G., Munk, M.H., Nelson, J.I., James, A.C., and Bullier, J. (1995b). Structural basis of cortical synchronization. 1. Three types of interhemispheric coupling. *J. Neurophysiol.*, 74, 2379-2400.

- Okajima, K. (1991). A recurrent system incorporating characteristics of the visual system: a model for the function of backward neural connections in the visual system. *Biol. Cybernet.* 65, 235-241.
- Parker, A.J., and Newsome, W.T. (1998). Sense and the single neuron: probing the physiology of perception. *Annu Rev Neurosci.* 21,227-77.
- Pasternak, T., Tompkins, J., and Olson, C.R. (1995). The role of striate cortex in visual function of the cat. *J. Neurosci.* 15, 1940-1950.
- Pauluis, O., Baker, S.N., and Olivier, E. (1999). Emergent oscillations in a realistic network: the role of inhibition and the effect of spatiotemporal distribution of the input. *J. Comput. Neurosci.* 6, 289-310.
- Payne, B.R. (1993). Evidence for visual cortical area homologs in cat and macaque monkey. *Cereb. Cortex.* 3(1),1-25.
- Perkel, D.H., Gerstein, G.L., and Moore, G.P. (1967). Neuronal spike trains and stochastic point processes. 1. The single spike train. *Biophys. J.* 7, 391-418.
- Perrett, D.I., Mistlin, A.J., and Chitty, A.J. (1987). Visual neurones responsive to faces. *Trends Neurosci.* 10, 358-364.
- Petersen, S.E., Robinson, D.L., and Keys, W. (1985). Pulvinar nuclei of the behaving rhesus monkey: visual responses and their modulation. *J. Neurophysiol.* 54, 867-886.
- Plenz, D., and Kitai, S.T., (1996). Generation of high-frequency oscillations in local circuits of rat somatosensory cortex cultures. *J. Neurophysiol.* 76, 4180-4184.
- Poggio, G.F., and Fisher, B. (1977). Binocular interaction and depth sensitivity in striate and prestriate cortex of behaving rhesus monkey. *J. Neurophysiol.* 40, 1392-1405.
- Polat, U., Mizobe, K., Pettet, M.W., Kasamatsu, T., and Norcia, A.M. (1998). Collinear stimuli regulate visual responses depending on cell's contrast threshold. *Nature* 391(6667), 580-584.
- Pollen, D.A. (1999). Feature article on the neural correlates of visual perception. *Cereb. Cortex* 9, 5-19.
- Reid, R.C. and Alonso, J.M. (1995). Specificity of monosynaptic connections from thalamus to visual cortex. *Nature* 378, 281-284.
- Rhodes, P., and Gray, C.M. (1994). Simulations of intrinsically bursting neocortical pyramidal neurons. *Neural. Comput.* 6, 1086-1110.

- Rolls, E.T. (1990). The representation of information in the temporal lobe visual cortical areas of macaques. In: *Advanced neural computers* (Eckmiller, R. eds). 69-78. New York: Elsevier.
- Rosenquist, A.C. (1985). Connections of visual cortical areas in the cat. In *Cereb. Cortex*, A. Peters and E.G. Jones, eds. (New York: Plenum Press). 81-116.
- Rougeul, A., Bouyer, J.J., Dedet, L., and Debray, O. (1979). Fast somato-parietal rhythms during combined focal attention and immobility in baboon and squirrel monkey. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 46, 310-319.
- Rowe, M.H. and Palmer, L.A. (1995). Spatio-temporal receptive-field structure of phasic W cells in the cat retina. *Visual Neurosci.*, 12, 117-139.
- Sanes, J.N., and Donoghue, J.P. (1993). Oscillations in local field potentials of the primate motor cortex during voluntary movement. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 90, 4470-4474.
- Sceniak, M.P., Ringach, D.L., Hawken, M.J., and Shapley, R. (1999). Contrast's effect on spatial summation by macaque V1 neurons. *Nature Neurosci.* 2(8), 733-9.
- Schiller, J., Schiller, Y., Stuart, G., and Sakmann, B. (1997). Calcium action potentials restricted to distal apical dendrites of rat neocortical pyramidal neurons. *J. Physiol. (London)*, 505, 605-616.
- Schiller, P.H. (1986). The central visual system. *Vision Res.* 26, 1351-1386.
- Schiller, P.H., and Logothetis, N.K. (1990). The color-opponent and broad-band channels of the primate visual system. *Trends Neurosci.* 13, 392-398.
- Schimdt, K.E., Goebel, R., Lowel, S., and Singer, W. (1997a). The perceptual grouping criterion of collinearity is reflected by anisotropies of connections in the primary visual cortex. *Eur. J. Neurosci.* 9, 1083-1089.
- Schimdt, K.E., Kim, D.S., Singer, W., Bonhoeffer, T., and Lowel, S. (1997b). Functional specificity of long-range intrinsic and interhemispheric connections in the visual cortex of strabismic cats. *J. Neurosci.* 17, 5480-5492.
- Schwarz, C., and Bolz, J. (1991). Functional specificity of the long range horizontal connections in cat visual cortex: a cross-correlation study. *J. Neurosci.* 11, 2995-3007.
- Schwindt, P.C., and Crill, W.E. (1995). Amplification of synaptic current by persistent sodium conductance in apical dendrite of neocortical neurons. *J. Neurophysiol.* 74, 2220-2224.

- Sereno, M.I., McDonald, C.T., and Allman, J.M. (1994). Analysis of retinotopic maps in extrastriate cortex. *Cereb. Cortex*. 4(6), 601-20.
- Shalden, M.N., and Movshon, J.A. (1999). Synchrony unbound: a critical evaluation of the temporal binding hypothesis. *Neuron* 24, 67-77.
- Shalden, M.N., and Newsome, W.T. (1994). Noise, neural codes and cortical organization. *Curr. Opin. Neurobiol.*, 4, 569-579.
- Shalden, M.N., and Newsome, W.T. (1998). The variable discharge of cortical neurons: implication for connectivity, computation, and information coding. *J. Neurosci.* 18, 3870-3896.
- Shapley, R., and Perry, V.H. (1986). Cat and monkey retinal ganglion cells and their visual functional roles. *Trends Neurosci.* 9, 229-235.
- Sillito, A.M., Jones, H.E., Gerstein, G.L., and West, D.C. (1994) Feature linked synchronization of thalamic relay cell firing induced by feedback from the visual cortex. *Nature* 369, 479-482.
- Singer, W. (1977). Control of thalamic transmission by corticofugal and ascending pathways in the visual system. *Physiol. Rev.* 57, 386-420.
- Singer, W. (1999). Neuronal synchrony a versatile code for the definition of relations? *Neuron* 24, 49-65.
- Singer, W., and Gray, C.M. (1995). Visual feature integration and the temporal correlation hypothesis. *Annu. Rev. Neurosci.* 18, 49-65.
- Steriade, M., Timofeev, I., Durmuller, N., and Grenier, F. (1998). Dynamic properties of corticothalamic neurons and local cortical interneurons generating fast rhythmic (30-40 Hz) spike bursts. *J. Neurophysiol.* 79, 483-490.
- Stevens, C.F., and Wang, Y. (1995). Facilitation and depression at single central synapses. *Neuron* 14, 795-802.
- Storm, J.F. (1990). Potassium currents in hippocampal pyramidal cells. *Prog. Brain Res.* 83, 161-187.
- Stuart, G., and Sakemann, B. (1995). Amplification of EPSPs by axosomatic sodium channels in neocortical pyramidal neurons. *Neuron* 15, 1065-1076.
- Tanaka, K. (1996). Inferotemporal cortex and object vision: stimulus selectivity and columnar organization. *Annu. Rev. Neurosci.* 19, 109-139.
- Tanaka, K. (1993). Neuronal mechanisms of object recognition. *Science* 262, 685-688.

- Tanaka, K. (1996). Inferotemporal cortex and object vision: stimulus selectivity and columnar organization. *Annu. Rev. Neurosci.* 19, 109-139.
- Thomson, A.M., and Deuchars, J. (1997). Synaptic interactions in neocortical local circuits: dual intracellular recordings in vitro. *Cereb. Cortex* 7, 510-522.
- Thomson, A.M., and West, D. (1993). Fluctuations in pyramidal excitatory postsynaptic potentials modified by presynaptic firing pattern and postsynaptic membrane potential using paired intracellular recordings in rat neocortex. *Neurosci.*, 54, 329-346.
- Thomson, A.M., Deuchars, J., and West, D. (1993). Single axon excitatory postsynaptic potentials in neocortical interneurons exhibit pronounced paired pulse facilitation. *Neurosci.*, 54, 347-360.
- Toyama, K., Mizobe, K., Akase, E., and Kaihara, T. (1994). Neuronal responsiveness in areas 19 and 21a and the posteromedial lateral suprasylvian cortex of the cat. *Exp. Brain Res.* 99, 289-301.
- Toyama, K., Kimura, M., and Tanaka, K. (1981a). Cross-correlation analysis of interneuronal connectivity in cat visual cortex. *J. Neurophysiol.* 46, 191-201.
- Toyama, K., Kimura, M., and Tanaka, K. (1981b). Organization of cat visual cortex as investigated by cross-correlation techniques. *J. Neurophysiol.* 46, 202-214.
- Traub, R.D., Whittington, M.A., Stanford, I.M., and Jefferys, J.G. et al., (1996). A mechanism for generation of long range synchronous fast oscillations in the cortex. *Nature* 383, 621-624.
- Ts'o, D.Y., and Gilbert, C.D. (1988). The organization of chromatic and spatial interactions in the primate striate cortex. *J. Neurosci.* 8, 1712-1727.
- Ts'o, D.Y., Gilbert, C.D., and Wiesel, T.N. (1986). Relationships between horizontal interactions and functional architecture in cat striate cortex as revealed by cross-correlation analysis. *J. Neurosci.* 6, 1160-1170.
- Ullman, S. (1995). Sequence seeking and counter streams: a computational model for bidirectional information flow in the visual cortex. *Cereb. Cortex* 1, 1-11.
- Usrey, W. M., and Reid, R.C. (1999). Synchronous activity in the visual system. *Annu. Rev. Physiol.* 61, 435-456.
- Vaadia, E., Aertsen, A., and Nelken, I. (1995). 'Dynamics of neuronal interactions' cannot be explained by 'neuronal transients'. *Proc R Soc Lond B Biol Sci.* 261(1362), 407-410.

- van Essen, D.C. and Gallant, J.L. (1994). Neural mechanisms of form and motion processing in the primate visual system. *Neuron*, 13, 1-10.
- van Vreeswijk, J., Abbott, L.F., and Ermentrout, G.B. (1994). When inhibition not excitation synchronizes neural firing. *J. Comput. Neurosci.* 1, 313-321.
- Varela, F.J. (1995). Resonant cell assemblies: a new approach to cognitive functions and neuronal synchrony. *Biol. Res.* 28, 81-95.
- Volgushev, M., Chistiakova, M., and Singer, W. (1998). Modification of discharge patterns of neocortical neurons by induced oscillations of the membrane potential. *Neurosci.*, 83, 15-25.
- von der Malsburg, C. (1986). Am I thinking assemblies? In *Proceedings of the Trieste Meeting on Brain Theory*, G. Palm and A. Aertsen, eds
- von der Malsburg, C., and Cowan, J.D. (1982). Outline of a theory for the ontogenesis of iso-orientation domains in visual cortex. *Biol. Cybern.* 45(1), 49-56.
- von der Malsburg, C., and Schneider, W. (1986). A neural cocktail-party processor. *Biol. Cybern.* 54(1), 29-40.
- Wang, C., Waleszczyk, W.J., Burke, W., and Dreher, B. (2000). Modulatory influence of feedback projections from area 21a on neuronal activities in striate cortex of the cat. *Cereb. Cortex* 10, 1217-1232.
- Wang, X.J. (1999). Fast burst firing and short term synaptic plasticity: a model of neocortical chattering neurons. *Neurosci.*, 89, 347-362.
- Wang, X.J., and Buzsaki, G. (1996). Gamma oscillation by synaptic inhibition in a hippocampal interneuronal network model. *J. Neurosci.* 16, 6402-6413.
- Wassle, H. and Boycott, B.B. (1991). Functional architecture of the mammalian retina. *Physiol. Rev.*, 71, 447-480.
- Wilson, M., and Bower, J.M. (1992). Cortical oscillations and temporal interactions in a computer simulation of piriform cortex. *J. Neurophysiol.* 67, 981-995.
- Wilson, M.A., and McNaughton, B.L. (1993). Dynamics of the hippocampal ensemble code for space. *Science* 261(5124), 1055-8.
- Young, M.P., and Yamane, S. (1992). Sparse population coding of faces in the inferotemporal cortex. *Science* 256(5061), 1327-31.

Yuste, R., and Tank, D.W. (1996). Dendritic integration in mammalian neurons, a century after Cajal. *Neuron* 16, 701-716.

Zeki, S. and Bartles, A. (1998). The asynchrony of consciousness. *Proc. Royal Soc. London*, 265, 1583-1585.

Annexe

Matériels et Méthodes.

Préparation de l'animal.

Nous avons utilisé des chats adultes sains (2,5-3,5 Kg), que nous pré-anesthésions à l'aide d'atratvet (acépromazine maléate, 1 mg/kg, i.m.) et d'atropine sulfate (0.04 mg/kg, im), ensuite nous les anesthésions avec de l'hydrochloride de kétamine (25 mg/kg, i.m.). De la xylocaine (hydrochloride de lidocaine, 2%) était injecté sur les sites chirurgicaux, et une crème de xylocaine était appliqué sur les points de pression. Nous réalisons alors une cathétérisation de la veine avant brachiale, ainsi qu'une trachéotomie.

Le chat était ensuite placé dans un appareil stéréotaxique, où il était paralysé par du triéthiote gallamine (flaxedil, dose initiale de 40 mg et 10 mg/kg/hr durant l'expérience, i.v.), et artificiellement ventilé avec un mélange gazeux (N₂O/O₂, 70/30, avec un supplément de 0.5-1.0% d'halothane (fluothane) pour la durée de l'expérience.

Le flaxedil était délivré de manière continue à l'animal, dans une solution de Ringer à 5% de dextrose. Un tapis chauffant était utilisé pour maintenir la température corporelle du chat à 37.5° celsius. Un électrocardiogramme et la pression partielle de CO₂ expirée en sortie étaient maintenue constants entre 28-30 mmHg, en ajustant artificiellement le rythme et le volume respiratoire.

Un agent antibactérien le tribrissen (24%, 30 mg/kg par jour, s.c.) et un antibiotique le penlong (0.2 ml, i.m.) étaient administrés à l'animal. Les pupilles étaient dilatées avec de l'atropine sulfate (1%) et les membranes contractées avec de l'hydrochloride de phényléphrine (2.5%). Des lentilles de contacte Plano étaient alors placées sur les pupilles du chat, de manière à prévenir l'assèchement de la cornée. Enfin l'œil non dominant était occlus, et la localisation des champs récepteurs des neurones enregistrés était inférée depuis la tâche aveugle, cette dernière étant déterminée à l'ophtalmoscope à la fin de l'expérience.

Enregistrement multi-unitaire.

L'activité électrique des neurones était enregistrée à l'aide de deux électrodes de tungstène multi-unitaires insérées dans les aires 17 et 18 (A-P=0.0, -6.0; L=0.0, 6.0). Une fois les électrodes insérées, le cortex était recouvert d'un gel d'agar (3-4% dans une solution de saline), et de cire d'abeille. Les potentiels d'action étaient alors amplifiés et envoyés dans un ordinateur, où ils étaient enregistrés avec une résolution temporelle de 50 μ s.

Méthodologie.

Notre phase préliminaire consistait à déterminer la nature du champ récepteur du groupe de neurones dont nous enregistrons l'activité électrique, pour cela nous projetions un faisceau lumineux sur un écran translucide, placé à 57 cm des yeux du chat. Durant cette phase préliminaire, nous déterminions les propriétés qualitatives du groupe neuronal, telles que les dimensions, la sélectivité à l'orientation et à la direction, la dominance oculaire ou encore la vitesse préférentielle.

Les propriétés quantitatives étaient évaluées par un système de stimulation VRG, dont l'écran de stimulation était centré sur le champ récepteur, et dont les stimuli étaient synchronisés dans le temps avec le système d'acquisition des données. Nous testions alors l'activité du groupe neuronal à l'aide de barres ou réseaux de barres (grating)(contraste 60%) de direction et d'orientation différente, afin de déterminer les paramètres optimaux de stimulations du champ récepteur du groupe de neurones que nous enregistrons. Les données que nous enregistrons étaient alors représentées par des PSTH (Péri Stimulus Time Histogramme), qui correspondent à des histogrammes péri-stimulus.

Nous réalisons ce même protocole préliminaire pour un deuxième, voire un troisième groupe de neurones (depuis des électrodes différentes) dont les champs récepteurs étaient chevauchants ou non au premier, à partir d'autres électrodes, de façon à pouvoir enregistrer l'activité électrique de deux ou trois groupes de neurones simultanément.

Dans ces conditions, nous faisons une synthèse des paramètres initiaux (orientation et direction) des patterns de stimulation de chacun des deux groupes de neurones que nous enregistrons, de manière à présenter un pattern de synthèse qui stimulait de manière optimale nos deux groupes cellulaires (Gray, 1999). Il se trouve qu'en prenant une orientation et une direction intermédiaire à celles préférées par les neurones enregistrés, nous obtenions une synchronisation optimale (Kreiter et Singer, 1995; Castelo-Branco, 2000). Enfin, on remarque que l'activité brute représentée par le PSTH était modifiée pour chacun des groupes et le degré de synchronisation entre ces deux groupes (c'est-à-dire la probabilité qu'ils déchargent en même temps) augmentaient. Certains auteurs appellent ce phénomène : synchronisation dépendante des mouvements cohérents. C'est à dire que l'amplitude du pic de la corrélation croisée augmente avec la cohérence ou l'uniformité du mouvement (Gray,1999).

Premier protocole.

Dans cette situation, nous appliquons alors un effet contextuel ou périphérique, par apposition de deux patterns supérieur et inférieur, au pattern central qui stimulait le champ composé correspondant aux champs récepteurs des neurones que nous enregistrons. Ceci constituait notre configuration de stimulation, dans laquelle l'orientation et la direction des patterns contextuels étaient modifiées, alors que les paramètres (orientation et direction) du pattern central restaient stables.

Notre variable de stimulation se trouvait être alors le degré de disparité entre l'orientation et la direction des deux patterns contextuels et le pattern central qui stimulait les champs récepteurs et dont nous enregistrons l'activité électrique. La durée de présentation d'une configuration était de 4 s, les configurations étaient présentées de façon aléatoire par bloc d'essais de 80-100 présentations. Enfin le rapport des surfaces entre champ récepteur et champs contextuels était de 0,5 pour ce protocole et les suivants, afin de garder un ratio de surface stimulé constant entre le contexte et l'aire de stimulation optimale des neurones.

Deuxième protocole.

Dans notre deuxième démarche, nous observions les effets contextuels induits par une diminution du contraste dans les cibles périphériques. Nous sommes passés d'un contraste de référence de 100% dans les zones périphériques (stimulation colinéaire) par rapport au motif central, à 80, 60, 40, 20 et 0%. Toutes ces conditions de stimulations étaient bien entendu présentées dans un ordre aléatoire.

Troisième protocole.

Dans ce cas ci, nous déplaçons la cible périphérique inférieure (de même orientation et direction que le motif central) par rapport à notre stimulation central. les déplacements ont porté sur 4, 8, 12° et -4, -8, -12° en relation avec la position de la cible centrale, stimulant les groupes de neurones enregistrés. Enfin, nous présentions également une cible complexe : un T inversé, constitué par une surface rectangulaire horizontale placée juste en dessous de la zone centrale de stimulation.

Analyse des données.

Analyse des corrélations croisées.

Notre méthodologie générale consistait à enregistrer l'activité électrique de groupes de neurones du cortex visuel primaire et secondaire chez le chat anesthésié, à l'aide d'électrodes multi-unitaires.

Pour cela, nous présentions une configuration de stimulation adéquate sur le champ composé de deux ou plusieurs groupes de neurones. A partir de chacune de nos électrodes, nous enregistrions alors le train de potentiels d'action ou encore le train d'activité de chacun de ces groupes cellulaires, dans des fichiers séparés, sous un logiciel d'acquisition de données : Data Wave technologies.

À partir du train d'activité électrique de chacun des groupes neuronaux, nous réalisons un PSTH ou encore Péri Stimulus Time Histogramme.

Pour déterminer la cohérence des décharges neuronales, nous réalisons une corrélation croisée (XCRG) entre les trains de décharges des groupes neuronaux enregistrés, de manière à déterminer le degré de synchronisation entre les activités électrique des différents groupes neuronaux. Pour examiner convenablement la cohérence des activités neuronales et non un motif de décharges corrélées aux conditions de stimulations. Nous calculions le patron du rythme de décharge (shift predictor) en corrélant les enregistrements de décharges cellulaires déphasés par une ou deux présentations. Ensuite nous soustrayions ce patron de la corrélation croisée brute. Le pic central dans une corrélation croisée résultait donc de la soustraction des graphes brut-déphasé. Ce pic était significatif lorsqu'il dépassait la limite de confiance (0,5) calculée par l'ordinateur.

Cependant, un deuxième indice de discrimination était calculé D (Aersten and Gerstein, 1995). En effet, la hauteur du pic de la corrélation croisée est proportionnelle au degré de synchronisation entre deux cellules (Melssen and Epping, 1987). Il était donc possible de mesurer la force de synchronisation par la hauteur du pic.

$$D=d/s$$

où "d" est la hauteur du pic et s est l'erreur standard du bruit dans la corrélation croisée. D était considéré comme significatif lorsqu'il dépassait 3. A ce moment, la force de synchronisation est calculée à partir de la formule d'Eggermont (1992). Cette formule a été adapté de celle de Johnson et Alloway (1995). l'index de synchronisation était basé sur le nombre d'interaction apparaissant dans la bin centrale de la corrélation croisée.

$$SI = [CE]/\{[N1 - (N1)^2 / T] [N2 - (N2)^2 / T]\}^{1/2}$$

où "CE" représente le nombre d'événement coïncidant dans la bin centrale, et N1 et N2 représentent le nombre total de décharges enregistrées simultanément durant le temps T. Cette équation déterminait la proportion de décharges apparaissant simultanément.

Puissances et fréquences des oscillations.

La puissance et la fréquence des oscillations étaient dérivées des transformées de Fourier rapide. Le transformé de Fourier rapide cumule le nombre d'intervalles de temps entre deux potentiels d'action. Toutes les mesures étaient réalisées depuis les corrélations croisées brute-déphasée. Le bruit était soustrait lors de la mesure de la puissance des oscillations. Nous recherchions les pics distincts dans la bande des ondes de 0-500 Hz, pour déterminer la fréquence des oscillations. Cette bande de fréquences était choisi car une étude précédente avait montré que les oscillations dépendante du stimulus apparaissaient plus fréquemment dans la bande 0-200 Hz (Molotchnikoff et Shumikhina, 2000). Le bruit était estimé par la moyenne de la puissance entre 250 et 500 Hz. Les pics dans les spectres de FFT étaient considéré comme significatif lorsqu'ils dépassaient le rapport signal bruit (S/N) de 1,5 (Ghose et Freeman, 1992).

Références.

- Aertsen, A.M., and Gerstein, G.L. (1985). Evaluation of neuronal connectivity: sensitivity of cross-correlation. *Brain Res.* 340(2):341-354.
- Castelo-Branco, M., Goebe, R., Neuenschwander, S., and Singer, W. (2000). Neural synchrony correlates with surface segregation rules. *Nature* 405(6787):685-9.
- Eggermont, J.J. (1992). Neural interaction in cat primary auditory cortex. Dependence on recording depth, electrode separation, and age. *J. Neurophysiol.* 68(4):1216-1228.
- Gray, C.M., (1999). The temporal correlation hypothesis of visual feature integration : still alive and well. *Neuron* 24, 31-47.
- Johnson, M.J., and Alloway, K.D. (1996). Cross-correlation analysis reveals laminar differences in thalamocortical interactions in the somatosensory system. *J. Neurophysiol.* 75(4):1444-1457.
- Kreiter, A.K., and Singer, W. (1996). Stimulus-dependent synchronization of neuronal responses in the visual cortex of the awake macaque monkey. *J. Neurosci.* 16, 2381-2396.
- Melssen, W.J., Epping, W.J. (1987). Detection and estimation of neural connectivity based on crosscorrelation analysis. *Biol. Cybern.* 57(6):403-414.