

Université de Montréal

Substitution sensorielle corticale chez le hamster: études  
électrophysiologiques

par  
Jean-François Giguère

Département de Psychologie  
Faculté des arts et des sciences

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

décembre, 1998

© Jean-François Giguère, 1998



3 mil. 02.7.8

BF  
22  
U54  
1999  
V.020

Université de Montréal

Substitution sensorielle corticale chez le hamster. Études électrophysiologiques

Jean-François Giguère

Département de Psychologie  
Faculté des arts et des sciences

Mémoire présenté à la Faculté des arts et des sciences  
en vue de l'obtention du grade de  
Maîtrise en sciences (M.Sc.)

1999



© Jean-François Giguère, 1999

Université de Montréal  
Faculté des études supérieures

Ce mémoire intitulé:

Substitution sensorielle corticale chez le hamster: études électrophysiologiques

présenté par:  
Jean-François Giguère

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes:

Martin Arquin  
Maurice Pito  
Christian Casanova  
Michael Von Guéneau

Mémoire accepté le:....26-04-99.....

## SOMMAIRE

Nous avons montré que la déafférotation bilatérale du brachium du colliculus inférieur allié à la destruction des *colliculi* supérieurs effectués chez le hamster nouveau-né, menaient à la formation de nouvelles projections permanentes des fibres ganglionnaires de la rétine au corps genouillé médian et au cortex auditif primaire. Notre étude voulait déterminer si cette nouvelle voie était physiologiquement fonctionnelle. Pour ce faire, nous avons enregistré et caractérisé la réponse neuronale au niveau du cortex auditif de ces animaux cérébro-lésés. Nous avons comparé cet échantillon avec les cellules de l'aire visuelle primaire recueillies auprès du hamster normal.

Nos résultats indiquent que : 1) 65% des cellules du cortex visuel primaire des animaux normaux étaient sélectives à l'orientation du stimulus et 35% étaient sélectives à une direction du stimulus pour un même axe de mouvement. Aussi 40 cellules enregistrées chez ces mêmes animaux avaient une préférence marquée pour les faibles fréquences spatiales (moyenne de 0.12 c/deg); 2) Les cellules enregistrées à des fins de contrôle dans le cortex auditif des animaux normaux répondaient seulement à des stimuli auditifs; 3) 32 cellules sur les 46 cellules enregistrées dans le cortex auditif primaire des animaux cérébro-lésés montraient un certain niveau de réponse à la stimulation visuelle. En plus, les bordures des CRs chez ces animaux étaient en général plus difficiles à définir. Ils avaient cependant des propriétés semblables à celles rencontrées chez l'animal normal (à ce qui touche l'orientation et la direction du mouvement). Pour certaines cellules, des stimuli diffus étaient la seule façon d'élucider des réponses visuelles; 4) Des cellules bimodales répondant à la fois à la stimulation visuelle et auditive ont été retrouvées chez l'animal cérébro-lésé (pour 24% des cellules enregistrées). Cette caractéristique n'a pas été rencontrée chez l'animal normal.

Cette réorganisation fonctionnelle de la voie rétino-thalamique illustre un phénomène de substitution sensorielle à l'intérieur du cortex auditif primaire. La présence de cellules visuelles au sein du cortex auditif pourrait être responsable du comportement optiquement guidé de ces animaux, tel que démontré par les études comportementales effectuées par notre groupe de recherche (Ptito et al. 1997)

## TABLE DES MATIÈRES

SOMMAIRE	iii
TABLE DES MATIÈRES	vi
LISTE DES TABLEAUX	ix
LISTE DES FIGURES	x
LISTE DES ABRÉVIATIONS	xii
REMERCIEMENTS	xiv
<b>1. INTRODUCTION</b>	<b>1</b>
1.1 Le système visuel	2
1.1.1 Observations générales	2
1.2 Système visuel du hamster	3
1.2.1 Neurogénèse	3
1.2.2 Anatomie des voies visuelles chez l'adulte	5
1.2.3 Organisation du cortex visuel primaire du hamster	8
1.2.4 Propriétés des champs récepteurs des cellules du cortex visuel primaire du hamster	10
1.2.5 Acuité visuelle du hamster	11
1.3 Études sur la plasticité	12
1.3.1 Influences environnementales sur le système hamster visuel du nouveau-né	12
1.3.2 Plasticité du système visuel	14
1.3.3 Substitution sensorielle	14
1.3.4 Réorganisation fonctionnelle	20

1.4 Buts de l'étude	21
<b>2. MATÉRIELS ET MÉTHODES</b>	<b>23</b>
2.1 Modèle animal	24
2.2 Procédures chirurgicales (animaux cérébro-lésés)	24
2.3 Préparation animale	25
2.4 Enregistrement extra-cellulaire	27
2.5 Stimulation visuelle et auditive	28
2.5.1 Analyse qualitative : stimulation visuelle	28
2.5.2 Analyse quantitative : stimulation visuelle	28
2.5.2.1 Sélectivité à l'orientation	29
2.5.2.2 Sélectivité à la direction du mouvement	30
2.5.2.3 Indices de réponse	31
2.5.2.4 Vitesse	31
2.5.2.5 Propriétés spatio-temporelles	32
2.5.2.6 Contraste	33
2.5.3 Protocole visuel chez les hamsters cérébro-lésés	33
2.5.4 Protocole quantitatif : stimulation auditive	34
2.5.4.1 Animaux normaux	34
2.5.4.2 Animaux cérébro-lésés	35
2.6 Histologie	36
2.7 Analyse statistique	39



3.2.3 Sélectivité à l'orientation	83
3.2.4 Sélectivité à la direction	86
3.2.5 Propriétés spatio-temporelles	92
3.2.6 Réponses au stimuldifus	92
<b>4. Discussion</b>	<b>96</b>
4.1 Observations générales	98
4.2 Comparaison des résultats chez l'animal normal	99
4.2.1 Champs récepteurs	99
4.2.2 Sélectivité à l'orientation	101
4.2.3 Sélectivité à la direction	102
4.2.4 Sélectivité au réseau sinusoïdal	103
4.2.5 Acuité visuelle	105
4.2.6 Comparaison des propriétés du cortex visuel primaire chez le chat et le primate	107
4.3 Animaux opérés	109
4.3.1 Similarités observées entre les réponses	109
4.3.2 Différences observées entre les réponses des 2 groupes	111
4.3.2.1 Caractéristiques du nouveau système	111
4.3.2.1 Acuité du nouveau système	112
4.3.3 Considérations méthodologiques	112
4.3.4 Fonctionnalité du nouveau système	113
4.3.5 Phénomène de substitution sensorielle corticale: comparaison avec d'autres études.	115

---

4.3.6 Comparaison avec d'autres espèces	118
4.3.7 Considérations additionnelles	120
4.4 Conclusion	121
<b>5. RÉFÉRENCES</b>	<b>123</b>

---

## LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau I</b>	Modalités sensorielles des cellules de l'aire visuelle primaire (aire V1) du hamster normal et de l'aire auditive primaire (A1) du hamster cérébro-lésé.	77
------------------	--	----

**LISTE DES FIGURES**

<b>Figure 1</b>	Système visuel de l'animal normal adulte	6
<b>Figure 2</b>	Schéma des chirurgies	18
<b>Figure 3</b>	Exemples de reconstructions histologiques	37
<b>Figure 4</b>	Localisation et dimension des champs récepteurs enregistrés dans le cortex visuel primaire de l'animal normal	43
<b>Figure 5</b>	Sélectivité à l'orientation des cellules du cortex visuel primaire de l'animal normal	45
<b>Figure 6</b>	Exemples de cellules testées avec la barre en mouvement	48
<b>Figure 7</b>	Sélectivité des cellules à la direction du mouvement d'une barre de l'animal normal	51
<b>Figure 8</b>	Vitesse préférée d'une barre	55
<b>Figure 9</b>	Sélectivité des cellules à la direction du mouvement d'un réseau de barres chez l'animal normal	57
<b>Figure 10</b>	Différence des ISD selon le stimulus utilisé	62
<b>Figure 11</b>	Acuité visuelle du hamster	65

---

<b>Figure 12</b>	Sélectivité des cellules du cortex visuel primaire de l'animal normal au contraste	68
<b>Figure 13</b>	Sélectivité des cellules du cortex visuel primaire de l'animal normal aux fréquences temporelles	71
<b>Figure 14</b>	Exemple de cellule bimodale enregistrée dans le cortex auditif primaire de l'animal cérébro-lésé	74
<b>Figure 15</b>	Représentation des champs récepteurs chez l'animal cérébro-lésé	78
<b>Figure 16</b>	Activité spontanée des cellules chez l'animal normal et cérébro-lésé	81
<b>Figure 17</b>	Sélectivité des cellules à l'orientation chez les animaux opérés	84
<b>Figure 18</b>	Sélectivité des cellules à la direction du mouvement chez les animaux cérébro-lésés.	88
<b>Figure 19</b>	Exemples de cellules répondant à la direction du mouvement chez l'animal cérébro-lésé	90
<b>Figure 20</b>	Réponse à des stimuli visuels diffus des cellules du cortex auditif des animaux cérébro-lésé	94

## LISTE DES ABRÉVIATIONS

A1 : Cortex auditif primaire

AS : Activité spontanée

BCI : Brachium du *colliculus* inférieur

CGL : Corps genouillé latéral

CGM : Corps genouillé médian

CI : *Colliculus* inférieur

CS : *Colliculus* supérieur

CT : Contraste

FS : Fréquence spatiale

FT : Fréquence temporelle

Hz : Hertz

ISD : Indice de sélectivité à la direction

JF : Jour foetal

JP : Jour postnatal

LP : Noyau latéral postérieur

L : Noyau latéral

MH : Méridien horizontal

MV : Méridien vertical

P.A. : Potentiel d'action

PSTH : Histogramme post-stimulus

SEM : "Standard error mean", moyenne des erreurs standards

V1 : Cortex visuel primaire

VB : Noyau ventro-basal

## REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier mon co-directeur, le Dr. Christian Casanova, pour l'aide et le temps inestimable apporté à ce projet ainsi que pour la formation qu'il a su m'inculquer pendant ces deux années passées dans son laboratoire de recherche.

J'aimerais également remercier mon directeur de recherche, le Dr. Maurice Ptito pour ses conseils précieux et surtout pour la confiance qu'il m'a accordée depuis le début.

Je remercie aussi le Dr. Douglas O. Frost, pour le temps consacré à réaliser les chirurgies sur nos animaux expérimentaux.

Je tiens à remercier aussi mes ami(e)s et collègues de laboratoire Alex, Lotfi, Karine, Odile, Gino, Mohammed ainsi que Anncy tout d'abord pour leur présence si nécessaire et aussi pour leurs encouragements constants.

Je m'en voudrais d'oublier de remercier le Dr. Denis Boire, pour son aide et son expertise des statistiques ainsi qu'en histologie.

Je tiens à remercier aussi mes parents et ma copine Karine pour leur amour, leur soutien et leur compréhension.

Je veux finalement remercier le fonds de recherche pour la Formation des Chercheurs et l'Aide à la Recherche (FCAR) pour la bourse d'étude octroyée pendant mes études de maîtrise.

# INTRODUCTION

## CHAPITRE 1

## 1.1 Le système visuel

### 1.1.1 Observations générales

L'information visuelle recueillie dans notre environnement, subit plusieurs changements avant d'être analysée puis interprétée par notre cerveau. Notre système visuel serait ainsi divisé en différents modules spécialisés et chacun d'entre eux accomplirait une tâche spécifique qui aurait pour but d'extraire une partie de l'information du monde visuel (Van Essen, et *al.*, 1992; Van Essen et Gallant, 1994; Walsh et Butler, 1996).

L'identification de deux grandes voies visuelles distinctes permet d'apprécier pleinement cette observation. Ainsi, l'information en provenance de l'environnement est captée par la rétine pour être ensuite acheminée par deux voies rétino-fuges vers de nombreuses structures anatomiques du cerveau. Premièrement, la voie du « quoi? » correspond aux projections entre la rétine, le corps genouillé latéral (noyau thalamique de relais se situant dans le diencephale) puis le cortex visuel primaire. Cette voie géniculostriée serait impliquée dans l'analyse fine de la couleur et de la forme chez le primate (Hubel et Livingstone, 1987; Livingstone et Hubel, 1988). De son côté la voie du « où? » relie les cellules ganglionnaires de la rétine au *colliculus* supérieur (CS), une structure sous-corticale située dans le mésencéphale. Le système rétino-tectal serait davantage mis à profit lorsqu'il s'agit d'orienter le regard vers une

cible (Sprague et *al.*, 1977; Chalupa, 1984; Stein et Meredith, 1991) et serait aussi impliquée dans les processus attentionnels (Sprague, 1991).

## 1.2 Système visuel du hamster

### 1.2.1 Neurogénèse.

La distinction fonctionnelle entre les voies rétino-géniculée et rétino-tectale a été démontrée à l'origine par des études neurocomportementales effectuées chez le hamster (*mesocricetus auratus*). En effet, Schneider (1969) fut le premier à soumettre l'idée que ce mammifère possède deux systèmes visuels à la fois distincts et complémentaires. Compte tenu de l'impact de cette étude, plusieurs auteurs ont par la suite réalisé de nombreux travaux afin de déterminer avec précision l'organisation du système visuel du hamster.

Ainsi, il a été démontré à la naissance que les terminaisons des cellules ganglionnaires viennent à peine de rentrer en contact avec les neurones du corps genouillé latéral (CGL) (Chalupa et Thompson, 1980, Métin et *al.* 1995), de même qu'avec les neurones du CS (Frost et *al.*, 1979). Ces données indiquent que le système visuel du hamster est très immature à la naissance et représente un modèle adéquat pour étudier la plasticité du système visuel (pour plus de détails voir 1.3.1).

L'investigation du développement du système visuel (par utilisation de traceurs rétrogrades) a révélé que la neurogénèse du diencéphale (thalamus) est de très courte durée. En fait, le développement des cellules neuronales a été étudié au niveau des CGL ventraux et dorsaux par Crossland et Uchwat (1982). Dans ces deux structures, les premiers neurones apparaissent vers le jour fœtal 9,5 (JF 9,5) et la production se terminerait vers le jour JF13 (Crossland et Uchwat, 1982). En plus, les fibres rétiniennes controlatérales et ipsilatérales viendraient innover le CGL dorsal au jour postnatal 0 (JP 0) : les fibres controlatérales se connectant peu de temps avant les fibres ipsilatérales sur le CGL dorsal (So et al., 1984). Comparativement aux structures thalamiques les premiers neurones du *colliculus* supérieur apparaissent plus tardivement, mais la durée de leur développement serait cependant plus courte. Les neurones colliculaires apparaissent au jour JF12, et le processus de prolifération cellulaire se terminerait abruptement au jour JF13. L'étude de Crossland et Uchwat (1982) a aussi démontré que les neurones des couches profondes du *colliculus* supérieur se développent avant ceux des couches intermédiaires et supérieures (Crossland et Uchwat, 1982). Il est à noter que ce profil de prolifération a aussi été observé chez le rat (Bruckner et al., 1976 ; Mustari et al., 1979).

Le développement des neurones corticaux visuels serait plus tardif que celui des neurones sous-corticaux. Ainsi, les premiers neurones apparaissent au niveau de la couche VI et ce, au jour JF11. Le développement des neurones s'étend par la suite vers les couches dorsales du jour JF13 jusqu'au jour JP 1 (Crossland et

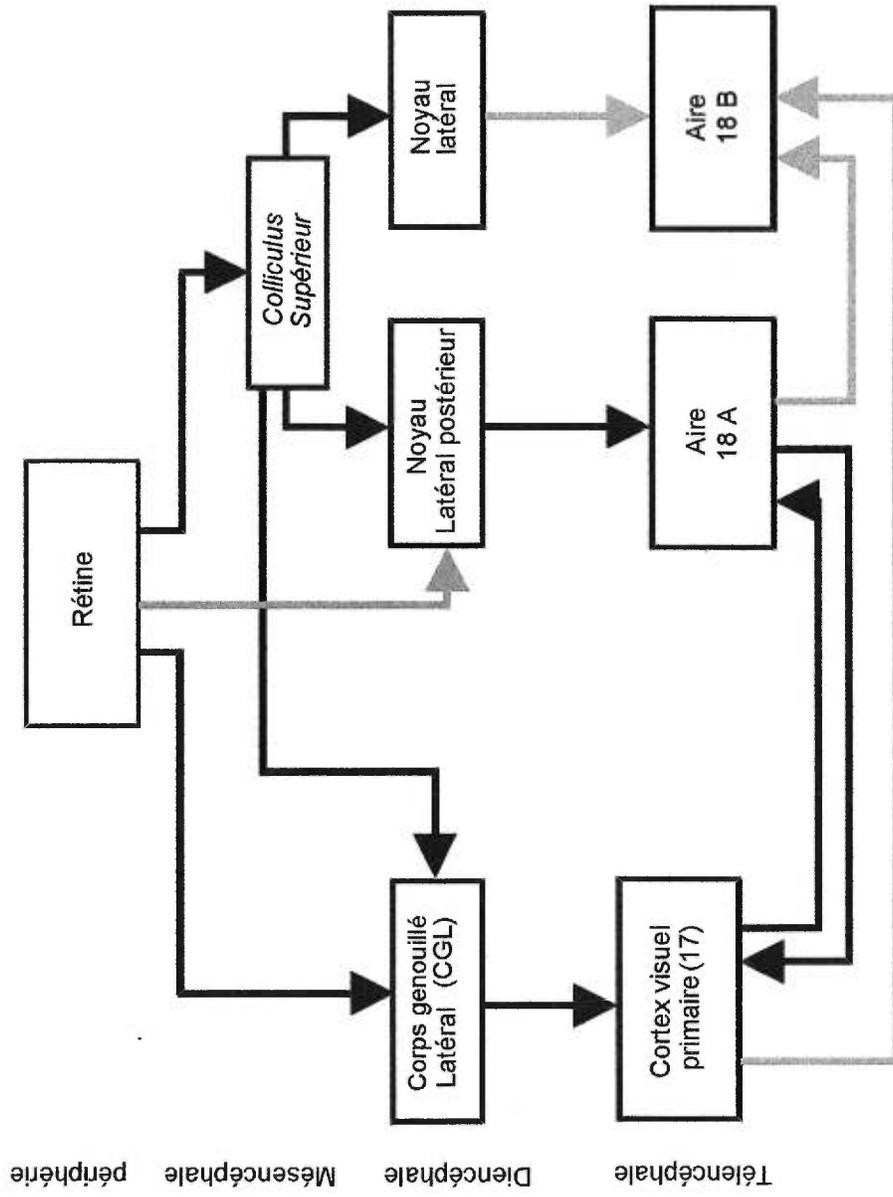
Ushwat, 1982). Les couches corticales II et III continuent à se former pendant environ 48 heures après la naissance, en produisant les neurones manquants à cette couche. Le système visuel est prêt à recevoir la première expérience visuelle lorsque le hamster ouvre ses yeux pour la première fois au jour P16 (Hoffman, 1968).

### 1.2.2 Anatomie des voies visuelles chez l'adulte.

Toutes les voies visuelles sont mises en place chez le hamster d'âge adulte (environ trois mois). Des travaux ont été réalisés par l'équipe de Dürsteler (1979) par injection intra-oculaire de Peroxydase de Raifort (HRP) pour déterminer l'organisation et l'étendue des projections entre les structures visuelles. Un schéma général est présenté à la figure 1. Les fibres émanant de la rétine sont relayées au niveau central soit par la voie géniculostriée ou encore la voie rétino-tectale. Ainsi la majorité des fibres ganglionnaires vont aboutir au niveau du CGL pour rejoindre par la suite le cortex visuel primaire (aire 17). Les projections de cette voie sont donc très massives et il n'y aurait aucune autre structure d'encéphalique du moins chez le hamster, qui enverrait de telles afférences à l'aire 17. Les projections rétino-tectales atteignent indirectement les zones extra-striées corticales et ce, via deux noyaux thalamiques : le noyau latéral postérieur (LP) et le noyau latéral. Les fibres des neurones du LP aboutissent au niveau de l'aire 18a, tandis que celles issues du noyau latéral se projettent sur l'aire 18b. Il faut également noter la présence de faibles projections

---

Figure 1. Représentation des projections du système visuel chez le hamster adulte. Les lignes foncées représentent les projections denses dans ce système, tandis que les lignes pâles représentent les projections moins denses.



entre la rétine et le noyau LP.

Alors que les projections thalamo-corticales ont été bien étudiées par Dürsteler et *al.* (1979), l'organisation des projections cortico-corticales est beaucoup moins détaillée. Les données disponibles (Dürsteler et *al.*, 1979) indiquent qu'il existe des projections réciproques massives entre l'aire 17 et l'aire 18a. Des projections moins denses, originant du cortex strié vers l'aire 18b ont été également démontrées. Finalement, de faibles projections de l'aire 18a vers l'aire 18b ont été démontrées (Dürsteler et *al.*, 1979). Il n'y a toutefois pas de relation réciproque entre ces deux régions.

### 1.2.3 Organisation du cortex visuel primaire du hamster.

Les premières études effectuées au niveau des aires corticales des rongeurs ont démontré la présence d'une aire primaire et de deux aires extra-striées (Rocha-Mirada et *al.*, 1973; Blakemore et Tiao, 1975; Dräger, 1975 et 1978;). L'avènement de méthodes anatomiques et physiologiques récentes a suggéré que l'organisation des aires extra-striées soit plus complexe. Par exemple, de nombreux travaux ont rapporté que le cortex extra-strié des rongeurs serait constitué de plus de neuf aires visuelles (Olavarria et Montero, 1984 et 1989; Thomas et Espinoza, 1987). Bien qu'aucune étude sur le sujet ne se soit penchée aussi en profondeur chez le hamster, il semblerait qu'une telle organisation serait aussi présente chez ce dernier (Olavarria et Montero, 1990;

Espinoza 1992). Malgré tout, il faut noter que la nomenclature à trois systèmes, décrite initialement par Tiao et Blakemore (1976a) est toujours employée (Harvey et Worthington, 1990).

Des études chez plusieurs rongeurs (Montero et *al.*, 1973; Chouldhury, 1978; Wagor et *al.* 1980; Espinoza et Thomas, 1983) ont démontré l'existence de cartes rétinitopiques au niveau des aires corticales. Il en serait de même pour le hamster au niveau de l'aire 17 (Tiao et Blakemore, 1976a; Dürsteler et *al.*, 1979; Olivarria et Montero, 1990) et des aires extra-striées (Tiao et Blakemore, 1976a; Dürsteler et *al.*, 1979). Chez le hamster, cette organisation rétinitopique a été caractérisée à l'aide d'enregistrements électrophysiologiques unitaires et multiunitaires. À cet effet, l'étude classique de Tiao et Blakemore (1976a) effectuée au niveau du cortex postérieur indique l'existence de trois cartes rétinitopiques distinctes correspondant aux trois aires visuelles décrites précédemment. Par ailleurs cette même étude a permis de déterminer, au niveau de l'aire visuelle primaire, que la partie temporale du champ visuel (CV) controlatéral est représentée dans la région médiane du cortex. Le CV central est quant à lui représenté dans la région latérale du cortex visuel, alors que le CV inférieur serait plutôt représenté dans la partie antérieure de cette zone corticale. En plus, cette étude a révélé l'importance de la binocularité au niveau de l'aire 17 : en effet les inputs binoculaires s'étendraient jusqu'à une excentricité de 50° au-delà du méridien vertical. L'étude de Tiao et Blakemore (1976a) n'a cependant pas permis de mettre clairement en évidence l'organisation

rétinotopique des aires extra-striées soit à cause de la difficulté pour atteindre les régions à l'aide d'une micro-électrode (régions trop latérales) ou encore à cause de la difficulté d'obtenir des réponses visuelles claires (surtout dans le cas de l'aire 18b). Les auteurs notent seulement que la direction de la représentation point par point du CV est inversée lorsqu'une micro-électrode traverse les frontières entre l'aire primaire et chacune des aires secondaires.

#### 1.2.4 Propriétés des champs récepteurs des cellules du cortex visuel primaire du hamster

Au niveau du cortex visuel primaire, les neurones affichent plusieurs propriétés semblables à celles observées chez d'autres espèces (i.e. sélectivité à l'orientation, sélectivité à la direction du mouvement). Moins de 30% des cellules de l'aire 17 seraient sélectives à l'orientation d'un stimulus (Tiao et Blakemore, 1976b; Chalupa, 1978). Le nombre de cellules sélectives à l'orientation chez le hamster, est donc moins important que chez le singe (Hubel et Wiesel, 1968) ou encore le chat (Hubel et Wiesel, 1965). Pour ce qui est de la sélectivité à la direction, les quelques données disponibles sur le sujet révèlent que 35% des neurones de l'aire 17 répondent au mouvement dans une ou deux directions (Tiao et Blakemore, 1976a). Il semble que la majorité des cellules sélectives à la direction se trouvent plutôt au sein du *colliculus* supérieur, plus précisément au niveau des couches profondes, site où 2 cellules sur 3 seraient sélectives à la

direction d'un stimulus en mouvement (Chalupa, 1978; Stein et Dixon, 1979; Rhoades et Chalupa, 1980, 1976, 1978 a et b).

#### 1.2.5 Acuité visuelle du hamster.

L'ensemble des études effectuées pour caractériser le système visuel du hamster tend à démontrer que ce dernier a un système visuel ayant une faible acuité. À cet effet, des études neurocomportementales ont été réalisées pour tester les capacités de l'animal à détecter un réseau de barres (à profil de luminance rectangulaire) de différentes fréquences spatiales (FS) présenté à haut contraste dans un labyrinthe à choix forcé (labyrinthe en forme d'« Y »). Les résultats de cette étude suggèrent que le hamster ne peut pas discriminer ce genre de stimuli lorsque les FS excèdent 0.7 cycle/deg (ce qui constitue la réponse limite supérieure maximale ou « High cut-off ») (Emerson, 1980; Emerson et *al.*, 1982). En fait, les animaux perçoivent facilement les réseaux ayant une FS de 0.2 à 0.3 c/deg (Emerson, 1980). Cependant, plus les FS augmentent et moins l'animal perçoit ces stimuli (jusqu'à concurrence de 0.7 c/deg). Des données électrophysiologiques unitaires et multiunitaires non-publiées montrent que la plus haute FS perceptible par l'animal se situe à environ 0.75 c/deg, valeur qui correspond très bien aux données obtenues lors des études neurocomportementales (Lillywhite et *al.* résultats non-publiés, voir Emerson, 1980). Le hamster possède donc un système visuel moins sensible que les autres rongeurs. En effet, le rat par exemple peut discriminer ces

mêmes stimuli jusqu'à une valeur maximale de 1.1 c/deg ("High cut-off") (Dean, 1981,1978; Fagiolini et *al.*, 1993). Par ailleurs, la gerbille de Mongolie peut discriminer des réseaux ayant une FS de 1.5-2 c/deg (Baker et Emerson, 1983). Il est important de noter dans le contexte de la présente étude, que les résultats traitant de l'acuité visuelle des rongeurs ont été obtenus principalement lors d'études neurocomportementales. De plus, à notre connaissance, aucune étude publiée n'a fait état de l'acuité visuelle du hamster mesurée par enregistrement électrophysiologique unitaire.

### **1.3 Étude sur la plasticité.**

#### 1.3.1 Influences environnementales sur le système visuel du hamster nouveau-né.

Le système visuel de la plupart des mammifères, et tout particulièrement celui du hamster, est très immature à la naissance. Par le fait même, ce système est très sensible à toutes modifications de l'expérience visuelle lors de la période critique du développement (voir Hubel, 1988). L'influence du changement de l'expérience visuelle a été étudiée chez le hamster nouveau-né, afin de caractériser les périodes de plasticité de son système visuel. Ainsi, Rhoades et Chalupa (1980) ont noté que plusieurs changements d'ordres physiologiques surviennent au sein du système visuel suite à l'énucléation d'un œil chez le hamster nouveau-né (P1). Cette étude a montré entre autres que les champs récepteurs (CR) du

*colliculus* supérieur augmentent en taille et que le nombre de cellules sélectives à la direction du mouvement d'un stimulus diminue. Plus encore, cette même manipulation expérimentale induit l'apparition de cellules somatosensorielles dans les couches dorsales de cette même structure (Rhoades, 1980). Il faut noter que chez l'animal normal, les cellules somatosensorielles sont localisées seulement dans les couches profondes du CS (Tiao et Blakemore, 1976b; Chalupa et Rhoades, 1977; Finlay et *al.*, 1978; Stein et Dixon, 1979).

Le fait d'élever le hamster à l'obscurité de la naissance jusqu'à l'âge adulte produit également certains changements sur le système visuel. Bien que les propriétés des CRs du *colliculus* supérieur ne changent pas dans ce cas, cette déprivation provoquerait toutefois un déficit quant à la capacité de discriminer un patron visuel (Chalupa, 1978). L'expérience visuelle ne serait donc pas nécessaire pour l'organisation des *colliculi* supérieurs chez le hamster mais serait nécessaire pour le développement normal des aires corticales. Des expériences de privation monoculaire (DM) viennent appuyer cette dernière observation. En effet, si un œil est privé d'expérience visuelle à la naissance pour une longue période de temps, il se produit un changement drastique dans la préférence oculaire du hamster qui est caractérisée selon une échelle classique de 1 à 7 (où 1 représente une préférence pour l'œil controlatéral, 2 à 6 une réponse binoculaire et 7 une réponse à l'œil ipsilatéral) établie par Wiesel et Hubel (1971). Chez le hamster normal la majorité des cellules corticales sont binoculaires bien qu'il existe une faible préférence pour les réponses de l'œil

controlatéral (Chalupa, 1981). Chez l'animal privé unilatéralement on observe un changement de préférence oculaire qui toucherait le cortex controlatéral à l'œil privé (Emerson et *al.*, 1982). Dans cette zone, il y aurait un déplacement de la préférence oculaire vers l'œil controlatéral. Cependant, même à l'intérieur du cortex ipsilatéral à l'œil privé 60% des cellules demeureraient de nature binoculaire ce qui signifie que l'effet de la déprivation monoculaire chez le hamster serait moins importante que chez d'autres espèces comme le chat (Wiesel et Hubel, 1963) ou encore le singe (Wiesel et Hubel, 1971).

### 1.3.2 Plasticité du système visuel.

Les études effectuées sur la plasticité du système visuel du hamster ne traitent pas uniquement des effets de l'expérience visuelle au cours du développement. Par exemple, Schneider (1970) a montré qu'une lésion des couches superficielles du *colliculus* supérieur chez le hamster nouveau-né provoque l'apparition de projections rétiniennes aberrantes et ce, exclusivement au niveau de l'hémisphère cérébral où a été réalisée la lésion. Ces nouvelles projections rétiniennes consistent soit en une augmentation anormale de terminaisons dans une structure visuelle (particulièrement observée dans le cas des corps genouillés latéraux ventraux et dorsaux) ou à l'apparition anormale de ces fibres dans une structure ne recevant normalement aucune projection visuelle directe. Ce dernier phénomène anatomique est assez exceptionnel et il est possible d'observer dans ce cas des projections rétiniennes directes au LP ou directes

aux couches profondes du *colliculus* supérieur (notons ici que les axones des cellules ganglionnaires de la rétine aboutissent chez l'animal normal, qu'au niveau des couches superficielles). Schneider (1970) note aussi dans son étude que certaines projections rétiniennes controlatérales au *colliculus* dont les couches superficielles ont été lésées, croisent normalement au niveau du chiasma optique, aboutissent au niveau des couches profondes du *colliculus* supérieur pour ensuite recroiser la ligne médiane et faire une nouvelle connexion dans les couches superficielles du *colliculus* supérieur intact (Schneider 1970, 1973). Il y aurait d'ailleurs une compétition synaptique entre les deux yeux au niveau de ce *colliculus* intact (Schneider, 1970,1973,1979). De plus si l'on présente à l'animal cérébro-lésé un stimulus dans son champ visuel périphérique (en l'occurrence des graines de tournesol) celui-ci va tourner sa tête du mauvais côté et ne pourra pas atteindre cette récompense (Schneider, 1970 et 1979). Donc, au niveau comportemental, les résultats obtenus démontrent sans équivoque que les nouvelles projections induites par la lésion sont fonctionnelles (quoique non souhaitées pour un organisme normalement constitué).

Dans le même ordre d'idée, des lésions faites au niveau cortical, peuvent aussi induire l'apparition de projections aberrantes fonctionnelles. Ainsi l'aspiration unilatérale du cortex visuel chez le hamster nouveau-né provoque l'apparition d'une nouvelle voie cortico-tectale anormale partant du cortex sain. Ces projections croisent la ligne médiane vers l'autre hémisphère et se terminent au sein des couches superficielles du *colliculus* supérieur controlatéral à la région

visuelle aspirée (Rhoades 1981a). La stimulation électrique de ces projections produit une réponse des neurones du *colliculus* supérieur controlatéral à cette zone corticale (Rhoades, 1981b) indiquant que ce système est fonctionnel (de telles réponses ne peuvent pas être évoquées chez l'animal normal). Il est à noter que cette nouvelle voie fonctionnelle a également été observée chez le rat cérébro-lésé (Mustari et Lund, 1976; Jen et *al.*, 1978).

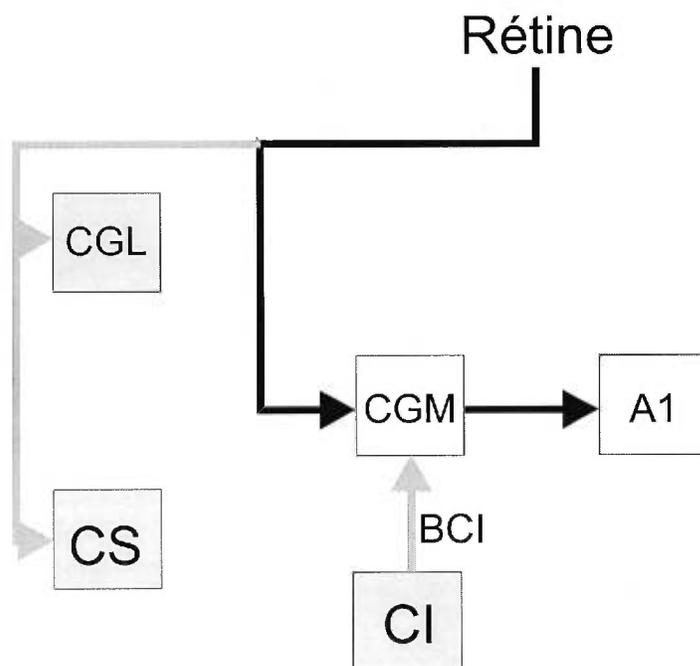
Les observations relatives à la plasticité du système visuel du hamster ont pris un autre sens lorsque Schneider (1970) démontre pour la première fois que les fibres d'un système sensoriel (le système visuel) peuvent se substituer à celles d'un système sensoriel différent (phénomène de «re-routing»). En effet, l'ablation du brachium du *colliculus* inférieur (BCI), une bande de fibres amenant l'information auditive jusqu'au noyau thalamique auditif (corps genouillé médian ou CGM), associée à la destruction du *colliculus* supérieur fait en sorte que les axones des cellules ganglionnaires se projettent au niveau du CGM. Ces études étaient d'ordre anatomique et Schneider n'a cependant jamais été en mesure de décrire la fonction physiologique de ces projections aberrantes.

### 1.3.3 Substitution sensorielle.

Ainsi, dans des conditions expérimentales spécifiques, un noyau thalamique donné recevant normalement des inputs d'une certaine modalité sensorielle (par exemple des inputs visuels) peut recevoir des inputs d'une modalité sensorielle

totallement différente (par exemple des inputs auditifs). Les travaux de Schneider ont été les premiers à révéler ces phénomènes plastiques induits par certaines chirurgies à la naissance. Cette plasticité dite "intermodale" a également été observée par d'autres équipes de recherche, notamment le laboratoire de Douglas Frost. Cette équipe a rapporté que la destruction du lemnisque médian (fibres reliant la moelle épinière au noyau ventro basal thalamique), des *colliculi* supérieurs ainsi que du cortex somatosensoriel provoque une réorganisation des voies rétino-fuges. En effet, les axones ganglionnaires ne dégèrent pas et se dirigent vers le noyau ventro basal déafférenté de ses inputs "normaux". Des résultats similaires ont été obtenus en lésant le lemnisque latéral (fibres reliant les noyaux auditifs du tronc cérébral au corps genouillé médian thalamique (VB)). Dans ce modèle, les fibres de la rétine projettent alors dans le noyau du CGM qui reçoit normalement des inputs auditifs. Tel qu'illustré à la figure 2, des projections permanentes entre les cellules ganglionnaires de la rétine, les noyaux thalamiques respectifs (VB ou CGM) et leurs « nouveaux » cortex respectifs : auditif primaire ou somatosensoriel seraient retrouvées chez l'animal pleinement mature (Frost, 1981, 1982, 1986). Ces nouvelles projections rétiniennes formeraient au niveau thalamus des synapses fonctionnelles (Campbell et Frost, 1987 et 1988). Des résultats anatomiques similaires ont été obtenus chez le furet nouveau-né, (Sur, 1988; Pallas, 1990; Pallas et Sur, 1993; Roe et *al.*, 1992, 1993, 1990). Tous ces résultats montrent que le choix des cellules ganglionnaires de la rétine d'aller

Figure 2. Chez le hamster naissant, les structures visuelles comportant les aires visuelles, les *colliculi* supérieurs (CS) et les corps genouillés latéraux (CGL) représentés par les boîtes grises ont été lésées. Une déafférotation du corps genouillé médian (CGM) a été produite en coupant le brachium des *colliculi* inférieur (CI). Après la maturation de l'animal, une nouvelle voie (représentée par les lignes noires et les boîtes blanches) est observable entre la rétine, le CGM et le cortex auditif primaire (A1).



vers une cible particulière n'est pas prédéterminé de façon rigide (Frost, 1986; Bhide et *al.* 1990).

#### 1.3.4 Réorganisation fonctionnelle.

Chez l'animal lésé à la naissance, les synapses rétino-thalamiques formeraient, au sein des deux structures thalamiques étudiées, une carte topographique visuelle semblable à celle observée dans le CGL de l'animal normal (Frost, 1981, 1984). Des résultats électrophysiologiques viennent appuyer l'hypothèse que le nouveau système rétine-thalamus somatosensoriel-cortex somatosensoriel, est fonctionnel (Frost et Métin, 1985). Ainsi dans ce modèle, des enregistrements électrophysiologiques multi-unitaires révèlent qu'il existe au niveau du cortex somatosensoriel des animaux opérés, une représentation du champ visuel dans cette aire corticale (Métin et Frost, 1985). Les champs récepteurs visuels des neurones du cortex somatosensoriel de ce nouveau système étaient bien définis et distribués principalement dans le champ visuel inférieur.

Toujours chez le même modèle des enregistrements électrophysiologiques unitaires ont montré que les neurones corticaux de ce système « redirigé » ont des CRs définis ayant des propriétés semblables à celles de l'aire 17 des hamsters normaux (Métin et Frost, 1989). Ces auteurs ont décrit les champs récepteurs de ce nouveau système en les définissant selon une organisation spatiale (compositions des zones on et off) de même qu'une organisation

fonctionnelle (sélectivité à l'orientation et à la direction du mouvement)(voir Métin et Frost, 1989; Frost, 1990). Pour ces observations sur les CRs, aucune différence significative n'a été observée pour ces caractéristiques entre l'animal cérébro-lésé et l'animal normal.

Cependant, des différences ont été observées entre les animaux normaux et cérébro-lésés. Les CRs de l'animal cérébro-lésé sont significativement plus grands que ceux trouvés chez l'animal normal (Métin et Frost, 1989; Frost, 1990). Aussi, 36% des cellules retrouvées au niveau du cortex somatosensoriel des animaux cérébro-lésés étaient bimodales c'est-à-dire qu'elles répondaient à la fois aux stimulations visuelles et somatosensorielles.

#### **1.4 Buts de l'étude.**

Deux objectifs principaux caractérisent cette étude. Dans un premier temps, nous allons essayer de caractériser les propriétés des neurones du cortex visuel chez le hamster normal. Nous allons aussi déterminer l'acuité des neurones par l'utilisation de réseaux périodiques à profil sinusoïdal. Aucune étude à notre connaissance n'a investigué la sensibilité des neurones de l'aire 17 aux fréquences spatiales, temporelles, et au contraste du stimulus de nature périodique.

- Dans un second temps, nous allons caractériser les réponses des neurones du cortex auditif des hamsters ayant subi à la naissance des ablations d'une ou plusieurs structures visuelles de même que la déafférotation du BIC. Nous voulons : 1) Déterminer si les neurones peuvent être activés par des stimuli visuels. 2) Dans l'affirmative, nous allons déterminer si ces réponses varient selon les paramètres de stimulation et comparer ces propriétés avec celles du cortex visuel primaire.

Notre hypothèse est que l'induction chirurgicale de projections nouvelles et permanentes de la rétine vers le CGM et le cortex auditif primaire, fera en sorte que les neurones de cette dernière région corticale, présenteront des propriétés visuelles semblables à celles rencontrées dans l'aire 17 des hamsters normaux. Nos résultats viendraient corroborer les résultats comportementaux ayant montré que ces hamsters avec des projections rétiniennes nouvelles, vers le CGM et A1 sont capables de réaliser à des tests de discriminations visuelles habituellement attribués à l'intégrité de l'aire 17 (Ptito et *al.*, 1997). Une partie de ces résultats a fait l'objet d'une présentation au Congrès de la Society for Neuroscience (Giguère et *al.*, 1998).

---

# MATÉRIEL ET MÉTHODES

## CHAPITRE 2

## 2.1 Modèle animal.

Au total, 40 hamsters golden (*mesocricetus auratus*) ont été utilisés dans cette étude. Trente et un de ceux-ci étaient des animaux normaux provenant d'un fournisseur local (Charles River Canada). Les neuf autres étaient des animaux cérébro-lésés à la naissance qui provenaient de l'Université du Maryland (États-Unis) où les lésions ont été réalisées. Ils ont été ensuite acheminés à Montréal après une période de récupération de trois mois et hébergés avec les animaux normaux à l'animalerie de l'Université de Montréal. Tous les animaux étaient placés individuellement dans des cages.

## 2.2 Procédures chirurgicales (animaux cérébro-lésés).

L'induction de nouvelles voies formées par les axones des cellules ganglionnaires de la rétine jusqu'au CGM, structure thalamique non-visuelle, a été réalisée par le Dr Douglas Frost de l'Université du Maryland. Cette chirurgie a été faite chez le hamster nouveau-né (jour JP0) anesthésié par hypothermie et consistait à détruire les *colliculi* supérieurs à l'aide d'une aiguille chauffée, appliquée sur la partie du crâne située au-dessus de cette structure. Les *colliculi* supérieurs sont faciles à percevoir sous l'os interpariétal encore cartilagineux car à cette époque de la vie, les hémisphères cérébraux ne couvrent pas encore cette structure (Schneider, 1970). Toutes ces manipulations ont été produites sous microscope binoculaire. L'étape suivante consistait à détruire les

afférences auditives naturelles du CGM soient les fibres du BCI, en les sectionnant. Cette technique est nécessaire pour produire de nouvelles projections entre la rétine et le CGM. Il est à noter que toutes ces procédures suivaient les normes établies par le guide des soins et de l'utilisation des animaux de laboratoire (USA) ainsi que celles transcrites dans le guide créé par le Conseil canadien pour la protection des animaux (CCPA).

### **2.3 Préparation animale.**

Avant la séance d'enregistrement électrophysiologique les animaux ont été anesthésiés à l'uréthane 25% (210 mg/kg, i.p.) en deux doses égales, espacées d'environ 1 heure. De l'atropine (0.1 mg, s.c.) était également injectée pour réduire les sécrétions trachéales de l'animal. Par la suite, l'animal était placé sur un coussin chauffant afin de maintenir sa température corporelle normale de 37°C (Hoffman, 1968). L'injection de xylocaïne 2% (anesthésique local) a été réalisé à chaque site d'incision. Tout d'abord, la trachée de l'animal était ouverte et un tube de plastique de 2.5 cm de long et de 1.5 mm de diamètre (externe) était inséré à l'intérieur. Celui-ci était attaché à la trachée à l'aide de fil chirurgical avant que la plaie ne soit refermée à l'aide d'agrafes. L'animal était ensuite transporté vers une table stéréotaxique spécialement conçue pour les besoins de l'expérience : aucune barre d'oreille n'y figurait et la tête était maintenue à angle droit par un pince-nez. Le scalp était incisé et une craniotomie était pratiquée à l'aide d'une fraise dentaire au-dessus de la zone

d'enregistrement. Les coordonnées du cortex visuel primaire sont calculées à partir de la suture postérieure ( $\lambda$ ) et correspondent aux coordonnées stéréotaxiques établies à partir de l'atlas de Hoffman (A-P : 1 à -1; L :0 à 4.5). Les coordonnées du cortex auditif primaire, calculées de la même façon, sont A-P : 3 à 0; L :5.5 à 7.5. La méninge (dure-mère) était laissée intacte. Une micro-électrode de tungsten (A&M Systems) d'impédance variant entre 4 et 4.5M $\Omega$  (mesurée à 1000 Hz) était descendue perpendiculairement au travers de la dure-mère ou avec un angle de 10° dans le cortex visé à l'aide d'un micropositionneur. Un gel d'Agar recouvrait l'ouverture pour minimiser les pulsations du cerveau et empêcher la déshydratation du cortex exposé. Des gouttes d'atropine sulfate (1%) étaient utilisées afin de dilater les pupilles et la cornée était régulièrement hydratée tout au long de l'expérience par l'application de larmes artificielles (Alcon, Optifree). Après ces étapes, l'animal était paralysé par une dose de gallamine triéthiodide 2% (2ml, i.p.). Une dose de rappel (2ml, i.p.) de ce produit était nécessaire après environ 8 heures d'expérience. Par la suite, l'animal était ventilé artificiellement à l'aide d'une pompe respiratoire dont les tubes se terminaient par un connecteur de type "Y" que l'on branchait à la canule insérée lors de la trachéotomie. Cette pompe était ajustée selon le rythme respiratoire que l'animal présentait avant l'injection de gallamine. Habituellement, la fréquence variait entre 60-65 cycles/minute et le volume tidal variait de 1-1.5 ml/cycle (Tiao et Blakemeore 1976a). Le rythme cardiaque de l'animal ainsi que sa température corporelle étaient constamment vérifiés tout au long de l'expérience. Le degré d'anesthésie de l'animal était mesuré tout au long de

l'expérience par des pincements des membres antérieurs. Au besoin, une dose d'uréthane 25% (10% de la dose initiale) était injectée i.p. Toutes ces procédures suivaient les normes établies par le CCPA.

## **2.4 Enregistrement extra cellulaire**

Une période de récupération d'environ 30 minutes après la chirurgie était nécessaire pour laisser stabiliser les fonctions vitales de l'animal. Le micropositionneur était ensuite descendu dans le cortex visuel ou auditif et le champ visuel de l'animal était continuellement stimulé par un projecteur lumineux contrôlé manuellement, projetant des barres et des spots sur un écran translucide placé à 28.5 cm en face de l'animal. Cette dernière procédure était maintenue jusqu'à ce qu'une réponse cellulaire ait pu être isolée du bruit de fond. L'enregistrement multi-unitaire (plusieurs cellules) était suivi de la cartographie et de la caractérisation du champ récepteur (CR). Les limites du CR étaient transcrites à la main sur l'écran translucide. La superficie de chaque CR était notée en degré<sup>2</sup> de la même façon que l'excentricité du centre du CR (mesurée à partir de l'origine). Le potentiel d'action capté par la micro-électrode était amplifié, filtré par une fenêtre de discrimination qui le séparait de l'activité de base et par la suite visualisé sur un oscilloscope. Les signaux étaient également transmis à un moniteur audio ainsi qu'à un ordinateur pour l'acquisition de données sous forme d'histogrammes temporel post-stimulus (PSTH). Le signal-

bruit pouvait également être enregistré sur papier par un physiographe (AstroMed Dash 4).

## **2.5 Stimulations visuelles et auditives.**

### 2.5.1 Analyse qualitative.

Chaque cellule enregistrée dans les groupes contrôles et expérimentaux, a été caractérisée de façon qualitative. Basée sur le jugement de l'examineur, cette première analyse permettait d'acquérir des informations sur les CRs cartographiés. Ainsi, la sélectivité à l'orientation de la cellule était évaluée à l'aide d'une barre papillotante puis la sélectivité au mouvement était aussi déterminée. Dans ce dernier cas, une barre lumineuse était déplacée manuellement sur l'écran translucide dans le but d'observer si la cellule préférait une direction du mouvement en particulier. Pour ces deux derniers paramètres, les barres étaient présentées selon trois axes possibles (horizontale, verticale ou oblique) pour éviter un biais d'extrapolation de l'examineur sur des orientations ou directions précises.

### 2.5.2 Analyse quantitative : stimulation visuelle.

Un protocole a été créé dans le but d'évaluer chaque cellule à la stimulation visuelle. À cette fin, un écran cathodique servant à présenter des stimuli visuels,

était placé à 28,5 cm de l'animal. La superficie de l'écran, trop petite pour couvrir la totalité du CR, était doublée à l'aide d'une lentille de type frénel grossissante (magnification de 2x). Cette technique permettait de placer la totalité du CR au centre de l'écran. Divers stimuli étaient par la suite projetés à l'écran, à partir d'un générateur d'images (Picasso, Innisfree) contrôlé par un ordinateur via un interface (CED 1708). L'acquisition de données est faite simultanément via une autre interface (CED, 1401) ainsi que le logiciel informatique spécialisé VS (Cambridge, UK). Les stimuli étaient présentés au hasard. Ces stimuli étaient constitués de barres lumineuses "papillotantes" (flash), de barres lumineuses stationnaires en mouvement, de même que par des réseaux de barres à profil de luminance sinusoïdal ("sine-wave gratings") en mouvement.

#### 2.5.2.1 Sélectivité à l'orientation.

Des barres lumineuses papillotantes étaient utilisées pour déterminer si les cellules visuelles, autant chez l'animal normal qu'opéré, étaient sélectives à l'orientation. Des barres papillotantes dont l'orientation variait entre 0 à 150 degrés. (pas de 30 deg.) ont été présentées dans le CR des neurones. Les valeurs de 0 et 90 degrés dénotaient respectivement une orientation horizontale et verticale. La sélectivité à l'orientation d'une cellule était déterminée à partir des courbes d'accord correspondant à la réponse moyenne (P.a./s) en fonction de l'orientation du stimulus. Les valeurs étaient dérivées de chaque PSTH représentant la réponse à une orientation particulière. La sélectivité à

l'orientation était déterminée en mesurant la bande passante. Celle-ci correspond à la demi-largeur de la courbe mesurée à sa mi-hauteur, le tout exprimé en degrés. Cette mesure donne une indication de la valeur du déplacement angulaire nécessaire (de part et d'autre de la réponse optimale) pour évoquer la moitié de la réponse optimale.

#### 2.5.2.2 Sélectivité à la direction du mouvement.

La sélectivité à la direction du mouvement des cellules était déterminée à l'aide de deux stimuli: une barre stationnaire en mouvement et/ou un réseau sinusoïdal en mouvement. Chaque stimulus se déplaçait dans des directions variant de 0 à 330 degrés. Ainsi, un stimulus se déplaçant à un angle de 0 deg, se dirigeait vers le haut et un stimulus se déplaçant à 180 deg, lors d'une autre présentation, se dirigeait vers le bas. Le degré de sélectivité à la direction de chaque cellule était mesuré par la largeur de la bande passante (tel que décrit précédemment pour la sélectivité à l'orientation). À partir de ce calcul, une cellule sélective peut avoir des réponses maximales soit pour une direction (unidirectionnelle) ou encore pour deux directions opposées dans le même axe de mouvement (bidirectionnelle). À partir de ces données un indice de sélectivité à la direction peut être calculé de la façon suivante :

$$\frac{1 - \text{réponse dans la direction non-préférée}}{\text{réponse dans la direction préférée}}$$

L'indice obtenu permettait de classer les cellules sélectives à la direction du mouvement (toute valeur de l'indice supérieur ou égale à 0,5) ou non-sélectives (tout indice inférieur à la valeur de 0,5).

#### 2.5.2.3 Indices de réponses.

Des indices de réponses ont été calculés dans le but de mettre en évidence les différences de la force de réponse entre deux stimuli différents. De cette manière, les réponses (p.a./sec) pour les barres papillotantes et en mouvement ont fait l'objet d'étude par ce ratio :

$$\frac{\text{Réponse optimale à la barre en mouvement}}{\text{Réponse optimale à la barre papillotante}}$$

De la même façon, la barre et le réseau en mouvement ont été comparés :

$$\frac{\text{Réponse optimale à la barre en mouvement}}{\text{Réponse optimale au réseau sinusoïdal en mouvement}}$$

#### 2.5.2.4 Vitesse.

Pour ce test, des barres en mouvement ont été présentées aux cellules afin d'évaluer la préférence pour la vitesse du mouvement. Des vitesses variant entre 5 et 40 °/sec étaient présentées à l'échantillon de cellule. La valeur optimale était retenue pour des fins d'analyse. Aucune bande passante n'a été calculée dans notre échantillon, les cellules étant toutes de type passe-bas ("low-pass") ou encore passe-haut ("high-pass")

#### 2.5.2.5 Propriétés spatio-temporelles.

Un réseau de barres à profil sinusoïdal (“gratings”) à direction optimale était présenté aux cellules testées afin d’étudier leur sélectivité aux fréquences spatiales (FS) et temporelles (FT). La FS, exprimée en nombre de cycles par degré ou c/deg (un cycle équivalant à une barre blanche et une barre noire du réseau) est une mesure utilisée pour apprécier l’acuité visuelle du système visuel. Afin de mesurer la sélectivité des neurones à ce paramètre, le nombre de cycles par degré était varié de sorte que les FS basses correspondaient à des barres de réseau larges et vice-versa. La FS optimale de même que la valeur à laquelle les neurones cessent de répondre (réponse égale à l’activité spontanée) étaient compilées pour chaque cellule. Un indice d’AC/DC a été calculé pour chaque cellule répondant au test de FS. Celui-ci est un indice de modulation de la réponse permettant d’établir des critères objectifs pour classifier les cellules comme étant simples ou complexes. Il correspond au rapport suivant :

$$\frac{\text{Première harmonique de la réponse}}{\text{Réponse moyenne} - \text{Activité spontanée}}$$

La FT pour sa part correspond au nombre de cycles par seconde du stimulus (Hz). Plus la mesure de FT est faible et plus la vitesse du mouvement du réseau sinusoïdal est lente. La FT optimale des cellules était notée à partir des courbes d’accord obtenues dans chaque cas. Toutes ces cellules qui font l’objet de cette étude (pour les tests de FS et de FT) ont affiché un profil de réponse de type

passé-bas ("low-pass") à la présentation de ces stimuli. Ce profil indique que la cellule n'est pas atténuée à de faibles fréquences spatiales ou temporelles.

#### 2.5.2.6 Contraste

Le dernier paramètre testé à l'aide du réseau de barres sinusoïdal était la sensibilité à différents contrastes. Dans ce cas, on variait le pourcentage de contraste du réseau entre 10 et 100%. On déterminait à l'aide de la courbe d'accord obtenue, le contraste optimal. Le profil de la courbe était également considéré : celui-ci pouvait être de type sigmoïde ou linéaire. La valeur du contraste évoquant la moitié de la réponse maximale ( $C_{50}$ ) était notée.

#### 2.5.3 Protocole visuel chez les hamsters cérébro-lésés.

Les réponses évoquées par des stimuli visuels "classiques" (barres papillotantes, barres en mouvement, réseau sinusoïdal ou flash on-off) tels que décrits dans la section 2.5.2, ont été étudiées chez l'animal cérébro-lésé. Puisque ces stimuli se sont parfois révélés inefficaces chez ce groupe, nous avons utilisé les procédures suivantes : 1) les CRs des neurones ont été classés selon trois catégories : limites définies, limites diffuses ou encore limites non-définies. Pour chaque cellule, une analyse qualitative de propriétés était tout d'abord réalisée. Le protocole comportait les mêmes paramètres qualitatifs décrits plus haut pour l'animal normal. Les réponses des cellules ayant un CR défini et la majorité de

celles ayant un CR diffus pouvaient être quantifiées. 2) Les réponses évoquées par une barre en mouvement ou un spot (on-off) présenté manuellement à l'animal sur l'écran translucide ont été enregistrées sur un physiographe (Astromed Dash 4). 3) Les réponses évoquées par la présentation d'un "flash" diffus (Grass photo stimulator), présenté devant les yeux de l'animal étaient enregistrées à l'ordinateur sous forme de PSTH (logiciel Spike II). Il faut noter que tout au long de ces enregistrements, le moniteur audio était éteint.

#### 2.5.4 Protocole quantitatif : stimulation auditive.

##### 2.5.4.1 Animaux normaux

En plus des 31 hamsters normaux utilisés pour caractériser le cortex visuel primaire, l'enregistrement cellulaire a été effectué chez 2 autres animaux normaux et ce, au niveau du cortex auditif. Ces enregistrements étaient de nature comparative et voulaient que les cellules du cortex auditif de l'animal normal ne répondent qu'aux stimulations auditives. Dans ce cas, une craniotomie était effectuée au-dessus du cortex auditif et l'électrode était descendue dans ce cortex jusqu'à ce qu'une cellule soit isolée. Pendant la descente, des bruits naturels (claquements de doigts, bruits de clés, bruits avec la bouche) étaient employés pour stimuler les cellules. Chaque réponse cellulaire aux stimuli était enregistrée sous forme de PSTH.

#### 2.5.4.2 Animaux cérébro-lésés.

Chaque cellule trouvée au niveau du cortex auditif des animaux cérébro-lésés étaient également testée avec les différents stimuli auditifs décrits plus haut. Ainsi chaque neurone était testé non seulement à l'aide de stimuli visuels mais aussi auditifs. Les réponses obtenues étaient enregistrées sous forme de PSTH ou encore en continue à l'aide d'un physiographe.

L'appareil générant des flashes diffus (Grass Photo stimulator) produit un son ("tic") chaque fois qu'il déclenche et ce son peut partiellement stimuler des cellules auditives. Une attention spéciale a été prise lorsqu'une cellule visuelle du cortex auditif des animaux cérébro-lésés était enregistrée. Cette précaution consistait à cacher le stimulus visuel émanant de l'appareil, à l'aide d'une plaque opaque pour ne laisser ressortir que le stimulus auditif ("tic"). L'étude des cellules de l'animal cérébro-lésé était effectuée sans aucun bruit (à son coupé) dans la pièce. La présence de cellules répondant aux stimuli visuels et/ou auditifs pouvait être ainsi déterminée.

## 2.6 Histologie.

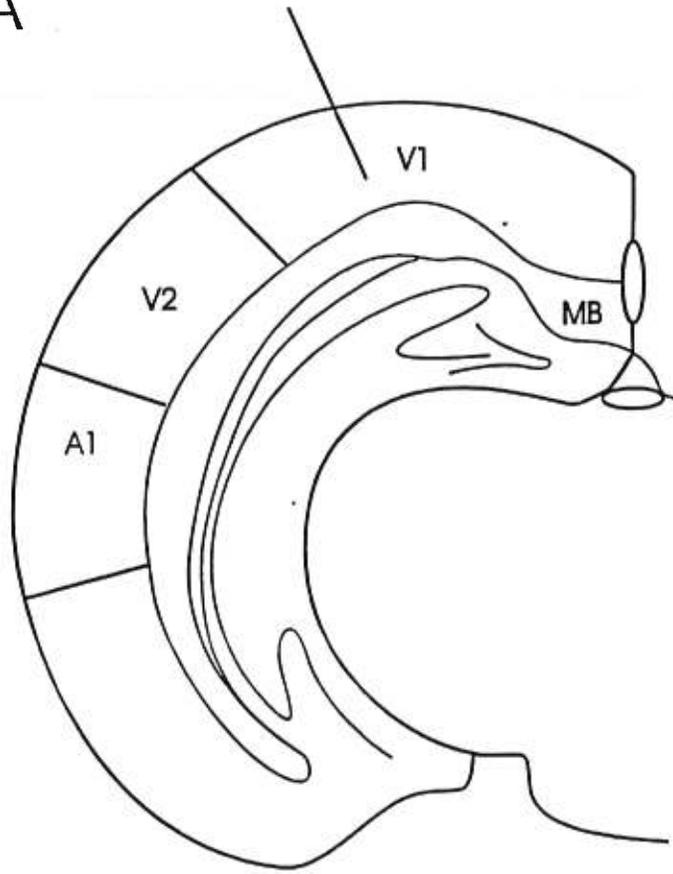
À la fin de l'expérience, des lésions électrolytiques (5-10  $\mu$ A, 5 secondes) étaient produites dans le cortex visuel primaire de l'animal normal ou le cortex auditif primaire de l'animal cérébro-lésé (voir figure 4). L'animal était ensuite euthanasié par inspiration d'une dose létale de fluothane. Par la suite, les cerveaux étaient prélevés directement après l'arrêt cardiaque et fixés dans la formaline ou encore suite à une perfusion intra-cardiaque pratiquée avec une solution comprenant 1% de paraformaldéhyde et 2% de glutaraldéhyde dans un tampon phosphate.

Les cerveaux d'animaux étaient par la suite placés dans des solutions progressives de sucrose 10, 20 puis 30% (12 heures dans chacun des cas). Après toutes ces étapes de fixation du tissu, les cerveaux étaient congelés dans l'isopentane à une température se situant entre  $-45^{\circ}\text{C}$  et  $-55^{\circ}\text{C}$ . Un montage spécial était nécessaire pour effectuer la congélation : un bain-marie constitué d'alcool de congélation refroidi par de la glace carbonique permettait à l'isopentane d'atteindre la température nécessaire pour congeler l'encéphale. Celui-ci était placé dans un récipient de plastique conforme à sa taille rempli d'un milieu de congélation (Lipshaw embedding matrix) pour assurer une fixation suffisante. Le cerveau était ensuite conservé dans un congélateur dont la température atteignait les  $-60^{\circ}\text{C}$ . Par la suite, il était coupé en section de 40  $\mu\text{m}$  dans un plan frontal. Chaque tranche était montée sur des lamelles puis une

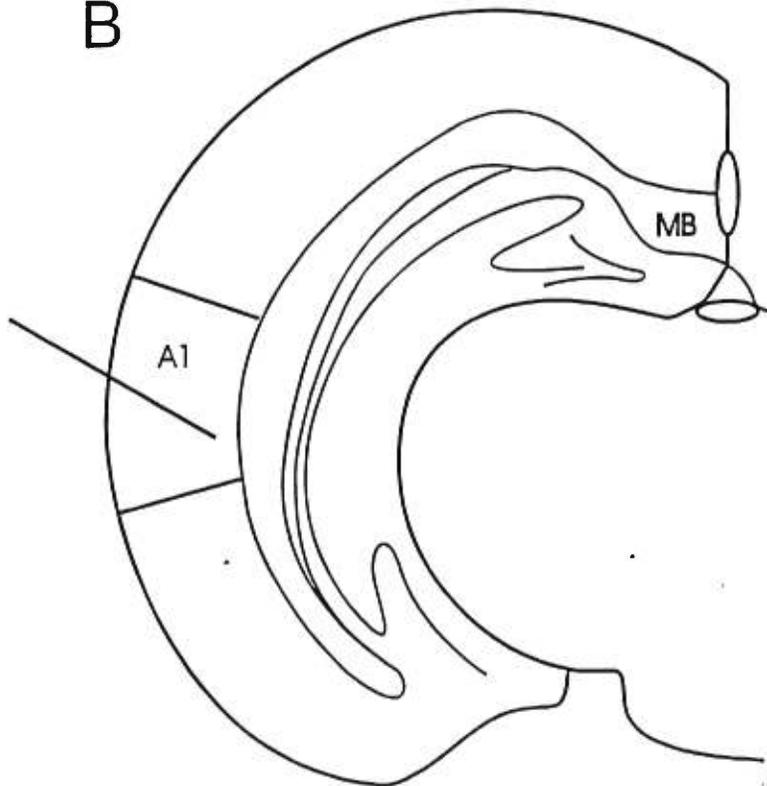
---

Figure 3. Exemples de reconstructions histologiques. La position des électrodes est retracée après expérience au niveau du cortex visuel primaire des animaux normaux (voir en A) et du cortex auditif primaire des animaux cérébro-lésés (voir en B).

A



B



coloration de Nissl (crésyl violet) était réalisée afin de confirmer la position des sites d'enregistrement dans le cortex des différents groupes d'animaux.

## **2.7 Analyse statistique.**

Les tests statistiques employés pour analyser les données obtenues étaient le test-T de Student (ou le test-U de Mann-Withney), servant pour la comparaison entre deux paramètres. La comparaison de proportions a été réalisée en utilisant le test du de chi-carré.

---

# RÉSULTATS

## CHAPITRE 3

### 3.1 Hamsters normaux

#### 3.1.1 Observations générales

Un total de 112 cellules a été enregistré dans l'aire visuelle primaire de 31 hamsters normaux. Toutes ces cellules ont répondu lorsque stimulées visuellement. Par contre, aucune réponse n'a été obtenue lorsqu'un stimulus de nature auditive a été présenté à l'animal (pour un résumé complet, voir le tableau 1 dans la section des animaux opérés p.76).

Pour des fins de contrôle supplémentaire, l'enregistrement cellulaire de 15 cellules a aussi été réalisé au niveau du cortex auditif chez 2 animaux normaux. Dans ce cas, seule la stimulation auditive (bruits naturels) a pu provoquer une réponse cellulaire. La présentation de nos stimuli visuels n'a jamais évoqué une réponse de ces neurones.

#### 3.1.2 Analyse des champs récepteurs

Un total de 63 champs récepteurs a été cartographié suite à l'enregistrement dans le cortex visuel primaire de l'animal. Tous ces champs avaient des limites aux frontières bien définies. Environ 85% des centres des CRs ont été cartographiés dans le champ visuel controlatéral à l'hémisphère enregistré car tel que désiré, nos enregistrements électrophysiologiques ont été effectués dans la

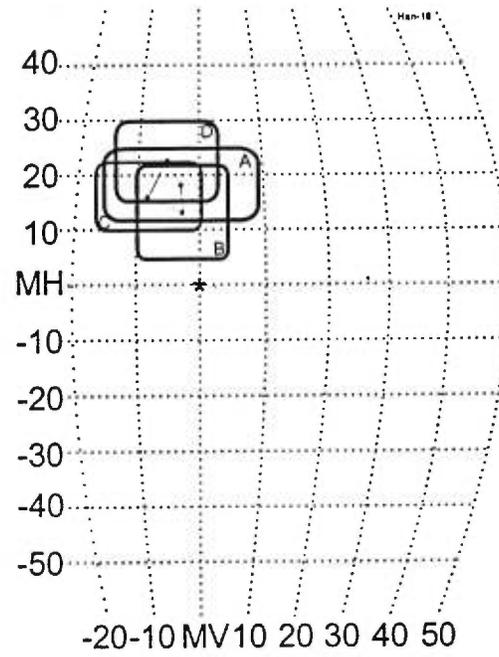
partie corticale correspondante à cette zone centrale et binoculaire du champ visuel du hamster. La taille moyenne ( $\pm$ SEM) des CRs était de  $267.21 \text{ deg}^2 \pm 22.26$ . L'excentricité moyenne des CRs (en valeur absolue) était pour sa part de  $14.1 \text{ deg}^2 \pm 1.5$ . (SEM). La figure 4 présente deux exemples de CRs tirés d'expériences différentes : en A, les centres des CRs chevauchent la ligne médiane et représente une partie du champ visuel controlatéral tandis qu'en B ils se trouvent dans le champ visuel ipsilatéral.

### 3.1.3 Sélectivité à l'orientation du stimulus

Trente et une cellules ont été testées dans le but de définir le degré de sélectivité à l'orientation du cortex visuel primaire chez le hamster normal et de le comparer à celui des cellules trouvées chez l'animal cérébro-lésé. 65% des cellules testées ont montré une sélectivité à une orientation particulière tandis que 35% n'ont montré aucune préférence. La figure 5 (partie A) illustre la distribution de l'orientation préférée des cellules corticales du hamster normal. Les orientations verticales semblent être plus représentées que les autres. Le graphique en B nous permet de constater que la moyenne de sélectivité des cellules (bande passante) est de  $45.3 \text{ deg.} \pm 4.4$  (SEM). Les cellules ont des bandes passantes s'étendant entre 20 et 90 degrés avec une prédominance pour des valeurs se situant entre 20 et 50 degrés. Deux exemples de cellules sélectives à l'orientation sont présentés en C (avec un taux de décharge cellulaire élevé) et en D (avec un taux de décharge cellulaire plus faible) avec une préférence pour

Figure 4. Exemples de localisation et dimension des CRs enregistrés dans le cortex visuel primaire de l'animal normal. En A, un exemple où les centres des CRs chevauchent l'hémichamp visuel controlatéral est montré sur une représentation schématique du champ visuel. En B, l'exemple d'une autre expérience où les centres sont représentés dans l'hémichamp visuel ipsilatéral. L'étoile représente le croisement entre le méridien vertical (MV) et le méridien horizontal (MH).

A



B

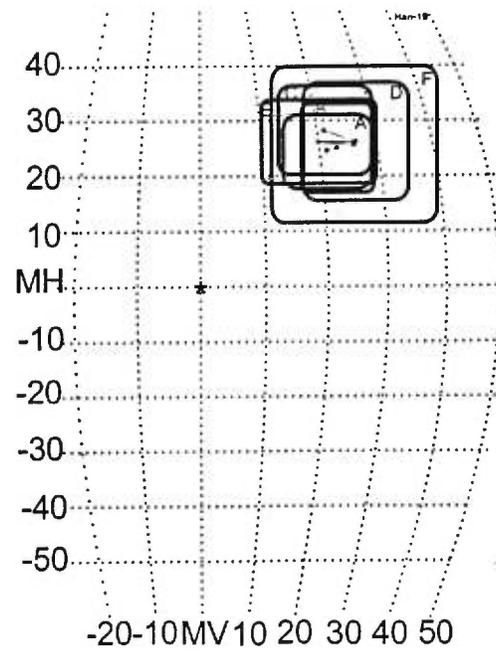
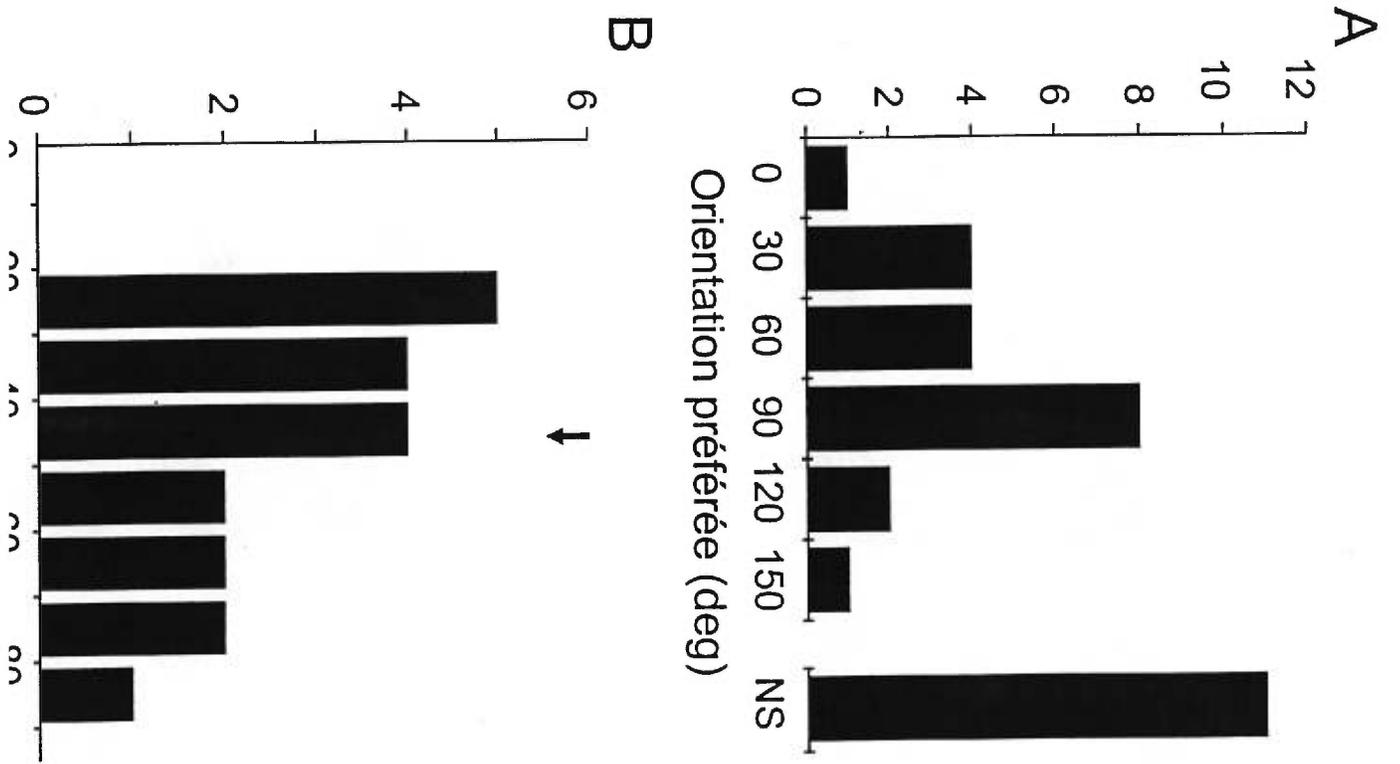
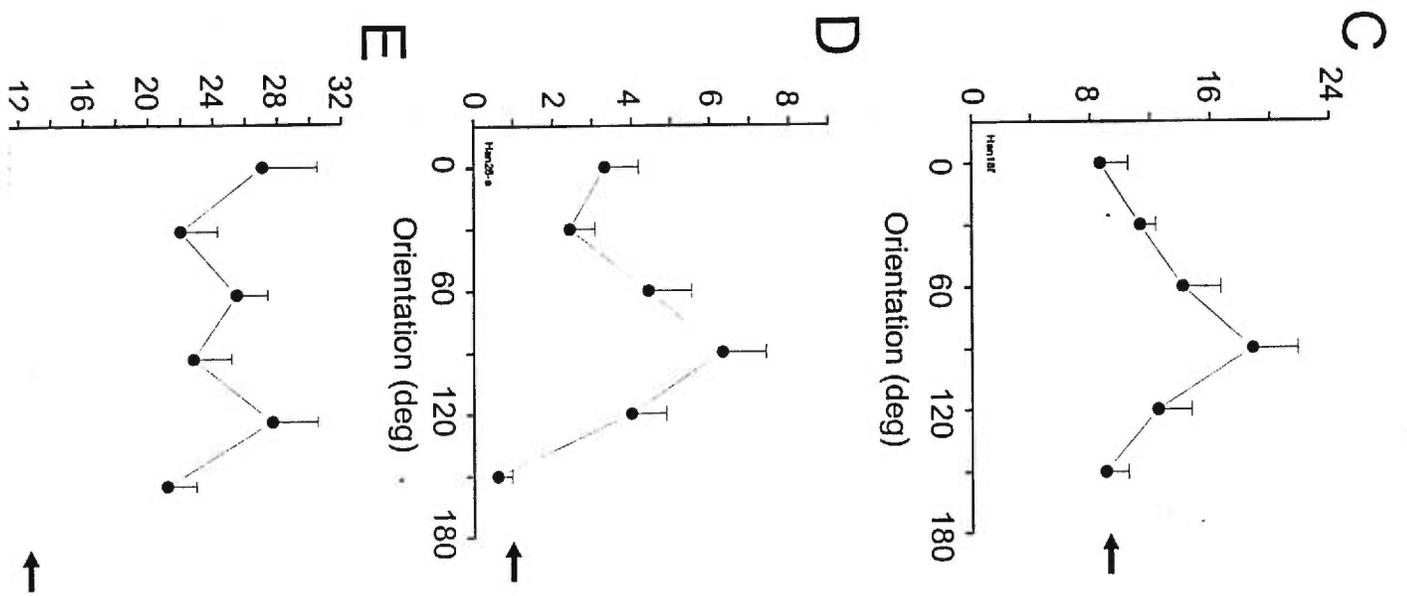


Figure 5. Sélectivité à l'orientation des cellules du cortex visuel primaire de l'animal normal. Les cellules en majorité, sont sensibles à une orientation particulière. A- Distribution des orientations préférées. B- Le degré de sélectivité à l'orientation est représenté dans cette distribution des bandes passantes. Deux exemples de cellules sélectives à l'orientation verticale (90 degrés) sont présentés en C et en D, tandis qu'une cellule non-sélective est montrée en E. Chaque flèche horizontale représente le taux d'activité spontanée pour les cellules tandis que la flèche verticale indique la moyenne. Les barres d'erreurs représentent l'erreur standard moyenne (SEM).

Nombre de cellules



P.a./sec



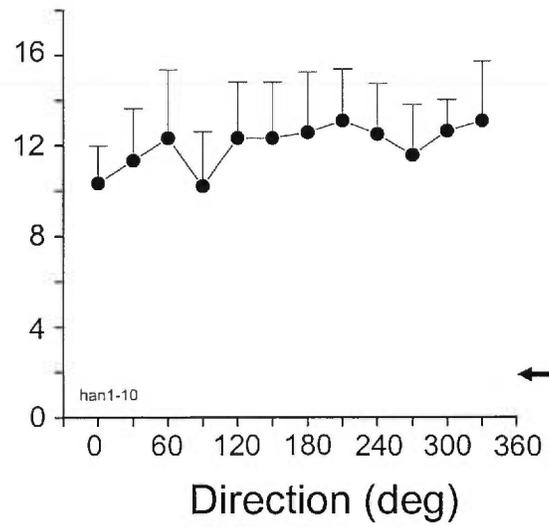
une barre stationnaire (papillotante) orientée à 90 degrés dans les deux cas. En E, l'exemple d'une cellule non sélective à une orientation particulière est montré. Dans ce cas-ci, la décharge moyenne de la cellule ne varie pas en fonction de l'orientation du stimulus. Donc, la majorité des cellules du cortex visuel primaire de l'animal normal obtenues sont sélectives à l'orientation.

#### 3.1.4 Sélectivité à la direction

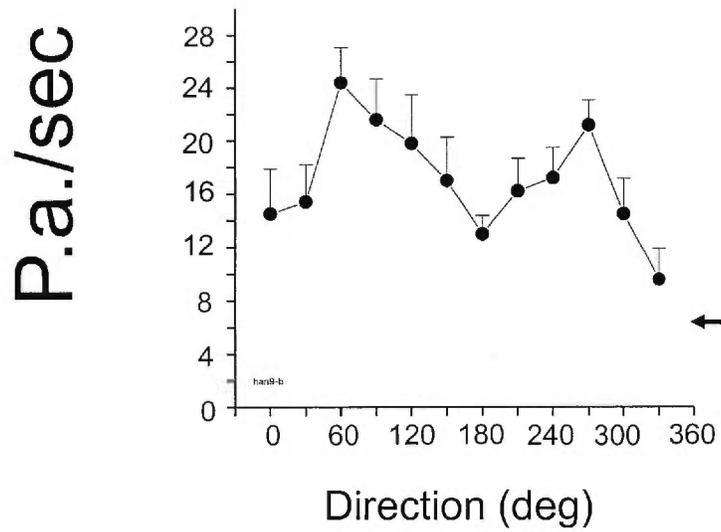
Nous avons mesuré la sélectivité à la direction des cellules du cortex visuel primaire dans le but de faire une comparaison avec notre groupe d'animaux cérébro-lésés. Sur un total de 74 cellules testées, 59 cellules ont présenté une réponse à la barre lumineuse en mouvement soit pour une seule direction (26 cellules) ou pour deux directions (33 cellules) sur un même axe de mouvement. Les 15 autres cellules n'ont pas montré de sélectivité pour une direction particulière (aucune bande passante). La figure 6 présente la réponse de trois cellules testées en fonction de la direction d'une barre en mouvement. En A, une cellule non-sélective à une direction particulière est présentée. La figure B montre quant à elle une cellule répondant au mouvement dans deux directions opposées (soit à 60 et 270 degrés). En C, cet exemple illustre une cellule sélective à une direction particulière d'une barre en

Figure 6. Exemples de réponses de cellules de l'aire 17 en fonction de la direction du mouvement d'une barre. En A, cette cellule est non-sélective à la direction du mouvement. En B, cette cellule est bi-directionnelle c'est-à-dire qu'elle répond pour deux directions sur un même axe (mais montre un  $ISD < 0.5$ ). Finalement en C, cette cellule est sélective à une direction dans un axe de mouvement ( $ISD > 0.5$ ). Les flèches représentent le taux d'activité spontanée. Les barres d'erreurs représentent la SEM.

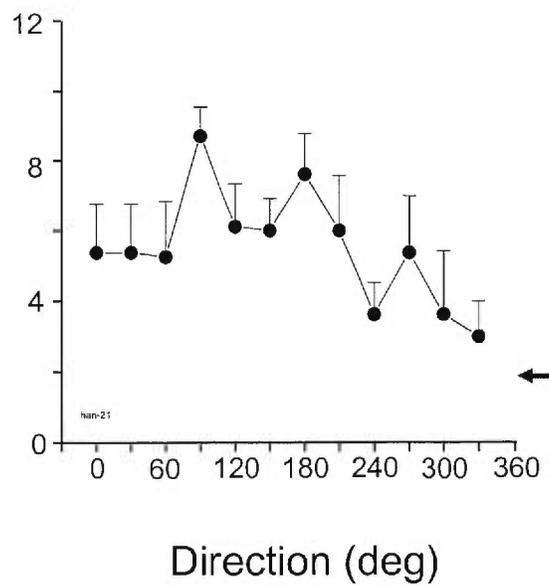
A



B



C

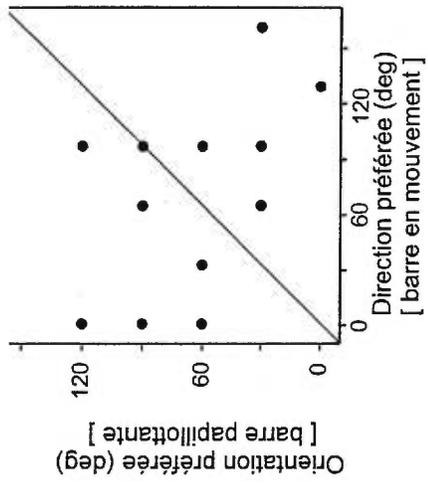


mouvement (l'angle préféré se situe de 90 à 180 degrés), sans répondre à la direction opposée. La figure 7A montre la distribution des cellules à la direction préférée du mouvement. Cette même figure montre en B, la distribution du degré de sélectivité des cellules (bande passante). La valeur moyenne est de 45.6 degrés  $\pm$  2.9 (SEM).

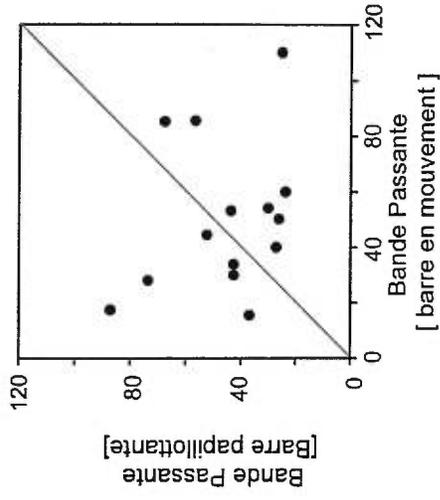
Dans le but de classifier nos cellules sélectives à une et à deux directions dans un même axe de mouvement, un indice (ISD) a été calculé. Avec ce calcul, tel qu'indiqué en C, on peut remarquer que 44% des cellules ont un ISD supérieur à 0.5 démontrant donc une préférence à une direction par rapport à la direction opposée dans un même axe. Par opposition, 56% des cellules ont un ISD inférieur à 0.5. Ces cellules sont non-sélectives c'est-à-dire qu'elles répondent dans les deux directions d'un axe de mouvement. La valeur moyenne de l'ISD se chiffre à 0.43  $\pm$  0.03 (SEM).

Dans le but d'évaluer si une barre en mouvement était un stimulus valable pour mesurer la sélectivité à l'orientation du stimulus, nous avons calculé une corrélation entre les orientations préférées obtenues pour ce stimulus et celles obtenues pour la barre papillotante. La figure 7D montre que plusieurs points sont près de la ligne tracée, correspondant à une pente égale à 1. Cependant, d'autres s'éloignent de cette pente et diminuent la possibilité d'une corrélation. Au niveau statistique, la régression est non significative entre ces deux stimuli

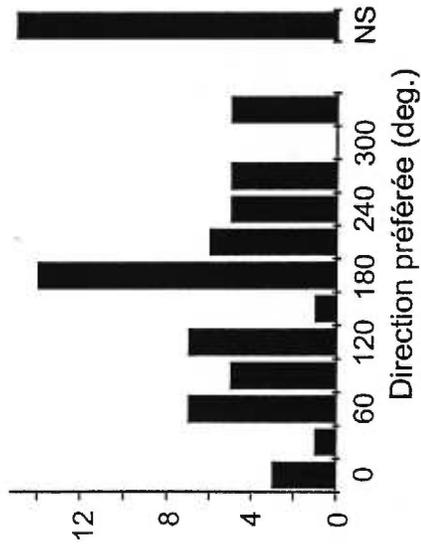
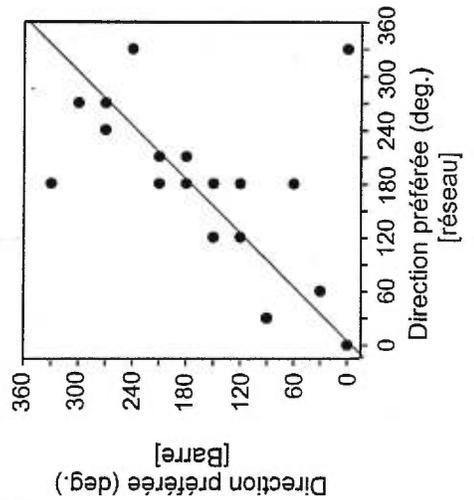
Figure 7. Sélectivité à la direction du mouvement d'une barre, des cellules du cortex visuel primaire de l'animal normal. A- Distribution des directions du mouvement préférées par les cellules. Le degré de cette sélectivité est présenté en B. L'indice de directionnalité (ISD) figure en C sous forme d'histogramme. Chaque flèche représente la moyenne. La figure D présente la correspondance entre les directions préférées d'une barre en mouvement et des orientations préférées. En E, pour les mêmes données, la correspondance des bandes passantes est illustrée. En F, il est possible d'observer une corrélation entre les directions optimales des barres en mouvement et du réseau en mouvement. La correspondance est plus marquée dans ce dernier comparativement aux graphiques en D et en F.



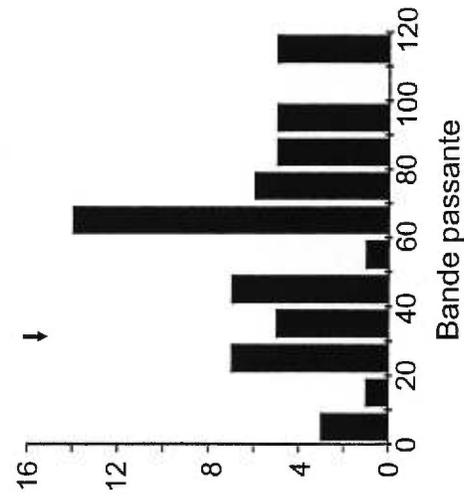
E



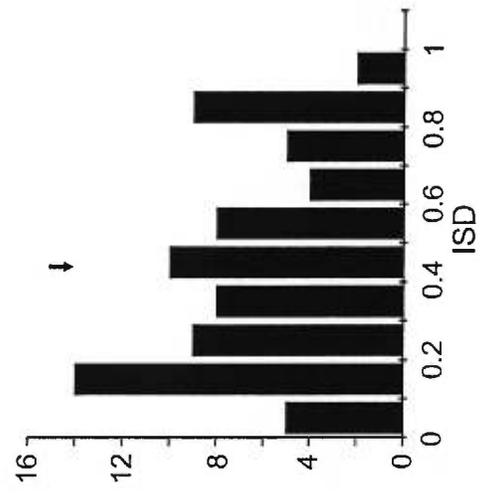
F



B



C



( $p > 0.05$ ). En E, les résultats obtenus pour quantifier la bande passante des deux stimuli vont dans le même sens : la régression linéaire de la bande passante pour ces deux stimuli est non significative ( $p > 0.05$ ). Il est intéressant cependant d'observer une certaine correspondance pour plusieurs points du graphique. Cette observation pour l'ensemble des points nous montre qu'il peut exister un certain degré de correspondance entre ces deux stimuli, malgré que les tests statistiques ne permettent pas de ressortir cette relation.

### 3.1.5 Amplitude des réponses en fonction du stimulus

Comme il a été mentionné précédemment, certaines cellules répondent plus fortement selon le stimulus utilisé. Pour ces raisons, un indice a été calculé sous forme de ratio entre les réponses optimales d'une barre en mouvement et celles d'une barre papillotante. La valeur moyenne de cet indice est de  $1.33 \pm 0.16$  (SEM). Cette valeur nous permet de dire, dans la majorité des cas, que la barre en mouvement évoque des réponses cellulaires plus massives que la barre stationnaire papillotante. Par conséquent, une barre en mouvement est plus souvent qu'autrement préférée à l'autre stationnaire.

### 3.1.6 Sélectivité à la vitesse de la barre

Pour 18 cellules, nous avons étudié si la réponse des neurones de l'aire 17 dépend de la vitesse de la barre en mouvement. Les cellules préfèrent des vitesses entre 10 et 30 deg/sec, la moyenne étant de 21.78 deg/sec  $\pm$  4.84 (SEM). La figure 8 montre la moyenne de ce paramètre qui se chiffre à 21.78 deg/sec. De plus, les cellules affichaient dans 15 cas un profil de réponse de type passe-bas (ne présentant aucune inhibition de la réponse à de faibles vitesses) ou dans 3 cas de type passe-haut (ne présentant aucune inhibition de la réponse à nos stimuli rapides). Par ce fait, aucune bande passante n'a pu être calculée pour ces cellules.

### 3.1.7 Réseaux sinusoïdaux

#### 3.1.7.1 Sélectivité à la direction

Le champ récepteur des neurones du cortex visuel primaire a été caractérisé chez l'animal normal à l'aide du réseau à profil sinusoïdal. Aucune étude à notre connaissance n'a fait état des propriétés spatio-temporelles définies par les réseaux. Ce type de stimulus sert aussi à définir la sélectivité à la direction du mouvement d'une cellule. La figure 9D présente un exemple de cellule qui répond préférentiellement à une direction du mouvement de 180 deg.

Figure 8. Vitesse préférée testée à l'aide d'une barre. Les cellules répondent en moyenne à des vitesses variant entre 5 et 40 deg/sec. Aucune bande passante n'a été calculée puisque les cellules étaient de type passe-bas ("low-pass") ou passe-haut ("high-pass"). La flèche représente la médiane.

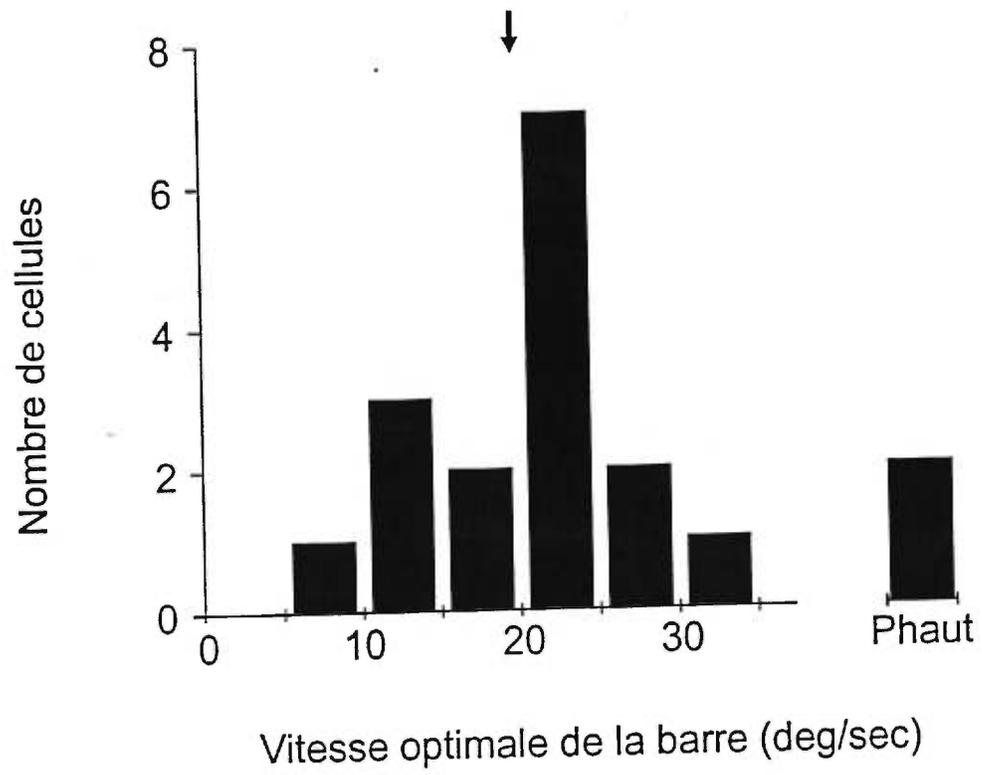
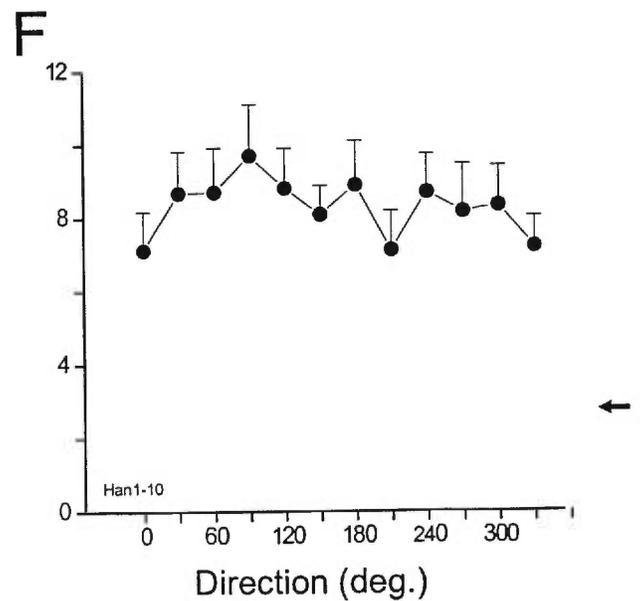
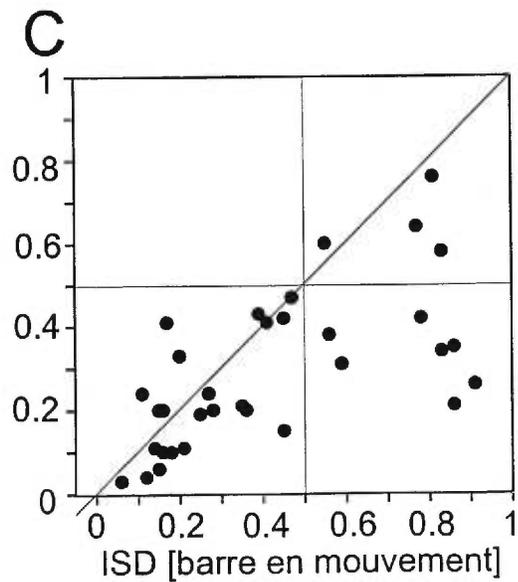
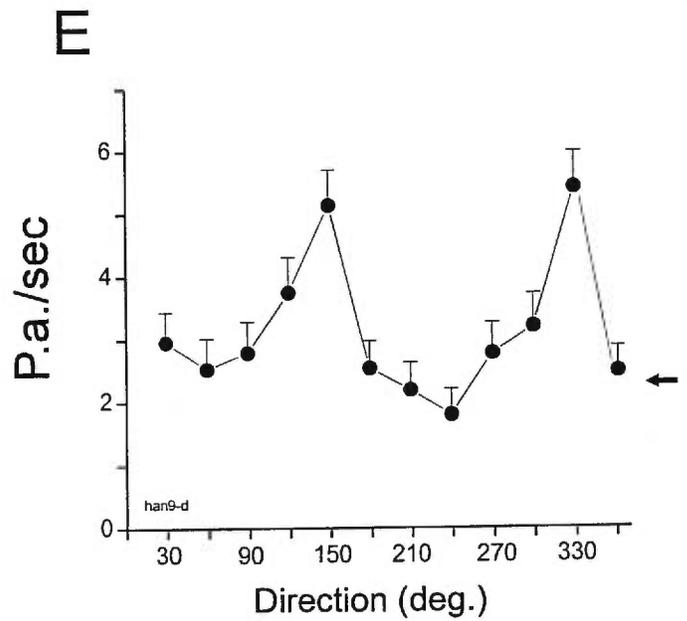
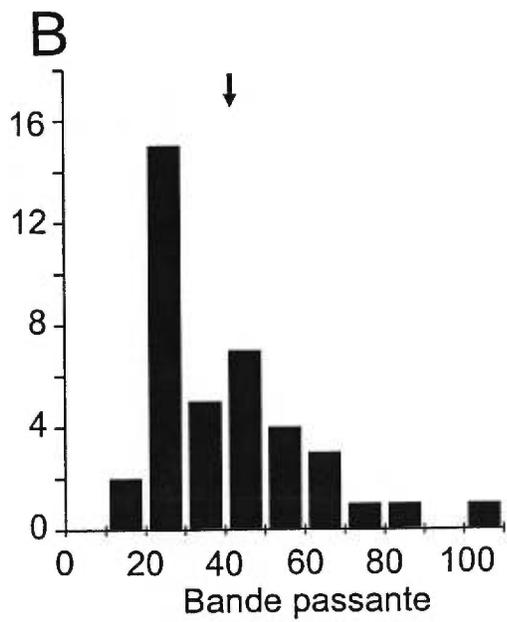
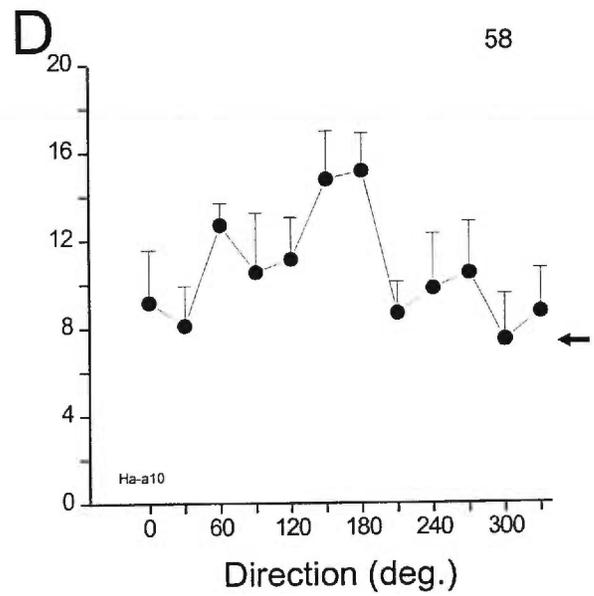
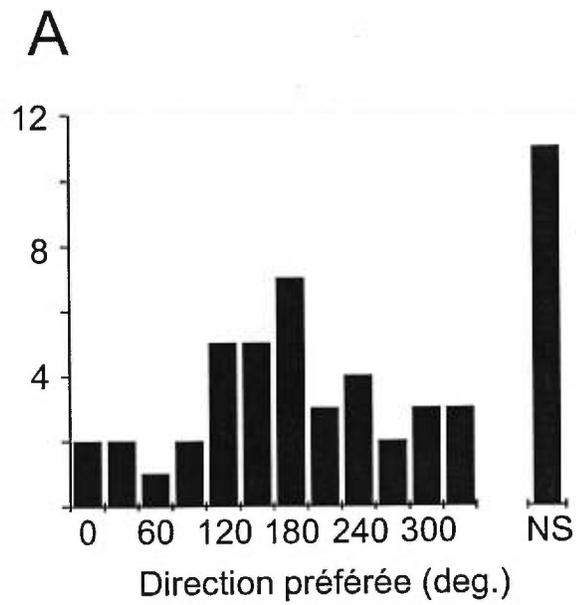


Figure 9. Sélectivité à la direction du mouvement des cellules du cortex visuel primaire de l'animal normal testée avec un réseau de barres à profil sinusoïdal. La distribution des cellules sélectives est présentée en A ainsi que la bande passante ( en B). Des exemples d'une cellule sélective à la direction dans un axe du mouvement (D), sélective à deux directions dans un axe de mouvement (E) et non-sélective à la direction (F) sont aussi présentés. En C, la corrélation des différents ISD entre le réseau en mouvement et la barre en mouvement est présenté. La majorité des cellules démontre des ISD comparables exception faite d'une sous population de cellules qui sont sélective à la direction pour la barre tandis qu'elles ne le sont pas pour le réseau. Les flèches horizontales représentent le taux d'activité spontanée des cellules. La flèche verticale montre pour sa part la moyenne. Les barres d'erreurs représentent la SEM.



L'exemple suivant (en 9E), montre une cellule affichant une sélectivité à deux directions, soient à 150 deg et à la direction opposée de 330 deg. En F, l'exemple illustre une cellule non sélective à une direction particulière. La figure 9A présente pour sa part la distribution des directions préférées ainsi que la proportion de cellules non sélectives. Les directions verticales semblent encore dans ce cas être représentées davantage. En B, la distribution des bandes passantes est présentée et qu'elles se situe entre des valeurs situés entre 20 et 70 degrés avec une valeur moyenne de  $40.75 \pm 3.07$  (SEM).

### 3.1.7.2 Différence entre la barre en mouvement et le réseau en mouvement

Pour savoir si ces deux stimuli codaient le même paramètre (en l'occurrence la directionnalité), nous avons effectué une corrélation entre les directions préférées pour la barre et le réseau en mouvement. Les données nous montrent qu'il existe une correspondance entre ces deux stimuli (voir figure 7F). Dans ce cas, la régression linéaire est significative à  $p < 0.05$  montrant une relation existante. La pente de cette relation est statistiquement différente de 1 ( $p < 0.05$ ) mais n'atteint pas le seuil de  $p < 0.01$ . Ces données montrent la possibilité d'une correspondance linéaire entre ces stimuli tout dépendant du seuil statistique utilisé.

Bien que le réseau et la barre en mouvement calculent un paramètre commun (la sélectivité à l'orientation), nous avons cherché à établir les différences possibles

entre ces différents stimuli. Premièrement, aucune différence significative n'est observée au niveau des proportions de cellules sélectives et non-sélectives à la direction (chi-carré,  $p < 0.05$ ). En plus la préférence pour un mouvement vertical semble être établie dans les deux cas. De la même façon, aucune différence significative n'a été notée au niveau des distributions de bandes passantes des stimuli respectifs (Test-U de Mann-Whitney,  $p > 0.05$ ). Il est possible d'observer à la figure C qu'une forte corrélation ( $r = 0.62$ ) est obtenue entre les indices de sélectivité à la direction (ISD) des deux stimuli. Ainsi, chaque réponse présentée dans le cadran inférieur gauche correspond à une cellule sélective à deux directions (sur un même axe de mouvement) autant pour la barre en mouvement que pour le réseau en mouvement. Le cadran supérieur droit montre pour sa part que les cellules sélectives à une seule direction (sur un même axe de mouvement) pour la barre en mouvement le sont aussi pour le réseau en mouvement. Une régression linéaire significative entre les indices ISD des deux stimuli ( $p < 0.01$ ) est par le fait même observée. Il existe effectivement une relation proportionnelle entre ces stimuli mais celle-ci est non-équivalente (puisque la pente à l'ordonnée à l'origine est significativement différente de 1 ( $p < 0.0001$ )).

Il arrive que les ISD ne suivent pas toujours cette forme de correspondance lorsque les deux stimuli sont présentés pour une même cellule. Ces exceptions

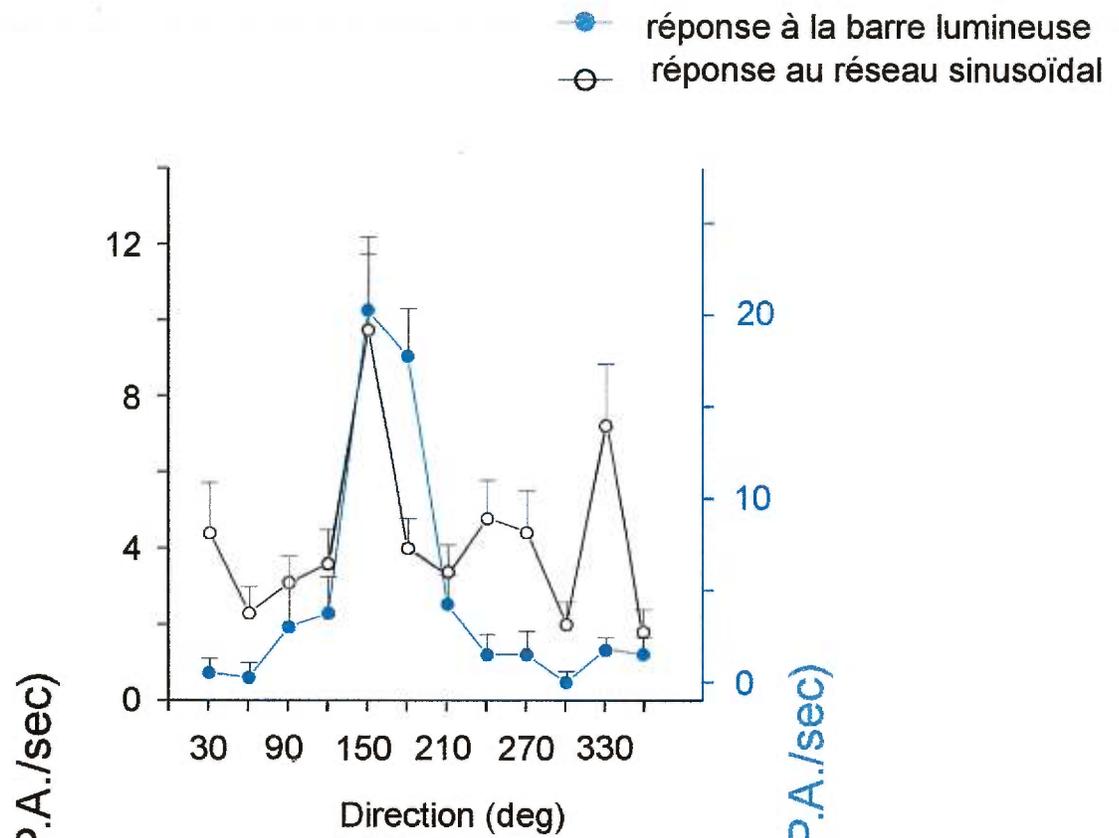
sont présentées dans le cadran inférieur droit. Dans le cas de ces cellules (présentées dans la région ombragée), une sélectivité à une seule direction (selon un axe de mouvement) est observée. Cependant, lorsque testées avec un réseau en mouvement, ces mêmes cellules montre une réponse sélective pour deux directions selon un axe de mouvement. Des études chez le chat ont montré également cette différence pour certaines cellules simples (Casanova et *al.*, 1992). Un exemple de cellule est présenté à la figure 10 où l'on peut voir en A que la cellule ne répond qu'à une seule direction (150 degrés) lorsqu'on utilise une barre en mouvement. Cependant, pour cette même cellule, si un réseau sinusoïdal est présenté, deux directions (150 et 330 degrés) seront relevées. En B, cette cellule répond à la direction (120 ou 150 degrés) peu importe le type de stimulus (barre lumineuse ou réseau sinusoïdal) utilisé.

### 3.1.7.3 Amplitude de réponse entre la barre et le réseau en mouvement

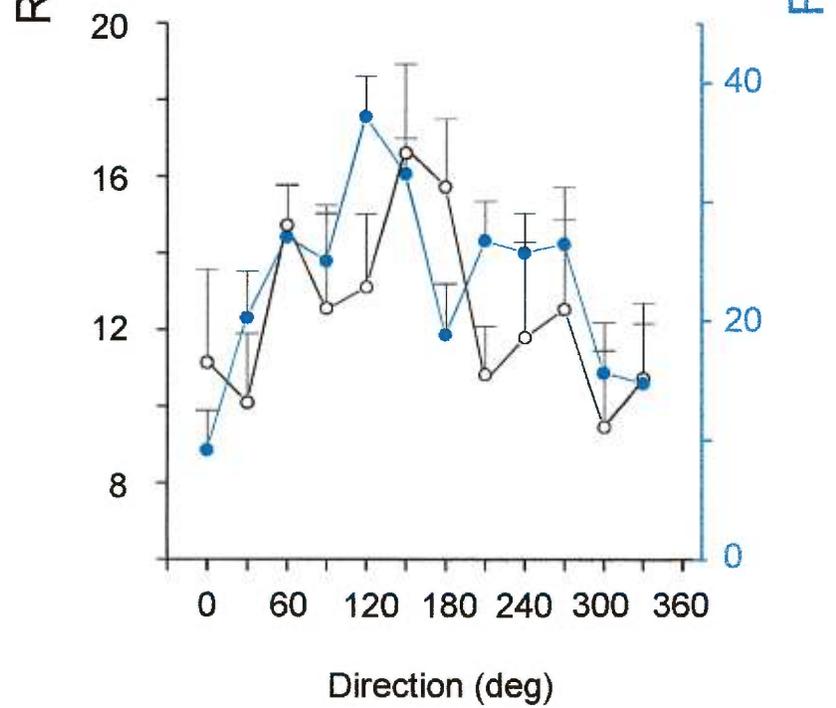
Comme il a été mentionné précédemment, certaines cellules répondent plus fortement à un test qu'à un autre (voir entre autre à la figure 3.1.5). Un indice de réponse (sous forme d'un rapport) a donc été utilisé pour mesurer la différence entre les réponses optimales évoquées par une barre en mouvement et un

Figure 10. Exemples d'ISD pour deux cellules . En A, un exemple est présenté montrant que la même cellule peut répondre à une direction (cercles bleu) lorsque testée avec une barre lumineuse en mouvement mais répond à deux directions dans un même axe lorsque testée avec le réseau (noir). Cependant, la plupart de nos cellules avaient un profil de réponse semblable quel que soit le stimulus (barre ou un réseau sinusoïdal) (B) Dans ce cas, peu importe le type de stimulus utilisé (soit la barre lumineuse ou le réseau) la cellule répond a une seule orientation.

A



B

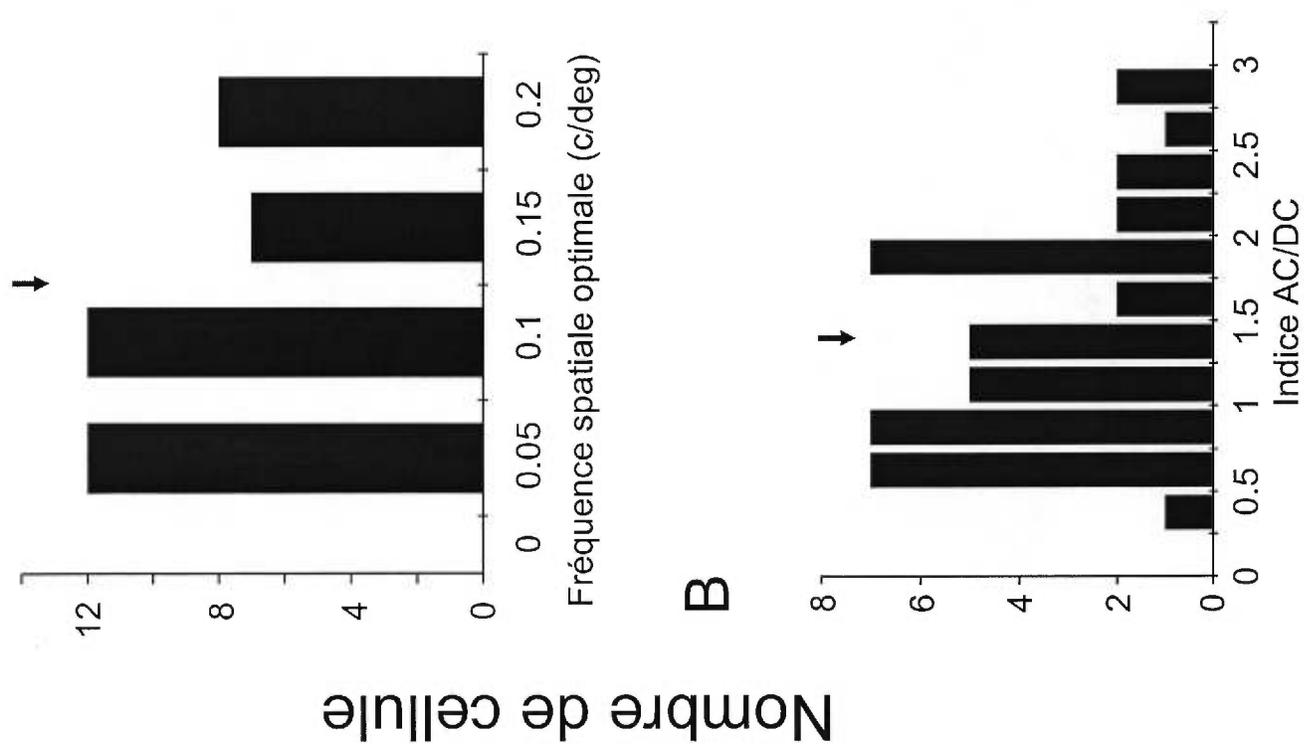
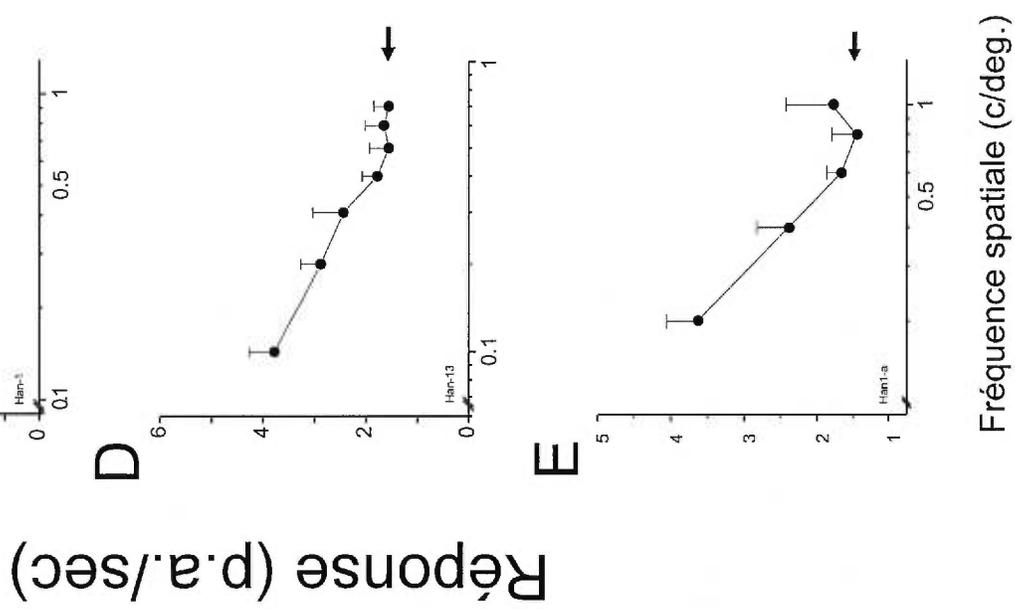


réseau sinusoïdal en mouvement. La valeur moyenne de cet indice est de  $2.56 \pm 0.28$  (SEM) ce qui indique que la barre en mouvement évoque généralement des réponses qui sont plus massives que celles évoquées par le réseau en mouvement. En d'autres mots, ces résultats indiquent que les cellules "préfèrent" le premier stimulus au deuxième.

### 3.1.8 Sélectivité à la fréquence spatiale.

Dans le but d'évaluer l'acuité visuelle des cellules du cortex visuel primaire du hamster, 40 cellules ont été testées avec un réseau sinusoïdal à fréquences spatiales variées (et contraste constant à 1). Nos résultats démontrent que la totalité des cellules du cortex visuel primaire des animaux normaux, préfèrent des fréquences spatiales faibles (c'est-à-dire des barres larges). Une moyenne de  $0.12 \text{ c/deg} \pm 0.01$  (SEM) l'indique (voir figure 11A). Trois exemples représentatifs de réponses sont exposés sous la forme de courbes en B, C et D. La réponse maximale dans ces trois cas correspond à la valeur de la FS la plus faible. Toutes les cellules étaient de type passe-bas (low-pass). Dans ce cas, les cellules ne montraient pas d'inhibition pour les faibles FS. Par conséquent, aucune bande passante n'a pu être calculée pour ce test. Ces trois exemples montrent aussi une variabilité au niveau de la force des réponses neuronales de cellules en cellules. Cette caractéristique est couramment rencontrée dans le cortex visuel de l'animal normal. La valeur moyenne d'atténuation de la réponse

Figure 11. Acuité visuelle du hamster testée à l'aide des fréquences spatiales. Les cellules visuelles rencontrées dans le cortex visuel primaire de l'animal normal répondent à des fréquences spatiales (FS) très basses (entre 0.05 et 0.2 c/deg). La distribution des FS optimales est présentée en A. Toutes ces unités sont de type passe-bas comme le démontre les exemples représentatifs en C, D et E. Pour ceux-ci, les réponses optimales correspondent à la FS la plus basse (soit 0.15 c/deg en C, 0.1 c/deg en D et 0.2 c/deg en E). En B, l'indice AC/DC est présenté sous forme d'histogramme et montre que la majorité des cellules sont de type simple (indice >1). Les flèches verticales représentent les moyennes et les flèches horizontales, le taux d'AS. Les barres d'erreurs correspondent à la SEM.



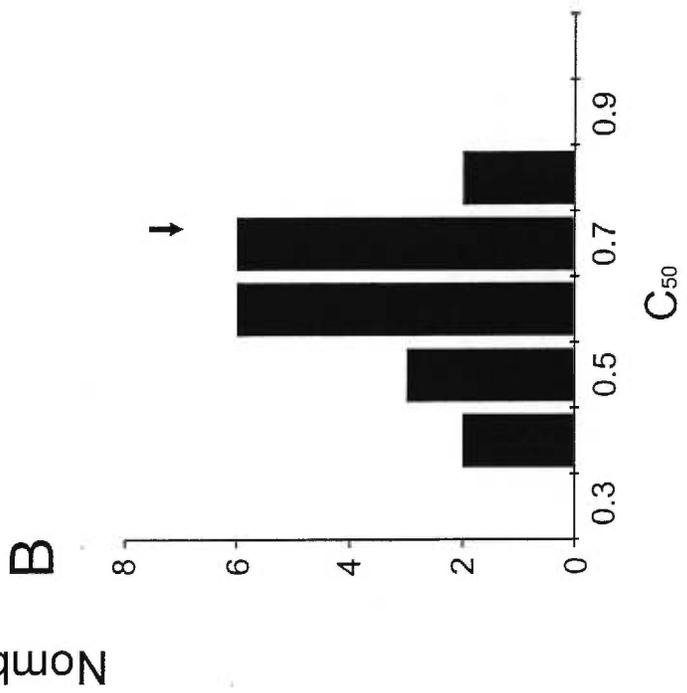
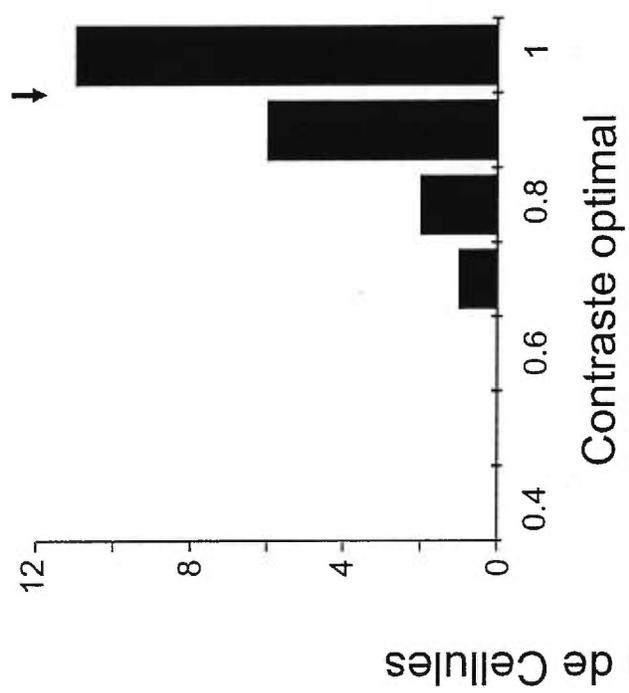
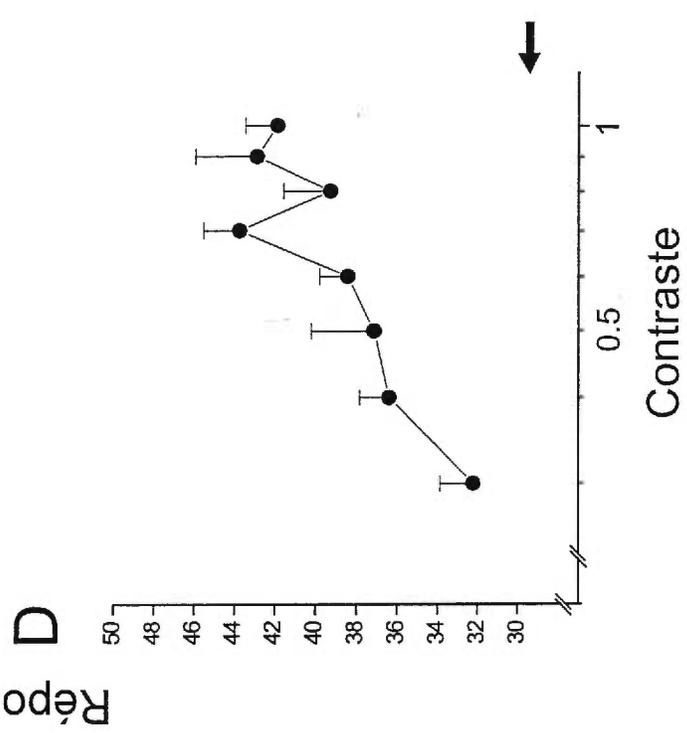
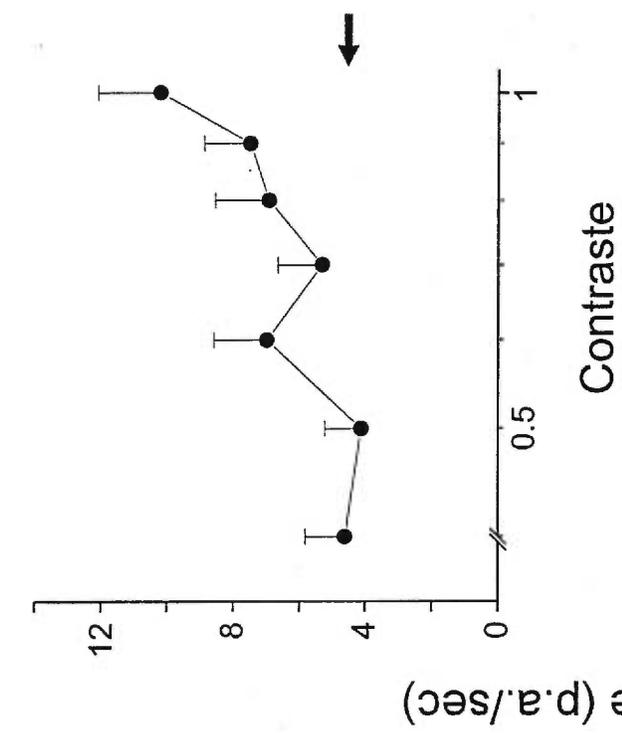
(à l'endroit où la réponse est égale à l'activité spontanée ou le cut-off) aux FS a également été notée pour chaque cellule. Celle-ci est de  $0.56 \text{ c/deg} \pm 0.05$  (SEM). Les résultats présentés à la figure 11 permettent de constater que le système visuel de l'animal, du moins dans l'aire visuelle primaire, est un système à faible acuité.

Finalement, un indice d'AC/DC (voir distribution en B) a été calculé pour vérifier quantitativement l'organisation spatiale des champs récepteurs. Pour 15 cellules cet indice était inférieur à 1 ce qui permettait de les classer comme étant des cellules complexes. De l'autre côté, 26 cellules ont été caractérisées comme étant des cellules simples, vu que l'indice était supérieur à 1 pour chacun. Une moyenne de l'indice de  $1,41 \pm 0.1$  (SEM) indique par le fait même, que le cortex visuel primaire de l'animal renfermerait davantage de cellules simples.

### 3.1.9 Sélectivité au contraste.

Des 50 cellules répondant au réseau sinusoïdal, 20 ont été testées à la sensibilité au contraste, autre paramètre donnant des indices sur l'acuité visuelle des animaux. La distribution des contrastes optimaux est illustrée à la figure 12A et montre que les cellules du cortex visuel du hamster préfèrent ce type de stimulus lorsqu'il est présenté à fort contraste (variant entre des valeurs de 70 à 100%).

Figure 12. Sélectivité des cellules du cortex visuel primaire au contraste. L'histogramme en A montre que les cellules de V1 préfèrent des contrastes élevés de l'ordre moyen de 0.94. L'histogramme en B montre la distribution pour le  $C_{50}$ . L'exemple en C, est une cellule de type linéaire avec une réponse optimale à un contraste élevé (100%). L'exemple en D montre plutôt une cellule à profil sigmoïde, dont la réponse optimale plafonne à une valeur de contraste atteignant 0.7 (70%). Les flèches verticales représentent les moyennes et les flèches horizontales, le taux d'AS. Les barres d'erreurs représentent la SEM.



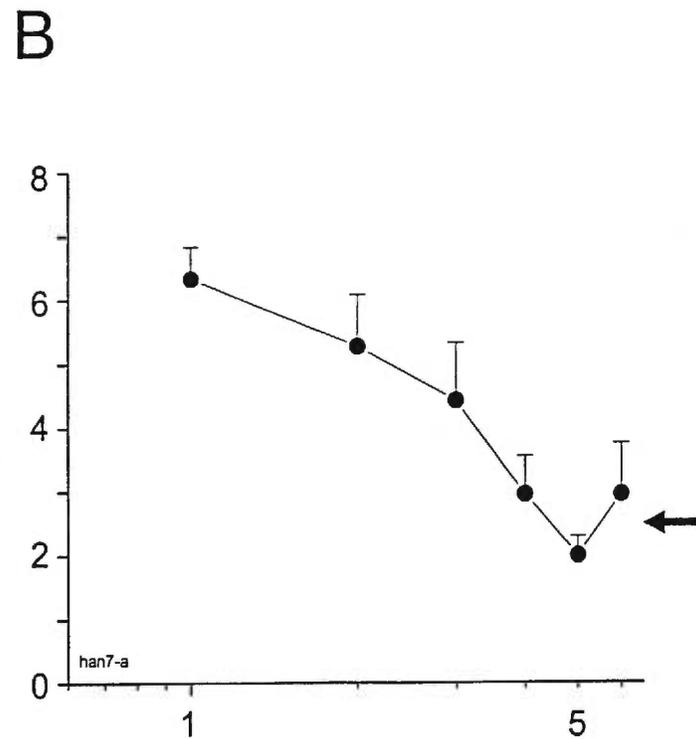
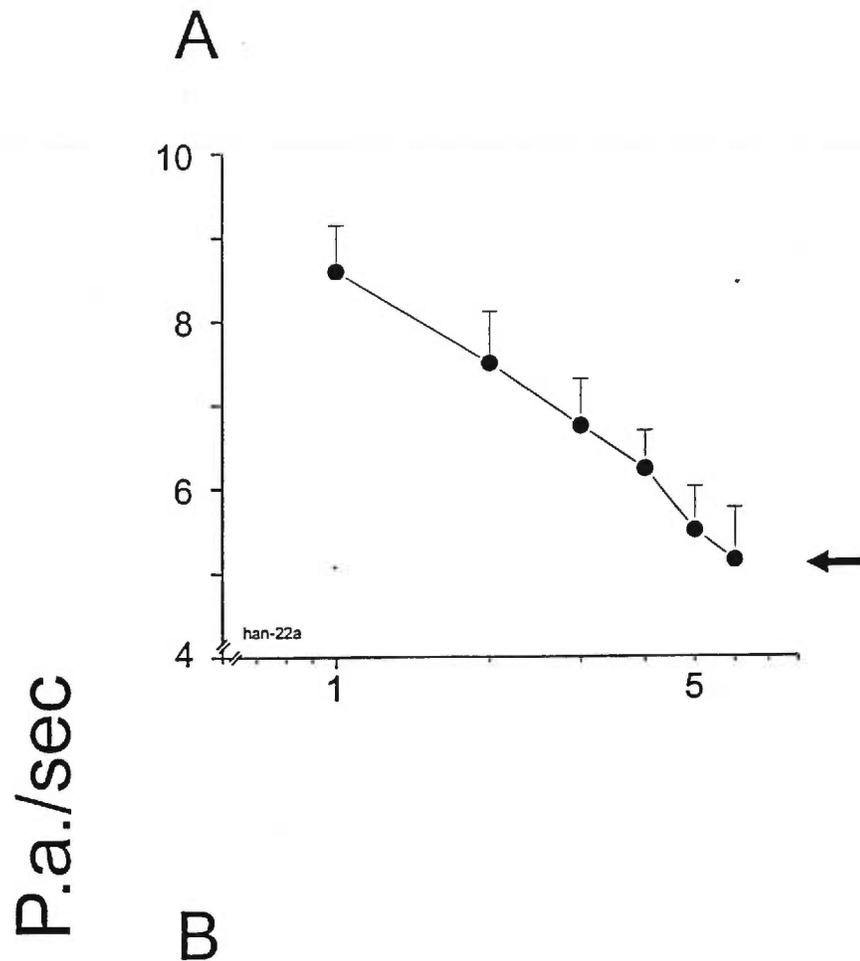
La moyenne du contraste préféré est de  $0.94 \pm 0.02$  (SEM). La distribution en B montre le résultat pour chaque réponse cellulaire à 50% du contraste maximum (la semi-saturation ou  $C_{50}$ ). La réponse moyenne de  $0.66 \pm 0.03$  (SEM) indique que les cellules peuvent quand même répondre à des contrastes plus bas que les réponses optimales, malgré que les réponses à ce moment soient beaucoup plus atténuées. Le profil de réponse montré en C correspond à une réponse de type linéaire et faisait parti des 11 cellules (55%) montrant ce profil. Dans ce cas, le contraste optimal est de 100%. En D, la courbe montre plutôt un exemple de cellule à profil sigmoïde et les 9 autres cellules (45%) montrent ce profil. Dans ce cas, le contraste optimal plafonne à une valeur de 0.7 (70% de contraste). Ces résultats démontrent clairement que les cellules de l'aire 17 préfèrent des stimuli à contraste élevé.

#### 3.1.10 Sélectivité aux fréquences temporelles.

Ce paramètre n'a pas été examiné en profondeur car seulement 18 cellules ont subi ce test. La moyenne de la FT optimale était de  $2.06 \text{ Hz} \pm 0.25$  (SEM). Comme dans le cas de la sélectivité à la FS, toutes les cellules sélectives à la FT étaient de type passe-bas, ne montrant aucune inhibition de la réponse pour des FT faibles. Pour cette raison, aucune mesure de bande passante n'a été calculée. Les figures 13A et B montrent deux exemples représentatifs. La totalité des cellules préfèrent donc des FT basses.

---

Figure 13. Deux exemples de courbes représentant la sélectivité aux fréquences temporelles sont présentés en A et en B. Ces deux exemples étaient tous de type passe-bas comme dans le cas des autres cellules et aucune bande-passante n'a pu être calculée. Les flèches à l'horizontale représentent le taux d'AS. Les barres d'erreurs représentent la SEM.



Fréquence Temporelle (Hz)

### 3.1.11 Réponse des cellules du cortex auditif chez l'animal normal.

Pour des fins de contrôle l'enregistrement électrophysiologique a aussi été effectué au niveau du cortex auditif primaire de l'animal normal. Tout au long des descentes d'électrodes, le champ visuel était constamment stimulé à l'aide d'un projecteur manuel (barre lumineuse). La stimulation auditive effectuée à l'aide de bruits naturels étaient souvent utilisée. Un total de 15 cellules ont été enregistrées au niveau du cortex auditif primaire chez l'animal normal. Aucune cellule n'a répondu aux stimuli visuels (des barres lumineuses ou des cercles on-off). Cependant, ces cellules répondaient très fortement à la stimulation auditive. Des bruits effectués avec la bouche semblaient évoquer des réponses encore plus massives que d'autres (comme les bruits de clés ou de claquements de doigts).

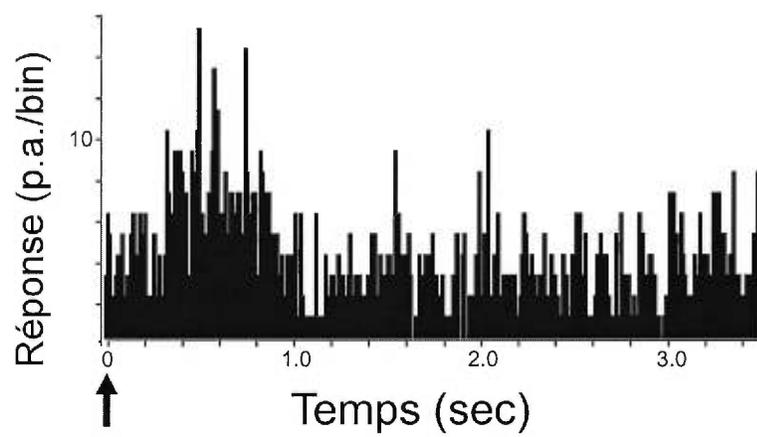
## 3.2 Hamsters cérébro-lésés

Un total de 47 cellules a été enregistré au niveau du cortex auditif chez 8 animaux cérébro-lésés. De ce nombre, 29 cellules n'ont répondu qu'à la stimulation visuelle, 9 cellules répondant à la fois à la stimulation visuelle et auditive (cellules bimodales). Un exemple d'une cellule bimodale est présenté à la figure 14. La réponse à la stimulation visuelle est présentée à la partie A. On peut voir qu'à chaque présentation du stimulus (dans ce cas un flash on-off diffus

Figure 14. Exemple d'une cellule bimodale enregistrée dans le cortex auditif primaire d'un hamster cérébro-lésé. 24% des cellules rencontrées dans l'aire A1 de l'animal cérébro-lésé montrait ce type de réponse. Pour une même cellule, la présentation d'un stimulus visuel (partie A) et auditif (partie B), évoque une réponse se dégageant de l'activité de base. La flèche et les points noirs illustrent le début d'une présentation d'un stimulus visuel (en A) et auditif (en B).

A

Réponse Visuelle  
(Stimulus On-Off Diffus)



B

Réponse auditive  
( Sons naturels)



de type Grass), une réponse se démarque du taux de décharges spontanées cellulaires. La stimulation auditive pratiquée pour la même cellule est présentée en B. Il est possible d'observer une réponse cellulaire, se démarquant de l'activité de base, à chaque fois à chaque fois que la cellule est stimulée par un bruit naturel (bruit de clés, claquement des doigts). Aucune réponse n'a pu être évoquée à l'aide de nos stimuli habituels pour les 9 cellules restantes. Le tableau 1 résume les différentes réponses des cellules pour les deux groupes.

### 3.2.1 Champs récepteurs.

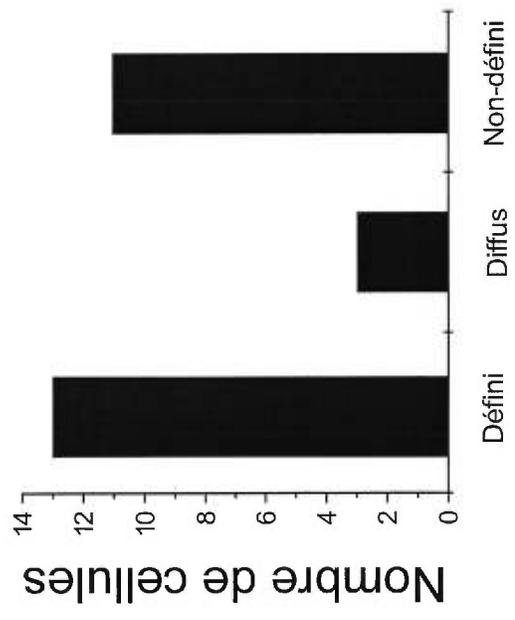
Les champs récepteurs des cellules visuelles rencontrées au niveau du cortex auditif ont été cartographiés de la même façon que chez l'animal normal. Nos résultats montrent que 13 champs récepteurs avaient des bordures bien définies et étaient semblables à ceux rencontrés chez l'animal normal. Cependant, les bordures de 3 champs récepteurs étaient soit diffus et difficiles à définir. Finalement, 11 champs récepteurs ont été impossibles à cartographier. Cette difficulté à cartographier les champs récepteurs n'a pas été rencontrée pour la population d'animaux normaux. La figure 15A montre cette distribution des types de champs récepteurs visuels rencontrés dans le cortex auditif de l'animal cérébro-lésé. Il est possible de voir que la majorité des champs récepteurs (59%), en incluant à la fois les types défini et diffus, ont pu être cartographiés.

	% de cellules		
	Unimodale Auditive	Unimodale Visuelle	Bimodale (V+A)
<b>Normal</b> (enregistrement V1) N=112/112	<b>0</b>	<b>100</b>	<b>0</b>
<b>Cérébro-lésés</b> (enregistrement A1) N=38/47	<b>0</b>	<b>76</b>	<b>24</b>

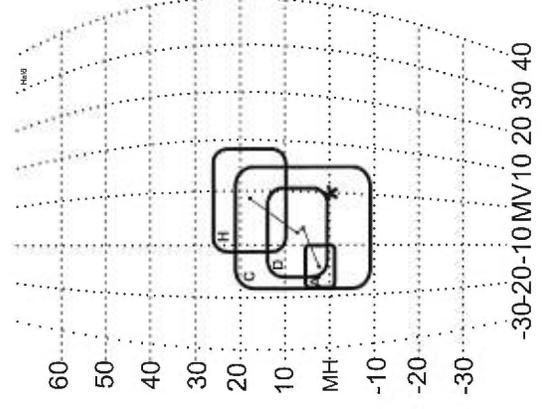
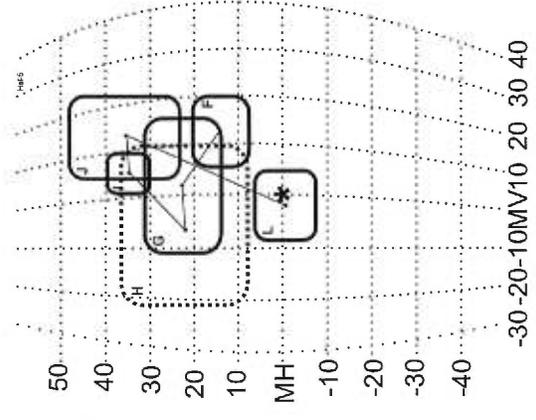
Tableau 1. Modalités sensorielles des cellules enregistrées au niveau de l'aire visuelle primaire (V1) chez le hamster normal et de l'aire auditive primaire chez le hamster cérébro-lésé. Dans ce tableau le pourcentage de cellule qui répondaient à la stimulation visuelle et/ou auditive est présenté. Toutes les cellules de V1 chez le normal ne répondent qu'à la stimulation visuelle. Pour ce qui est des cellules enregistrées chez l'animal cérébro-lésé, les cellules répondent soit à la stimulation visuelle ou sinon répondent à deux modalités (visuelle et auditive). Notez qu'aucune réponse n'est évoquée en utilisant seulement la stimulation auditive.

Figure 15. Types de champs récepteurs et exemples de localisation et de dimensions des champs récepteurs cartographiés dans le cortex auditif primaire de l'animal cérébro-lésé. A : les bordures des champs récepteurs dans ce nouveau système sont soit bien définies, diffuses ou encore non-définies. Les figures B et C, représentant schématiquement le champ visuel, illustrent deux expériences différentes où les champs récepteurs ont été cartographiés lors d'une descente dans les deux cas. En B, les centres des champs récepteurs se situent soit dans le champ visuel controlatéral ou le champ visuel ipsilatéral. Une seule descente a permis de cartographier ces champs récepteurs. En C, les centres des champs récepteurs dans l'hémichamp visuel controlatéral. Les champs récepteurs à lignes pleines sont bien définis tandis que celui en ligne brisée correspond à un champ récepteur de type diffus. L'étoile représente le croisement entre le méridien vertical (MV) et horizontal (MH).

A



B



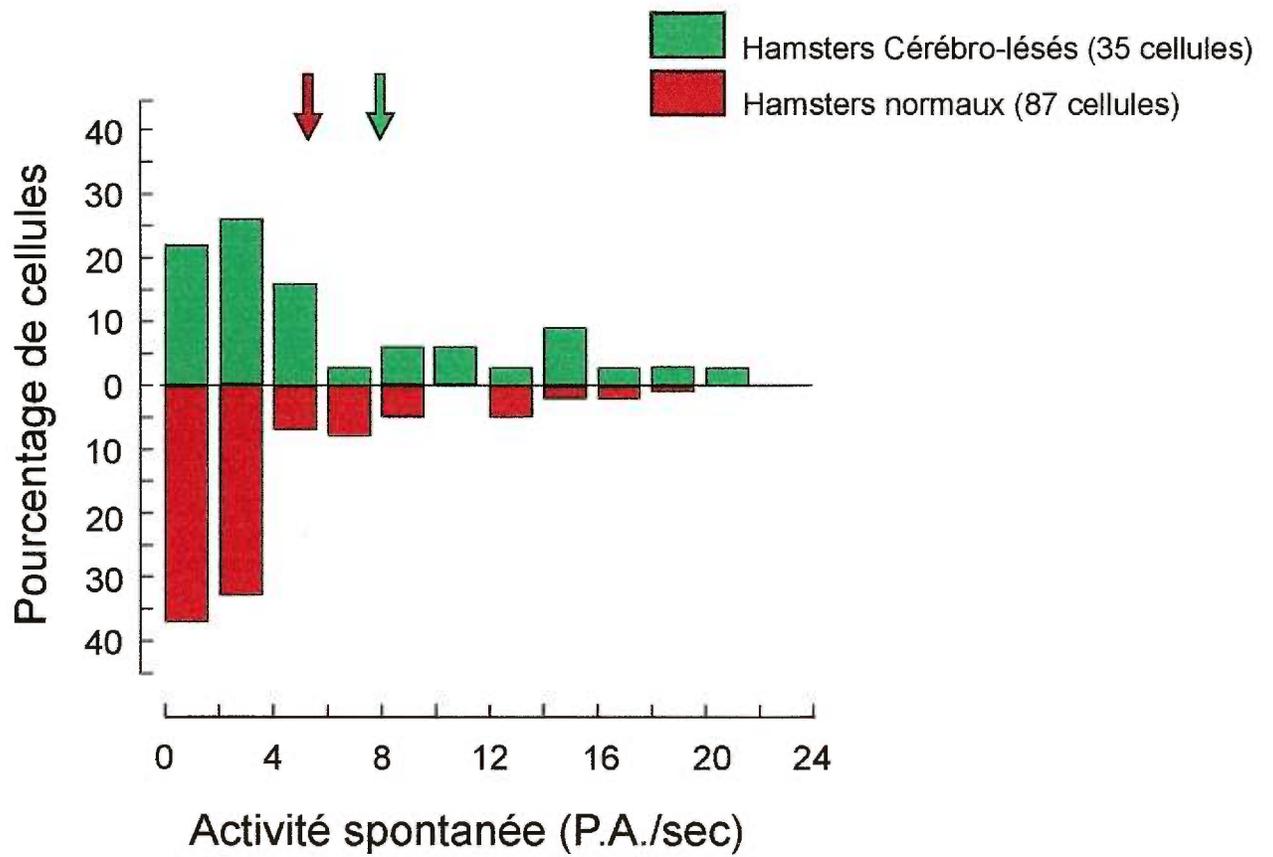
Type de champ récepteur

Les 41% des champs récepteurs restants (ceux ne pouvant être cartographiés) étaient soit trop vastes ou avaient des bordures trop imprécises. Pour notre groupe expérimental, la quasi-totalité des centres des champs récepteurs se trouvent dans le champ visuel controlatéral. La grandeur moyenne des champs récepteurs pour notre groupe d'animaux cérébro-lésés est de  $636^\circ \pm 120.5$  (SEM). En analysant la moyenne des grandeurs des champs récepteurs chez les deux groupes d'animaux, une différence significative peut être notée. Les champs récepteurs chez l'animal cérébro-lésé sont donc plus grands que chez l'animal normal (Test-U, Mann-Whitney,  $p < 0.001$ ). L'excentricité moyenne en valeur absolue est de  $10.56^\circ \pm 1.81$  (SEM). En B et en C, 2 exemples de champs récepteurs sont représentés pour deux animaux montrant que les champs récepteurs cartographiés lors d'uniques descentes, peuvent être situés dans l'hémichamp ipsilatéral bien que dans la majorité du temps ils sont situés dans l'hémichamp controlatéral (comme chez l'animal normal). Il est possible de constater aussi que ces champs récepteurs sont de grande taille.

### 3.2.2 Activité spontanée.

Une autre différence a été observée entre le taux moyen de décharges d'activité spontanée des neurones des deux groupes d'animaux. La médiane des valeurs se situe à 3.15 p.a./sec chez les animaux normaux tandis que celle chez les animaux cérébro-lésés est de 4.14 p.a./sec. Cette différence entre l'activité spontanée des groupes est significative (Test-U, Mann-Whitney,  $p < 0.05$ ) et montre chez l'animal cérébro-lésé, un taux d'AS plus élevé. La figure 16 montre

Figure 16. Distribution du taux d'activité spontanée de chaque cellule enregistrée dans le cortex visuel primaire de l'animal normal ainsi que dans le cortex auditif primaire de l'animal cérébro-lésé. Les barres vertes représentent la distribution des AS pour chaque cellule enregistrée chez le hamster cérébro-lésé (Md=4.14 p.a./sec). Les barres rouges représentent la distribution de l'AS pour chaque cellule des hamsters normaux (Md=3.15 p.a./sec). Une différence significative est présente entre les deux groupes. Les flèches représentent la médiane respective à chacun des groupes. Le taux d'activité spontanée est significativement plus élevé chez le groupe d'animaux cérébro-lésés.

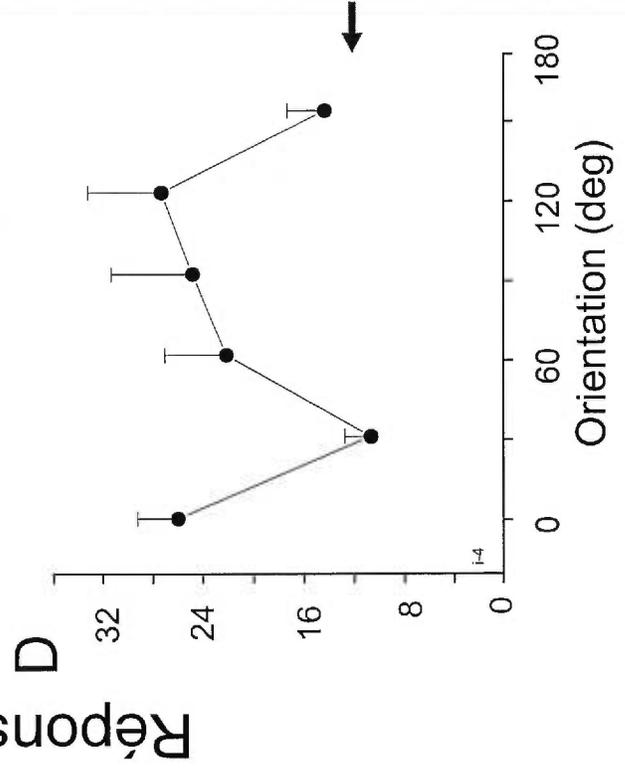
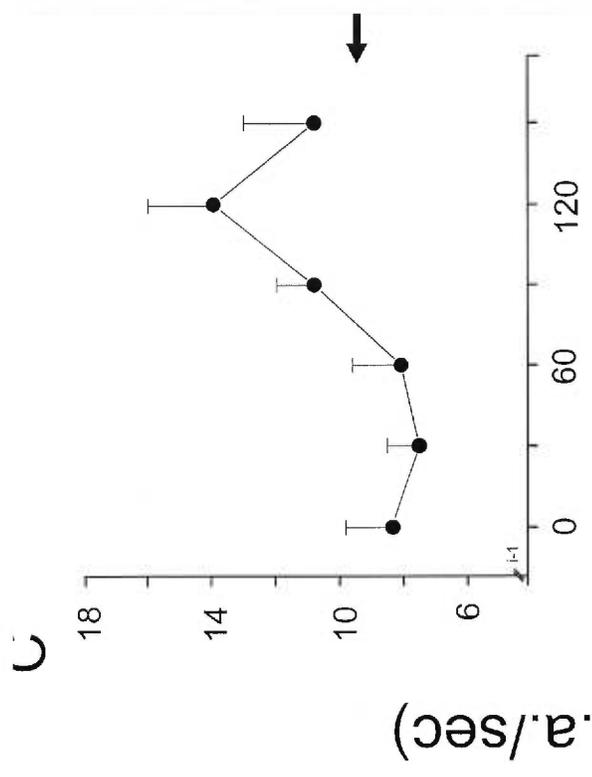
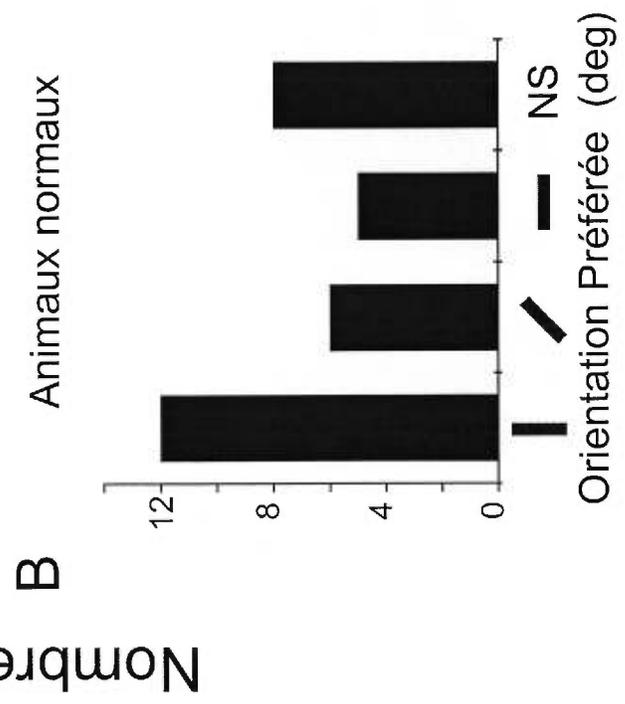
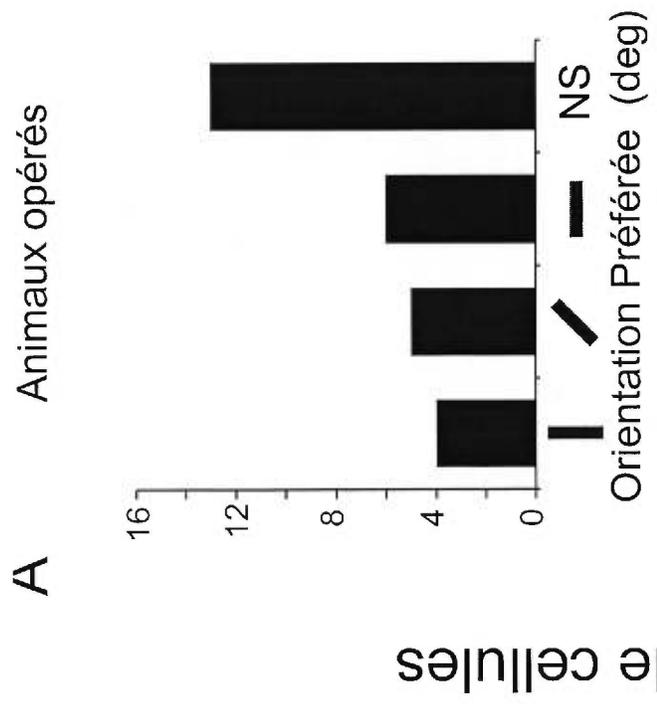


l'allure d'une distribution entre les 2 groupes. Celle-ci ne suit pas un modèle normal. On peut voir que la distribution de l'AS est plus étendue chez notre groupe d'animaux cérébro-lésés (en vert) comparativement aux animaux normaux (en rouge).

### 3.2.3 Sélectivité à l'orientation.

La sélectivité à l'orientation a été déterminée de façon qualitative pour la majorité des cellules (28 cellules). Pour éviter un biais expérimental, les orientations testées se limitaient alors à 3 orientations (horizontale, verticale ou oblique). La distribution des orientations optimales est présentée à la figure 17 A pour le groupe d'animaux cérébro-lésés. Il est important de noter pour ce groupe, le haut taux de cellules non-sélective à l'orientation de la barre papillotante. Aussi, aucune orientation ne semble être préférée par rapport à une autre. De leur côté, les données des animaux normaux proviennent exclusivement de données quantitatives. Dans le but de comparer nos deux groupes d'animaux, ces données quantitatives ont été modifiées et classées selon les trois orientations précédemment décrites (horizontale, verticale ou oblique). Aucune différence significative n'est observée pour ce qui est du taux de cellules sélectives et non-sélectives à l'orientation (chi-carré,  $p > 0.05$ ). Malgré cette similarité, les cellules retrouvées chez les animaux normaux semblent avoir tendance à être plus sélective à l'orientation et ce principalement dans l'axe horizontal. Des résultats notant quantitativement la sélectivité à l'orientation ont été obtenus pour

Figure 17. Sélectivité à l'orientation des cellules du cortex auditif primaire de l'animal cérébro-lésé. Le graphique en A montre la distribution des orientations optimales (vertical, horizontal ou oblique) des cellules testées de façon qualitative. En B la distribution du même paramètre est montrée chez l'animal normal. Les données proviennent de résultats quantitatifs. Deux exemples de cellules testées quantitativement et sélectives pour des orientations de 120 degrés sont montrés en C et en D. Les flèches représentent le taux d'activité spontanée pour chaque cellule. Les barres d'erreurs représentent la SEM.



seulement 3 cellules des animaux cérébro-lésés. Deux de ces cellules sont présentés en C et en D. Ces 2 cellules sont sélectives à une orientation de 120 degrés. Bien que ces résultats n'ont pas été inclus dans l'analyse (dû à leur faible nombre), ils suggèrent malgré tout que le nouveau système rétine-corps genouillé médian-cortex auditif primaire, peut coder l'orientation tout comme le système visuel de l'animal normal le fait.

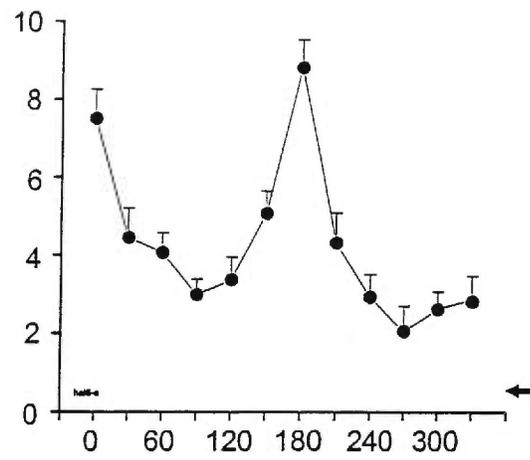
#### 3.2.4 Sélectivité à la direction du mouvement.

La sélectivité à la direction du mouvement a aussi été testée avec une barre lumineuse au niveau du cortex auditif primaire (A1) de l'animal cérébro-lésé pour déterminer si les cellules préservait cette caractéristique observée chez l'animal normal. Comme dans le cas des cellules testées pour l'orientation, il était difficile d'obtenir des réponses quantitatives. Néanmoins, les réponses de 12 cellules ont été quantifiées à l'aide d'une barre en mouvement. Les résultats pour les 18 autres cellules ont été recueillis qualitativement. Il est à noter que pour les données quantitatives, nous avons converti chaque direction préférée pour qu'elle corresponde à une des 3 directions soient la direction horizontale, verticale ou oblique. Ces mesures qualitatives et quantitatives ont été compilées chez le groupe des animaux cérébro-lésés car aucune différence significative n'a été obtenue entre elles (chi-carré,  $p > 0.05$ ). Nos résultats chez les animaux cérébro-lésés indiquent que 19/30 cellules (63% de l'échantillon) sont sélectives soit à une direction (7 cellules) ou à deux directions (12 cellules) du mouvement

sur un même axe de mouvement. On observe une diminution de la proportion de cellules sélectives (cette proportion atteignant 79% pour le groupe d'animaux normaux). Cette différence n'est cependant pas significative (Fisher,  $p > 0.05$ ). La figure 18 présente 3 exemples de cellules. Une de ces cellules (en A) répond dans deux directions opposées (une à 60 et l'autre à 240 degrés). En B, la cellule ne montre qu'un seul pic de réponse se situant dans une direction autour de 30 et 90 degrés. Finalement en C, les réponses d'une cellule ne montrant aucune préférence pour une direction particulière est illustrée. La sélectivité à la direction du mouvement est donc préservée dans le nouveau système rétine-CGM-cortex auditif. La figure 19 présente en A, la distribution des directions préférées dans l'axe horizontal, vertical ou oblique. Les résultats provenant des données quantitatives sont en vert foncé pour le groupe expérimental et en rouge pour le groupe contrôle. Les données qualitatives recueillies exclusivement auprès du groupe expérimental sont pour leur part en vert pâle. Les graphiques en B, C, et D se rapportent uniquement aux données quantitatives sur la direction du mouvement d'une barre. En B, la distribution des directions optimales des cellules de A1 est présentée. Aucune différence significative n'est obtenue entre la proportion de cellules sélectives et non sélectives pour ce groupe (Fisher,  $p > 0.05$ ). La moyenne de sélectivité à la direction du mouvement chez l'animal opéré telle que déterminée par la bande passante, est de  $31.4 \text{ degrés} \pm 2.7 \text{ (SEM)}$ . Les moyennes des deux groupes ne sont pas significativement différentes (Test-T,  $p > 0.05$ ). La distribution des

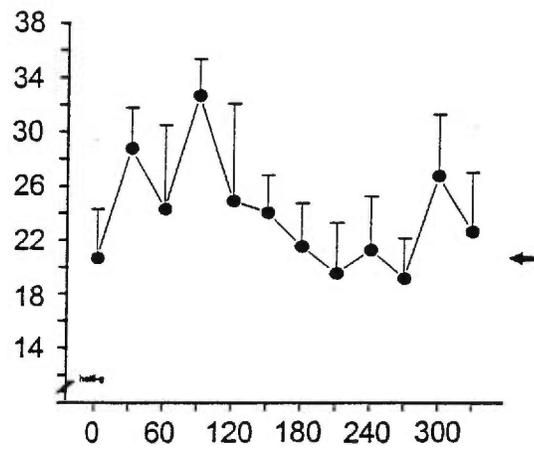
Figure 18. Trois exemples de cellules testées pour la direction du mouvement d'une barre. En A, cette cellule montre une préférence à deux directions de 60 et 240 degrés (ISD=0.16). En B, une cellule sélective à une direction particulière (autour de 30 et 90 degrés) est illustrée. En C, une cellule non-sélective à une direction particulière est montrée. Les flèches représentent le taux d'activité spontanée pour chaque cellule. Les barres d'erreurs représentent la SEM.

A

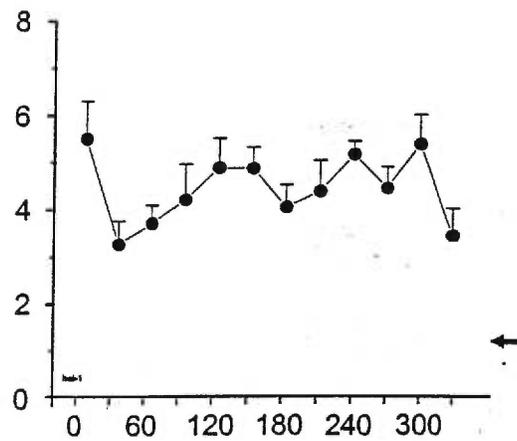


Réponse (p.a./sec)

B



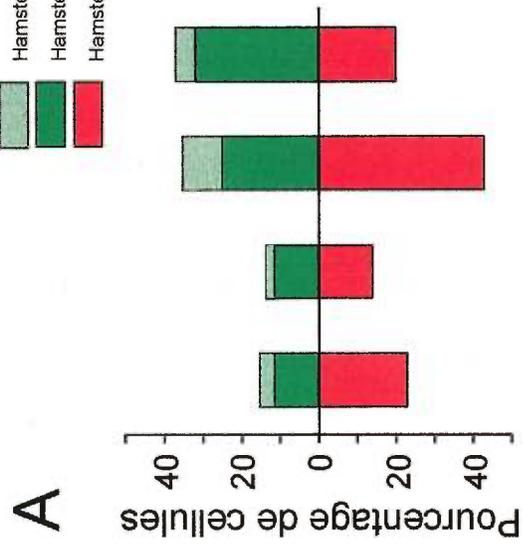
C



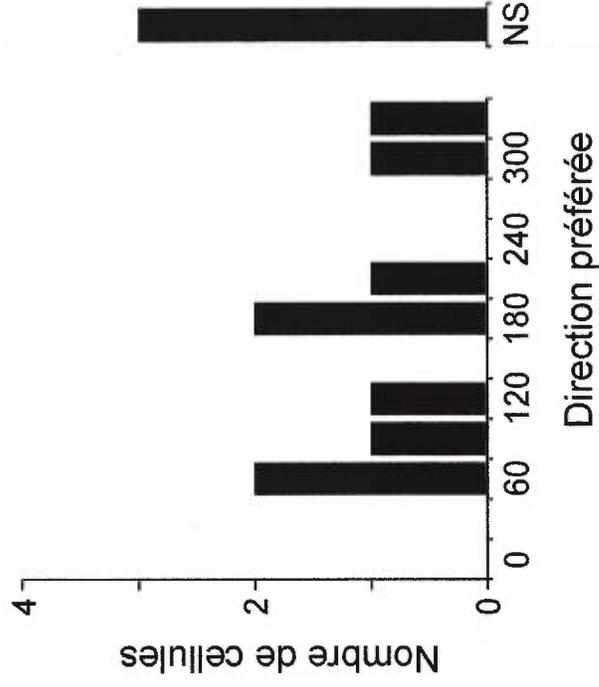
Direction (deg.)

Figure 19. Sélectivité à la direction du mouvement des cellules du cortex auditif primaire chez l'animal cérébro-lésé. La figure A illustre la distribution des directions optimales compilées selon trois plans (vertical, horizontal et oblique) et ce pour les deux groupes. Chez l'animal cérébro-lésé, des valeurs qualitatives (montrées en vert foncé) et quantitatives (en vert pâle) ont été fusionnées ensemble vu leur équivalence statistique. Aucune différence significative n'est observée entre les cellules du groupe expérimental et celles du groupe contrôle (en rouge). La distribution des directions optimales restreinte seulement aux données quantitatives est présentée en B. Cette dernière n'est pas significativement différente de celle observée chez le groupe contrôle pour ce qui est de la proportion de cellules sélectives et non sélectives. La même conclusion peut être tirée avec la bande passante (voir distribution en C) de même qu'avec l'indice ISD (voir en D). Les flèches verticales représentent les valeurs moyennes des différents paramètres.

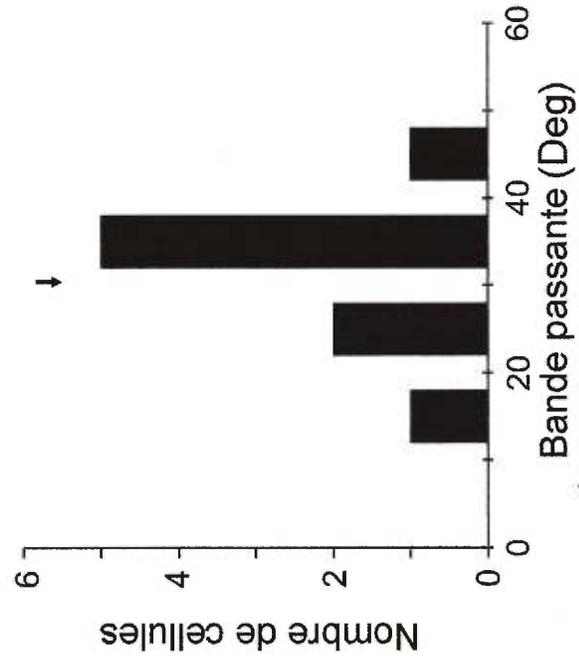
Hamsters cérébro-lésés (analyse quantitative)  
 Hamsters cérébro-lésés (analyse qualitative)  
 Hamsters normaux (analyse quantitative)



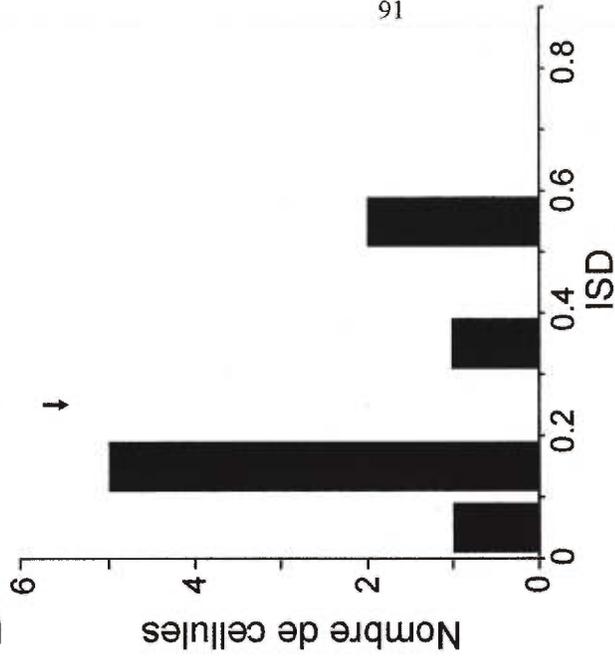
B



C



D



bandes passantes est présentée en C. La valeur moyenne de la bande passante est de 30.2 (SEM). Les valeurs pour cet indice varient entre 10 et 50 degrés. Finalement, les cellules de l'aire auditive primaire chez l'animal cérébro-lésé montrent un ISD moyen de  $0.27 \pm 0.06$  (voir distribution à la figure D). Aucune différence n'est observée comparativement au groupe contrôle (Fisher,  $p > 0.05$ ).

### 3.2.5 Réseaux sinusoïdaux et caractéristiques spatio-temporelles.

Contrairement au groupe d'animaux normaux, nous n'avons pu obtenir aucune réponse chez le groupe d'animaux cérébro-lésés en utilisant des réseaux sinusoïdaux dont la fréquence spatiale variait. De ce fait, aucune cellule sur un total de 11 n'a répondu à ce genre de stimulus. Aucune comparaison n'a pu être établie avec l'animal normal, pour les paramètres comme la sélectivité à la direction du réseau, la réponse aux fréquences spatio-temporelle de même que la sélectivité au contraste. Ces résultats peuvent suggérer que l'animal possède une acuité visuelle inférieure à l'animal normal (possédant lui-même, un système visuel primaire à faible acuité).

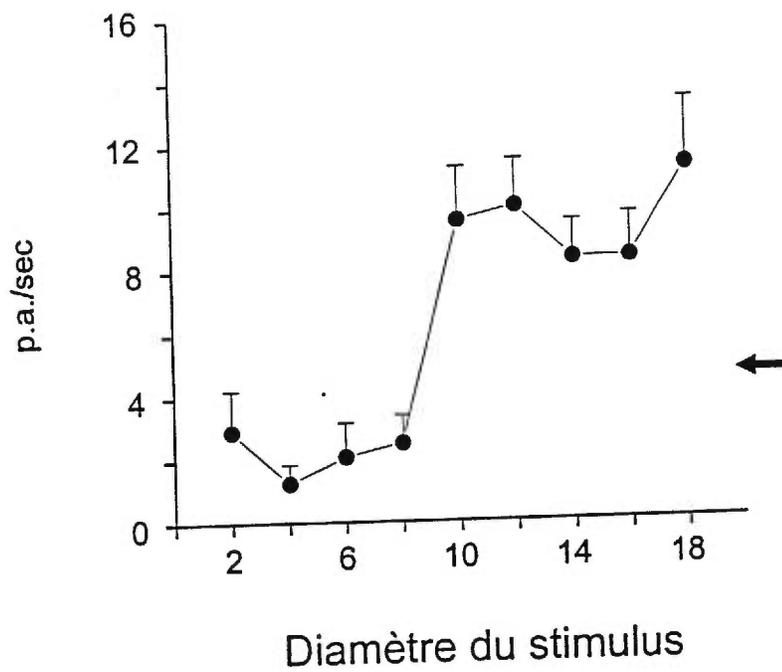
### 3.2.6 Réponse aux stimuli diffus.

Les stimuli tels la barre en mouvement et la barre papillotante étaient utilisés en premier lieu pour caractériser les CRs et tirer un portrait des propriétés

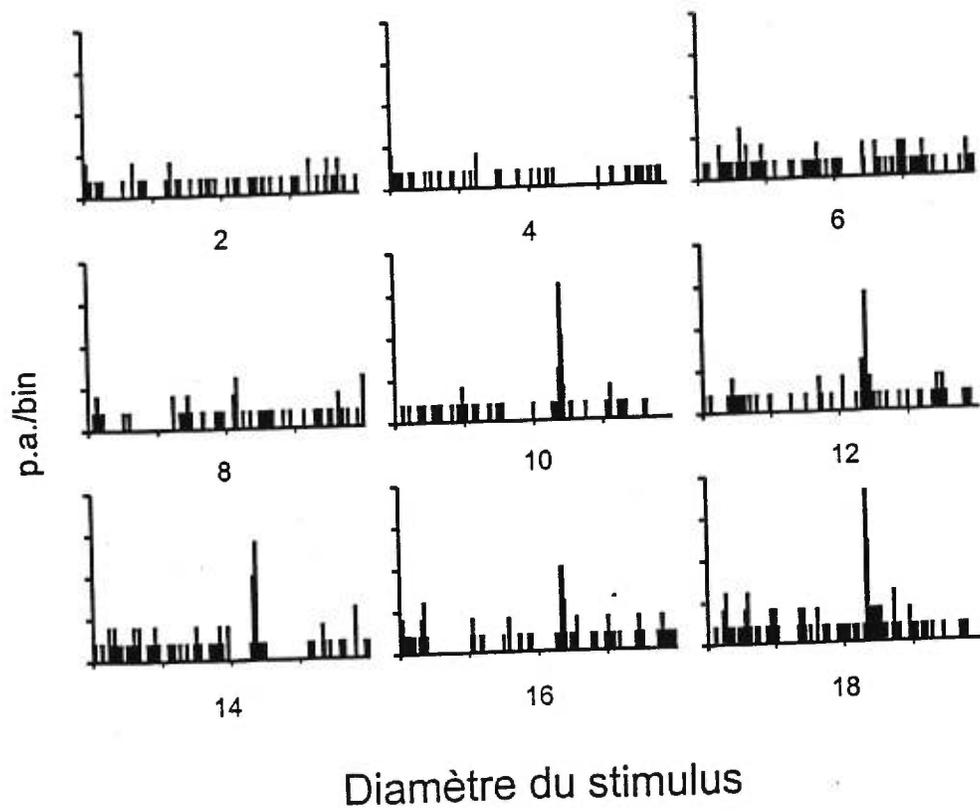
cellulaires du nouveau système permanent entre la rétine, le corps genouillé médian et le cortex auditif primaire. Cependant, ces stimuli se sont avérés parfois inefficaces pour évoquer toute réponse. Dans ces cas, la stimulation visuelle plus diffuse pouvait évoquer une réponse cellulaire. Ces cellules difficiles à stimuler (à l'aide des tests classiques décrits plus haut) avaient des CRs très diffus ou encore ceux-ci avaient des bordures non définies. Ces cellules pouvaient seulement être stimulées par un flash "diffus" (Grass). Il a été possible d'enregistrer ce type de réponse pour 5 cellules. Celles-ci semblaient répondre particulièrement bien à des stimuli diffus où l'on présentait à des cellules, des stimuli composés de cercles stationnaires papillotant (stimulus "on-off") à fort contraste sur l'écran cathodique placé devant l'animal. Deux cellules (sur 5) répondaient exclusivement à ce stimulus : une d'entre elles répondait à l'apparition et à la disparition du stimulus (cellule on-off) tandis que l'autre présentée à la figure 20 ne répondait qu'à la disparition du stimulus (cellule off). Trois autres répondaient aux stimuli en plus de répondre à des stimuli classiques comme la barre en mouvement ou la barre papillotante. Pour l'exemple à la figure 20 en A, une courbe d'accord de la réponse cellulaire est représentée par rapport à la variation de la dimension du diamètre d'un cercle. Dans ce cas, plus le cercle est grand, plus la cellule évoque des potentiels d'action. Chaque PSTH présenté en B correspond aux différents diamètres de cercles on-off présentés aux cellules testées avec ce stimulus. On peut voir que la réponse est plus importante pour un cercle de grande taille. Cette tendance, montrant une

Figure 20. Représentation d'une cellule répondant seulement à la stimulation on-off. En A, la cellule montre une réponse cellulaire plus forte aux stimuli de grande taille (sommation spatiale du champs récepteur). La représentation des histogrammes (sous forme de PSTH) pour chacune des tailles est montrée en B. Dans ce cas, un diamètre de 18 degrés évoque des réponses cellulaires plus importantes. La flèche montre le taux d'activité spontanée de la cellule.

A



B



sommation spatiale dans le champ récepteur, est souvent rencontrée pour les cellules répondant à ce genre de stimulus.

---

# DISCUSSION

## CHAPITRE 4

#### 4.1 Observations générales.

Le but de cette étude était d'établir si un nouveau système formé entre les cellules ganglionnaires de la rétine, le corps genouillé médian et le cortex auditif primaire était fonctionnel et comparable à un groupe contrôle. Ce nouveau système était induit chirurgicalement à la naissance chez des hamsters. Les résultats obtenus dans cette étude nous révèlent que les cellules de l'aire visuelle primaire du hamster normal :

- ont des champs récepteurs bien définis
- répondent à des paramètres tels que la sélectivité à l'orientation et la direction du mouvement.
- répondent à des fréquences spatiales faibles.

Pour ce qui est du groupe d'animaux avec les nouvelles projections permanentes produites chirurgicalement (entre la rétine, le CGM et l'aire auditive primaire), les résultats montrent que ce nouveau système :

- a des champs récepteurs aux bordures plus difficiles à définir.
- peut aussi coder les mêmes paramètres tels la sélectivité à l'orientation et la direction du mouvement.
- notre échantillon cellulaire ne montre aucune réponse aux différentes fréquences spatiales présentées à l'animal.

## **4.2 Comparaison des propriétés cellulaires de l'animal normal obtenues entre nos résultats et ceux décrits dans la littérature.**

### 4.2.1 Champs récepteurs

La valeur moyenne de la dimension des champs récepteurs de notre échantillon de cellules enregistrées chez l'animal normal est de 267 deg<sup>2</sup>. Des résultats différents ont été obtenus par Métin et Frost (1989). Ceux-ci établissent la moyenne de champs récepteurs de leur échantillon à 136 deg<sup>2</sup>. La différence entre notre étude et la leur est assez importante. Plusieurs variables peuvent entrer en jeu pour expliquer cette différence. Premièrement, nos enregistrements étaient circonscrites à la zone corticale correspondant à la partie binoculaire champ visuel. L'étude de Métin et Frost, contrairement à nous, ne s'est pas limité qu'à cette zone du cortex visuel primaire. L'étude de Tiao et Blakemore (1976a) a démontré que la taille des champs récepteurs peut varier selon la région du champ visuel étudié. Ainsi ces champs récepteurs sont plus petits au niveau de l'aire centrale et tendent à augmenter en taille à mesure qu'on se déplace vers la périphérie et même dans la section binoculaire du champ visuel. Aussi, l'échantillon cellulaire de Métin et Frost ne compte que des cellules provenant de l'enregistrement unicellulaire (une cellule à la fois). De notre côté, nos enregistrements étaient majoritairement unitaires mais quelques cellules, incluses dans notre échantillon provenaient d'enregistrements multi-unitaires (c'est-à-dire que 2 ou 3 cellules étaient enregistrées à la fois). Dans ce

cas, l'addition des 2 ou 3 champs récepteurs des cellules pouvait faire en sorte d'augmenter la taille totale de ce champ récepteur. Les différences pourraient également être expliquées par le fait que la cartographie des champs récepteurs est faite de façon qualitative et repose donc sur le jugement de l'examineur ce qui est difficile à contrôler dans ces études.

L'organisation spatiale des sous régions des champs récepteurs a été calculée à partir de l'indice de modulation de la réponse (AC/DC). Cet indice permet de différencier les cellules simples des cellules complexes et a été bien documenté pour les cellules du cortex visuel chez le chat et chez le singe (Skottun et *al.*, 1991). Nos données montrent que le cortex visuel du hamster serait composé majoritairement de cellules simples puisqu'une majorité de cellules avaient un indice supérieur à 1. Ces données demeurent cependant spéculatives car aucune étude n'a démontré la validité de ce test chez le hamster ou chez les rongeurs en général. Pour ce faire, une élaboration plus exhaustive des chaque champ récepteur aurait dû être faite lors de la cartographie. Pour ce faire, il aurait été important, lors de la cartographie de chaque champ récepteur, de noter les sous régions inhibitrices et/ou excitatrice et ensuite comparer ces données à l'indice AC/DC correspondante, pour observer s'il y a corrélation ou non.

#### 4.2.2 Sélectivité à l'orientation

Nous avons démontré dans nos résultats que 65% de nos cellules étaient sélectives à une orientation particulière d'une barre papillotante. Cette proportion de cellules sélectives est plus élevée que celle rapportée précédemment par Métin et Frost (1989). Ainsi avec un protocole semblable au nôtre, 34% des cellules pouvaient coder une orientation particulière dans leur échantillon. Ces proportions différentes entre les deux études sont probablement dues à la définition différente des critères de classification servant à définir si une cellule est sélective ou non à l'orientation. Dans notre cas la bande passante était utilisée. Pour le groupe de Métin et Frost le calcul de la sélectivité était basé sur le ratio du taux de décharge maximum évoqué par la barre stationnaire sur le taux de décharge minimum évoqué toujours par la barre et ce pour la même cellule. Toute cellule ayant un indice de sélectivité plus grand que 0.7 était considérée comme sélective au paramètre. L'étude classique de Tiao et Blakemore (1976a) montre que 35% des cellules sont sélectives à l'orientation. Encore une fois, cette proportion différente peut être explicable par la manière utilisée pour déterminer la sélectivité des cellules. Contrairement à notre étude et à l'étude de Métin et Frost (1989), le stimulus utilisé pour coder l'orientation était une barre en mouvement. À ce point, il est difficile de comparer les résultats obtenues par nos recherches puisque d'une étude à l'autre des stimuli ou sinon des calculs différents sont utilisés pour déterminer si une cellule est sélective ou non à une orientation particulière.

### 4.2.3 Sélectivité à la direction du mouvement

Pour ce qui est de la sélectivité à la direction du mouvement, notre étude montre que 59 cellules sur 74 enregistrées (73% de notre échantillon) dans le cortex visuel répondaient soit à une direction du mouvement (26 cellules) ou à deux directions du mouvements (33 cellules) dans un même axe. L'indice de bande passante était notre critère de sélectivité. L'échantillon de cellules de Métin et Frost (1989) comprenait 61% de cellules sélectives à 1 ou 2 directions du mouvement dans le même axe. Nous n'avons pu démontrer à l'analyse histologique où les cellules sélectives à la direction du mouvement étaient distribuées dans les couches architectoniques. Cette information est important puisque la distribution des cellules sélectives n'est pas homogène dans l'aire V1, du moins chez le chat et le singe. En effet, chez ces espèces, les cellules sélectives sont la plupart du temps, enregistrées au niveau des couches IVb (Dow, 1974; Livingston et Hubel, 1984; Hawken et *al.*, 1988; Orban et *al.*, 1986) et VI (Hawken et *al.*, 1988; Orban et *al.* 1986). Il est possible que cette distribution non homogène puisse se retrouver aussi chez le hamster. La position de nos enregistrements dans le cortex, diffère sûrement de celle effectuée par Métin et Frost (1989) touchant ainsi différentes couches du cortex. En plus, le critère de l'ISD permettant de classifier une cellule comme étant sélectivité ou non à la direction du mouvement est non mentionné dans leur travaux. Il est possible que celui-ci diffère du notre (où nous considérons la cellule sélective si l'ISD est égal ou supérieur à 0.5). Tiao et Blakemore (1976a), ont pour leur part

montré que 35% des cellules enregistrées dans leur échantillon répondait à une seule direction sur un même axe de mouvement. Dans leur cas, les stimuli utilisés pour coder à la fois la sélectivité à l'orientation et à la direction étaient des barres en mouvement. D'ailleurs, ces deux paramètres ne sont pas vraiment traités différemment dans leurs résultats. En calculant un indice de sélectivité à la direction pour classifier nos cellules sélectives à une ou deux directions du mouvement, il est possible de constater que 38% de nos cellules testées avec une barre en mouvement, ont un ISD supérieur à 0.5 (cellules sélectives à une direction dans un axe de mouvement). Ce résultat est comparable à la proportion de cellules sélectives à une seule direction du mouvement démontrée par l'étude de Tiao et Blakemore (1976a).

#### 4.2.4 Sélectivité au réseau sinusoïdal.

Aucune étude à notre connaissance, n'avait utilisé le réseau à profil sinusoïdal pour caractériser les neurones du système visuel du hamster. Nos résultats montrent que ce stimulus peut étudier la sélectivité à la direction du mouvement, tout comme peut le faire la barre en mouvement. Tel que démontré par le calcul de l'indice de comparaison de force des réponses pour le réseau en mouvement et pour la barre en mouvement, ce dernier stimulus est plus efficace pour évoquer une réponse cellulaire neuronale. Ces résultats indiquent donc que la barre en mouvement (peut importe si la cellule montre une réponse sélective ou non à ce stimulus) est généralement le stimulus préféré. Un autre indice de

réponse, cette fois-ci comparant la barre en mouvement et la barre papillotante montre que cette première est encore une fois préférée à la seconde. Tiao et Blakemore (1976a) soulignent d'ailleurs dans leur étude que la barre en mouvement est généralement le stimulus idéal pour caractériser les CRs comparativement à d'autres stimuli tels la barre noire en mouvement ou un cercle lumineux et ce peu importe si ces stimuli étaient stationnaires ou si ils papillotaient.

Notre étude démontre aussi que le choix d'un stimulus pour caractériser une cellule quant à sa sélectivité à la direction du mouvement est important. À cet effet, des profils de réponses et des indices de sélectivité à la direction (ISD) différents ont été obtenus selon le type de stimulus utilisé. Ainsi, certaines cellules pouvaient, à partir de l'ISD, être classifiées comme étant sélective à la direction lorsque testées avec la barre en mouvement mais non sélectives lorsque testées avec le réseau en mouvement. Ces résultats montrent que la dichotomie entre les cellules qui codent la direction d'un mouvement et celles qui ne la codent pas, peut dépendre du type de stimulus utilisé. Des résultats semblables ont également été démontrés chez le chat (Casanova et al., 1992) pour un sous-groupe de cellules simples. Cette différence dans la réponse pourrait s'expliquer par l'organisation asymétrique du champ récepteur de la cellule simple. Lorsqu'une barre lumineuse traverse le champ récepteur, les zones on et off sont stimulées de façon séquentielle. La cellule montre une sélectivité à la direction différente lorsque la barre va et revient dans le champ

récepteur car les régions avoisinantes sont également asymétriques. Ceci n'est pas observé lorsqu'on utilise le réseau sinusoïdal puisque les régions on et off de la cellule sont stimulées en même temps par les cycles sinusoïdaux (Casanova et *al.*).

#### 4.2.5 Acuité visuelle du hamster.

Nos résultats indiquent que les cellules du système visuel primaire du hamster répondent à des faibles FS ainsi qu'à des contrastes élevés. Des données obtenues à partir d'enregistrement de potentiels d'actions mais non publiées (Lyliwhite et *al.* voir Emerson, 1980 et Chalupa, 1981) vont également dans le même sens. À cet effet ces dernières études ont montré que la grande majorité des cellules enregistrées dans le segment binoculaire du champ visuel (et testées à différentes FS) ne pouvaient être stimulées par des FS supérieures à 0.4 c/deg. En plus, une très faible proportion de cellules pouvaient répondre à des FS allant jusqu'à 0.75 c/deg. Cette observation a aussi été faite dans notre étude. L'étude comportementale effectuée par Emerson et *al.* (1980, 1982), montre les performances de discrimination du stimulus, formé par un réseau stationnaire présenté à différentes FS. L'acuité du réseau a été établie à 0.7 c/deg pour un critère correspondant à 50% de bonnes réponses discriminées et de 0.5 (niveau de chance) pour un critère correspondant à 70% de bonnes réponses. L'acuité de l'animal ne lui permet pas d'effectuer de discrimination au-delà de 0.7 c/deg. En plus, les auteurs notent que les FS les plus basses (0.1 c/deg) sont

beaucoup mieux perçues (dans ce cas, les animaux discriminent le stimulus avec un taux de réussite se situant entre 90 et 100%) et que les performances commencent à décliner à partir d'environ 0.35 c/deg. Notre étude vient appuyer ces données électrophysiologique et comportementales. Elle montre que les cellules enregistrées ont un profil de réponse plus élevé à la présentation de faibles FS (la moyenne des FS obtenues dans notre étude est de 0.12 c/deg et peut être mise en correspondance avec l'étude comportementale de Emerson). En plus, bien que leur réponses maximales étaient notables aux faibles FS, les cellules pouvaient répondre à des FS plus élevées comme le démontre la moyenne des réponses supérieures maximales ("High cut-off") de 0.56 c/deg. Cette faiblesse de ce système, en ce qui a trait à l'acuité visuelle, pourrait être largement compensée par une sensibilité auditive et somatosensorielle beaucoup plus importante (Tiao et Blakemore, 1976a, Finlay et Singelaub, 1981).

Les données recueillies sur la sélectivité aux différentes fréquences temporelles montrent que les hamsters préfèrent des FT basses. À notre avis, aucun autre résultat touchant cette propriété, n'est disponible dans la littérature chez le hamster. Les FS et les FT sont toutes deux mesurées à partir de réseaux sinusoïdaux en mouvement ce qui nous permet de nous questionner sur leur interdépendance. Ainsi, il a été démontré dans plusieurs aires visuelles chez le chat que plus une cellule est sélective à une FS basse et plus celle-ci sera sélective à une FT élevée (Bisti et *al.*, 1985; Casanova et *al.*, 1989, Bergeron et

*al.*). Cependant, cette observation n'est pas retrouvée au niveau des cellules enregistrées dans l'aire visuelle primaire du chat : les FS et les FT étant indépendantes une de l'autre à ce niveau du système (Tolhurst et Movshon, 1975; Bisti et *al.*, 1985). Nos résultats vont dans le sens de l'indépendance de ces mesures.

#### 4.2.6 Comparaison des propriétés du cortex visuel primaire chez le chat et le singe.

Peu d'études se sont penchées sur les propriétés des champs récepteurs des cellules enregistrées dans le cortex visuel primaire du hamster. Au contraire, la littérature présentant ces propriétés chez le chat et le singe est abondante. On sait que 98% des cellules du cortex visuel primaire sont sélectives à l'orientation chez le chat (Orban, 1984; Hubel et Wiesel, 1962). Chez le singe, bien que les proportions de cellules sélectives varient d'une étude à l'autre, il a été démontré que la majorité des cellules sont également très sélectives à ce paramètre. L'étude de Schiller et *al.* (1976) indique que 88% des cellules sont sélectives à l'orientation tandis que l'étude de De Valois et *al.* (1982a) arrive à un résultat semblable pour 93% des cellules. Il semble donc que les cellules enregistrées au niveau du cortex visuel du hamster normal sont moins sélectives à l'orientation (65% des cellules).

Pour ce qui est de la sélectivité à la direction, il a aussi été démontré que 30% des cellules de l'aire primaire chez le chat (Orban, 1981) et 27% chez le singe (Orban, 1986) codaient la direction du mouvement dans une seule direction. Ces études utilisaient, comme dans notre cas, la barre en mouvement comme stimulus. Dans notre étude, nous avons montré que 35 % des cellules enregistrées dans l'aire visuelle primaire répondaient une seule direction du mouvement (ou avaient un indice ISD plus grand ou égal à 0.5). Notre proportion de cellules sélectives est semblable à ces données obtenus chez d'autres mammifères comme le chat et le singe. Il faut cependant mentionner que la majorité des études réalisées chez le chat et le singe ont employé un indice ISD modifié tenant compte de la vitesse du stimulus puisqu'il a été démontré que la sélectivité à la direction dépendait de la vitesse à laquelle le stimulus est présenté à la cellule (Movshon, 1975; Orban et *al.*, 1981; Duysens et *al.*, 1987; Baker, 1988). Dans notre étude, peu de résultats ont été relevés concernant la vélocité de la barre. Celle-ci, dans la grande majorité du temps relevait du jugement de l'examineur. Ceci peut être suffisant pour expliquer une possible différence entre nos résultats et ceux obtenus chez d'autres mammifères.

La fréquence spatiale a également fait l'objet d'études chez le chat et chez le singe. Des études électrophysiologiques utilisant des réseaux sinusoïdaux ont montré chez le chat que les cellules du cortex visuel primaire préféraient des fréquences spatiales s'étendant entre 0.3 et 3 c/deg (Movshon et *al.*, 1978). Quant au singe, la FS préférée des cellules se répartie entre une valeur de 0.7 à

16 c/deg au niveau fovéal et entre 0.5 à 11.2 c/deg au niveau parafovéal (De Valois et *al.*, 1982b; Foster et *al.*, 1985). Ces données provenant d'autres espèces, montrent que l'acuité visuelle du hamster est beaucoup moins importante que celles observées chez le chat ou chez le singe. Contrairement à ces animaux, les rongeurs utilisent d'autres sens, tels l'odorat, l'ouïe ou encore le toucher, pour se déplacer et explorer son environnement (Tiao et Blakemore, 1976 a et b; Finlay et Singelaub 1981, Woolsey et Van Der Loos, 1970). Ainsi, contrairement au chat et au singe, la vision est un sens moins utilisé pour ces activités.

### **4.3 Animaux opérés.**

#### 4.3.1 Similarités observées entre les réponses des deux groupes

Nos résultats montrent que les cellules du cortex auditif des animaux cérébro-lésés ont gardé certaines caractéristiques observées chez l'animal normal. La sélectivité à l'orientation est présente dans ce système. Dans ce cas, aucune différence entre nos deux groupes, n'a été observée entre la proportion de cellules sélectives et non sélectives à ce paramètre. La bande passante, (indiquant le degré de sélectivité à la direction) est aussi comparable dans les deux cas.

La sélectivité à la direction du mouvement est aussi codée par ce nouveau système. Encore ici, la proportion de cellules sélectives et non sélectives a tendance à être identique entre les deux groupes. La bande passante et l'indice de sélectivité à la direction (ISD) sont aussi semblables dans les deux cas. Les cellules codant ces paramètres avaient toutes des champs récepteurs aux bordures définies ou sinon, pour quelques cas, des champs récepteurs aux bordures diffuses. Bien qu'une tendance de similarité est présente et bien que ces différences de moyennes pour les deux groupes sont dans tous les cas, non significatives, nous devons rester prudent face à ces résultats car le nombre de cellules, particulièrement chez le groupe d'animaux cérébro-lésés est faible. Il aurait été intéressant d'augmenter l'échantillon cellulaire ce qui aurait eu pour conséquence directe d'augmenter le pouvoir statistique du test et la validité de prédiction.

Malgré cette contrainte, le fait que ces propriétés persistent chez le groupe cérébro-lésé indique que les afférences provenant du corps genouillé médian aurait une organisation similaire à celle normalement retrouvé dans un système intact (CGL-cortex visuel primaire).

## 4.3.2 Différences observées entre les réponses des deux groupes

### 4.3.2.1 Caractéristiques du nouveau système

Des différences entre notre groupe d'animaux cérébro-lésés et notre groupe contrôle ont aussi été observées. Tout d'abord la superficie des champs récepteurs est significativement plus vaste chez le groupe d'animaux cérébro-lésés comparativement au groupe d'animaux normaux. Les champs récepteurs du nouveau système rétine - corps genouillé médian - cortex auditif, peuvent être cartographiés dans 59% des cas. Dans 41%, ceux-ci n'ont pu être cartographiés car leurs bordures étaient trop difficile à délimiter. À l'opposé, les champs récepteurs cartographiés chez l'animal normal avaient des bordures faciles à tracer. Aussi nous avons noté que le taux d'activité spontanée était significativement plus élevé chez les hamsters cérébro-lésé que celui du groupe contrôle. Nous avons montré également dans nos résultats que certaines cellules ont absolument besoin, pour évoquer une réponse, d'un stimulus très diffus. Ces cellules sont en majorité celles ayant un champ récepteur impossible à cartographier ou encore très diffus. Sans ce type de stimulation diffuse, aucune réponse ne peut être obtenue.

#### 4.3.2.2 Acuité visuelle du nouveau système

Les cellules rencontrées dans le cortex auditif des animaux cérébro-lésés ne montraient aucune réponse lorsqu'elles étaient testées avec des réseaux de barres à profils sinusoïdaux. Nous n'avons donc pas pu obtenir la distribution optimale des fréquences spatiales, paramètre utilisé pour déterminer l'acuité visuelle du système. Nous savons que les cellules enregistrées dans l'aire visuelle primaire des animaux normaux ne répondent qu'à des FS faibles. Ces résultats nous laissent croire que le système anormal des animaux cérébro-lésés est une fois de plus moins efficace pour coder la vision spatiale comparativement aux hamsters normaux.

#### 4.3.3 Considérations méthodologiques

Bien que le hamster soit un modèle idéal pour étudier les phénomènes de plasticité du système visuel, il n'en demeure pas moins qu'il est un animal physiologiquement fragile. Maintenir les fonctions vitales de cet animal à l'aide d'un système de respiration artificielle est une tâche ardue. Plusieurs séances d'enregistrements se sont soldées par le décès de l'animal avant même de pouvoir obtenir des résultats. Des dysfonctions au niveau du système respiratoire des animaux, causées par une hyperventilation pourraient être responsables des décès. D'autres animaux sont également décédés suite à une mauvaise réaction à l'anesthésique et ce bien que nos doses d'uréthane

injectées à l'animal soient conformes à celles établies dans la littérature (Frost et Métin, 1985). Cette perte incontrôlable d'animaux a touché davantage notre groupe expérimental cérébro-lésé. Au niveau comportemental, ces derniers semblaient beaucoup plus amorphes et dociles que les animaux normaux provenant d'un fournisseur local. Une accumulation de facteurs stressants (par exemple le transport aérien des animaux) ainsi que les traumatismes cérébraux causés à la naissance, peuvent peut-être expliquer pourquoi ces pertes étaient plus importantes pour le groupe expérimental que pour le groupe contrôle. Malheureusement, les animaux cérébro-lésés étaient difficiles à obtenir (vu le degré de difficulté des chirurgies) et ces problèmes ont limité la cueillette des données. C'est pourquoi les données cumulées dans ce mémoire incluent des résultats à la fois quantitatifs et qualitatifs dans le but de tirer un maximum de résultats chez ces animaux.

#### 4.3.4 Fonctionnalité du système rétino-CGM-cortex auditif

À partir de nos résultats, nous avons démontré que le nouveau système rétino-CGM-cortex auditif primaire est fonctionnel. Tel que mentionné dans la partie Résultats, aucune réponse de nature visuelle n'a pu être enregistrée au niveau du cortex auditif de l'animal normal. Ces résultats montrent que les nouvelles voies retrouvées exclusivement chez l'animal cérébro-lésé, atteignent le cortex auditif primaire. En plus d'être présentes, ces nouvelles fibres redirigées sont physiologiquement fonctionnelles puisque la majorité des cellules enregistrées

dans le cortex auditif primaire des animaux cérébro-lésés pouvaient répondre à différents stimuli visuels testés sous différents paramètres tels l'orientation et la direction du mouvement. Des données provenant d'autres montrent que l'injection intraoculaire de proline chez des hamsters ayant subi le même type de chirurgie, l'existence de ces projections entre la rétine et le CGM (Frost, 1981, 1982). Ces dernières projections font synapse au CGM se qui implique qu'elles sont, encore ici, fonctionnelles (Campbell et Frost, 1987, 1988) .

Des tests comportementaux ont également été réalisés par notre laboratoire chez des hamsters ayant subi les mêmes chirurgies (Ptito et *al.*, 1997). Cependant, une ablation additionnelle des aires corticales visuelles et des corps genouillés latéraux a été produite à la naissance. Cette chirurgie supplémentaire assurait chez notre groupe d'animaux cérébro-lésés, qu'aucune projection de la rétine vers l'aire visuelle primaire pouvait expliquer la capacité de discrimination des stimuli visuels. Le hamster cérébro-lésé, placé dans un labyrinthe avait pour tâche de discriminer deux stimuli visuels différents. Ces animaux étaient capables d'effectuer la tâche avec un succès comparable à celui de l'animal normal pour des stimuli simples (à l'exception des stimuli visuels de nature complexe où le hamster cérébro-lésé était incapable de réaliser la tâche). En plus, si on détruit le cortex auditif de ces animaux suite à cette tâche, le taux de succès à la discrimination visuelle pour des stimuli simples, chute dramatiquement et est équivalent au taux de réussite de 50% (taux de chance).

Ces données montrent une fois de plus que la nouvelle voie entre la rétine, le CGM et le cortex auditif primaire est fonctionnelle.

Toutes ces informations tendent à montrer que bien que de nouvelles synapses ont été créées suite à un phénomène de plasticité, il est certain que les caractéristiques cellulaires du nouveau système n'est pas une copie conforme de celles enregistrées au niveau du cortex visuel de l'animal normal. Dans ces cas, l'aire auditive des animaux cérébro-lésés semble traiter l'information visuelle en provenance de la rétine avec moins de précision (acuité visuelle) et moins de stabilité que le système normalement constitué.

#### 4.3.5 Phénomènes de substitution sensorielle corticale : comparaisons avec d'autres études

La capacité des structures, comme le CGM et le cortex auditif primaire, à traiter l'information visuelle, montre qu'un phénomène de substitution sensorielle est possible au niveau du cortex auditif. Ce phénomène a aussi été observé dans le système somatosensoriel. Dans ce cas, l'ablation néonatale des principales cibles des fibres ganglionnaires de la rétine (*colliculi* supérieurs, corps genouillés latéraux, cortex visuel) de même que la déaffération du noyau thalamique somesthésique (le noyau ventro-basal), induisent chez le hamster d'âge adulte la stabilisation d'une nouvelle voie. Cette dernière inclut un relais neuronal entre la rétine, le noyau ventro-basal et le cortex somatosensoriel primaire (Schneider,

1970, 1973; Frost, 1982). Ces nouvelles projections ont été démontrées à l'aide de marqueurs anatomiques (Frost, 1981, 1982) et cette nouvelle voie a été démontrée comme étant physiologiquement fonctionnelle (Campbell et Frost, 1987, 1988; Frost et Métin, 1985; Métin et Frost, 1989). À cet effet, les données provenant d'enregistrements au niveau du cortex somatosensoriel ressemblent à celles obtenues chez nos animaux cérébro-lésés. Comme dans notre étude, les champs récepteurs du nouveau système rétino-VB-cortex somatosensoriel sont significativement plus vastes en superficie que ceux cartographiés pour le groupe contrôle (Métin et Frost, 1989). Ce nouveau système est également apte à coder des paramètres normalement observés pour les cellules du cortex visuel primaire tels que la sélectivité à l'orientation et à la direction. Des cellules bimodales (répondant à la fois à la stimulation visuelle et à la stimulation somatosensorielle) ont été enregistrées dans le cortex somatosensoriel des animaux cérébro-lésés (Frost et Métin, 1985; Métin et Frost, 1989). La présence de telles cellules peut être expliquée par le fait que suite à l'ablation néonatale des fibres somatosensorielles, des afférences somatosensorielles repoussent et envahiraient de nouveau le noyau VB au niveau du thalamus (Frost, communication personnelle). Bien que cette plasticité n'a pas été démontrée dans notre étude à l'aide d'une étude anatomique détaillée, il semble probable que les fibres auditives envahiraient de nouveau le CGM en cours de développement. Cette hypothèse est soutenue par la présence de cellules bimodales (à la fois visuelles et auditives) retrouvées chez nos animaux cérébro-

lésés. Il semble donc que ce phénomène est aussi observable dans notre cas et peut donc être imputable au type de chirurgie (déafférotation) pratiquée.

La principale différence entre notre étude et celle de Métin et Frost (1989) au niveau du cortex somatosensoriel des animaux opérés, se situe dans la qualité de la réponse des cellules enregistrées. Contrairement à notre étude, toutes les cellules enregistrées au niveau du cortex somatosensoriel des animaux cérébro-lésés, avaient des champs récepteurs bien définis et toutes les cellules répondaient très bien à des stimuli tels la barre papillotante ou la barre en mouvement. En plus, l'utilisation de stimuli plus diffus n'était pas nécessaire pour évoquer des réponses visuelles. Plusieurs hypothèses pourraient expliquer cette différence. Il est certain que les zones corticales d'enregistrement ne sont pas les mêmes et que les cellules du cortex auditif et somatosensoriel réorganisé, peuvent répondre de manière différente. Aussi, le type de chirurgie pratiqué sur l'animal naissant est très important et peut expliquer l'implication de deux systèmes qui se sont réorganisés de différentes manières. Dans notre étude, seul la déafférotation thalamique et l'ablation des *colliculi* supérieurs a été effectuée. En plus de présenter ce même type de chirurgies, l'étude de Frost et Métin et celle de Métin et Frost (1989), incluent aussi des ablations massives des aires visuelles (causant à la fois une dégénérescence rétrograde du corps genouillé latéral).

#### 4.3.6 Comparaison avec d'autres espèces

Des projections permanentes entre la rétine, le CGM et le cortex auditif ont aussi été produites chez le furet naissant suite à des chirurgies identiques aux nôtres. Ces nouvelles projections sont, comme dans notre cas, physiologiquement fonctionnelles (Sur et *al.*, 1988; Roe et *al.*, 1990; Roe et *al.* 1992). En comparant nos données avec celles trouvées chez le furet, il est possible de s'apercevoir que ces deux études, qui dans les deux cas, touchent la redirection des fibres ganglionnaires de la rétine vers des structures auditives montrent des similarités. Premièrement, l'étude de Roe et *al.* (1992) a montré que les champs récepteurs cartographiés au niveau du cortex auditif sont de façon générale plus vastes chez le groupe de furets cérébro-lésés. Deuxièmement, les cellules enregistrées au niveau du cortex auditif des animaux cérébro-lésés sont comme dans notre cas, sélectives à l'orientation et à la direction du mouvement. Cette propriété du système visuel normal est donc retrouvée chez les furets cérébro-lésés. Finalement, la même équipe a démontré que les cellules du nouveau système étaient beaucoup plus difficiles à stimuler que celles rencontrées au niveau de V1 chez le furet normal et que certaines d'entre elles répondaient uniquement à des stimuli diffus (Roe et *al.*, 1992). Il a été suggéré que le CGM des furets cérébro-lésés reçoive des projections en provenance des cellules rétinienne de type W (Roe et *al.*, 1989; Sur et *al.*, 1988; Pallas et *al.*, 1989). Ces cellules seraient impliquées dans la vision ambiante (Fukuda et *al.*, 1984). Elles sont aussi reconnues pour avoir des réponses plutôt "paresseuses" ainsi que des

grands CRs (Fukuda et *al.*, 1984; Standford, 1987). Malgré la similarité du type de réponses obtenues entre nos résultats et ceux obtenus chez le furet (Roe et *al.*, 1992) aucune cellules W n'est retrouvée chez le hamster cérébro-lésé (Métin et *al.*, 1995). Hormis une diminution de la quantité totale de cellules rétiniennes, aucune autre différence morphologique n'est observée dans la rétine des animaux cérébro-lésés et normaux. En plus, cette perte de cellules rétiniennes ne touche pas un type particulier de cellules ganglionnaires.

Des études semblables sur la capacité de compensation intermodales ont également été réalisées chez le chat. À cet effet, les observations de l'équipe de Rauschecker viennent appuyer le concept selon lequel le système visuel des mammifère est très plastique dans les premiers moments du développement (Rauschecker, 1995, 1991, 1988; Rauschecker et Korte, 1993). Ces expériences révèlent en fait un mécanismes de compensation au niveau de l'aire ectosylvienne du chat (AE) suite à des privations binoculaires chez les chatons nouveau-nés. Cette zone est connue comme une région corticale où différentes modalités sensorielles comme la vision, le toucher et l'audition, coexistent. Les résultats montrent, pour le groupe de chats déprivés, une diminution des réponses de type visuelle des neurones enregistrées dans la zone visuelle de l'AE (l'AEV) contrairement au groupe contrôle. L'AEV est presque totalement envahit par des zones de l'AE réservée normalement pour l'analyse auditive et/ou somatosensorielle (Rauscheker et Korte, 1993; Rauschecker, 1991; Rauschecker et Kniepert, 1993).

#### 4.3.7 Considérations additionnelles

Nos résultats montrent donc que la voie permanente formée suite à des chirurgies néonatales chez le hamster est fonctionnelle. Nous avons observé deux tendances de réponse à la stimulation visuelle pour les cellules enregistrées dans le cortex auditif de ces animaux. Certains champs récepteurs étaient impossibles à délimiter ou encore ceux-ci étaient diffus. Dans ce cas, il était difficile d'apprécier les réponses visuelles avec nos stimuli (la barre papillotante ou en mouvement). De l'autre côté, certaines cellules aux champs récepteurs bien définis, montraient un profil de réponse comparable aux cellules enregistrées chez l'animal normal. Bien que le système des animaux cérébro-lésés soit fonctionnel, il n'atteint donc pas les performances d'un cortex visuel normal.

En plus, cette dichotomie des réponses ne peut être expliquée par l'apparition d'une nouvelle voie formée par des cellules rétiniennes W (Métin et *al.*, 1995) comme dans le cas des furets ayant subi le même type de chirurgie néonatale (Roe et *al.*, 1992). Il aurait été intéressant d'aller enregistrer au niveau du cortex visuel primaire (toujours présent) des animaux cérébro-lésés pour aller voir si la dichotomie entre les réponses est présente aussi à ce niveau. Ces enregistrements auraient permis aussi de voir si le cortex visuel avaient des champs récepteurs de taille moindre et si les cellules étaient plus faciles à stimuler comparativement aux cellules du nouveau système. Si tel était le cas, il

est possible qu'en cours de développement de l'animal cérébro-lésé, les fibres ganglionnaires choisissent d'investir davantage le CGL, qui demeure la cible naturelle du système visuel. Les CGM pourraient alors recevoir des projections moins denses ne couvrant pas toute la superficie du noyau, ce qui pourrait expliquer des liens synaptiques moins importants, moins denses et peut être même moins matures .

#### **4.4 Conclusion**

Nos résultats décrits tout au long de ce mémoire indiquent qu'il est possible d'induire chirurgicalement une nouvelle voie rétino-corps genouillé médian-cortex auditif primaire, chez des hamsters cérébro-lésés. Ces données sont un autre exemple de la capacité plastique du système visuel. Une substitution sensorielle peut donc être réalisée lorsque les conditions optimales sont respectées. Ces dernières ont trait dans notre cas à l'âge à laquelle la lésion a été produite, le site de la lésion ainsi la déafférotation du corps genouillé médian (Schneider, 1970). L'élimination de ces fibres est essentielle pour laisser la chance au nouveau système de s'exprimer. Les phénomènes de substitution sensorielles ont été grandement étudiés depuis quelques années principalement. De plus en plus d'études portent sur la capacité de substitution sensorielle observée chez l'humain (Neville, 1990, Leclerc et *al.*, 1999). Par exemple, il a été démontré que des stimuli de nature somatosensorielle active, pendant la lecture du langage Braille chez des personnes venant au monde aveugles, leur

cortex visuel primaire (Sadato et *al.* 1998, 1996; Cohen et *al.*, 1997; Pons, 1996). D'autres expériences ont mis en évidence les capacités supérieures d'individus aveugles dans la localisation de sons dans l'environnement (Lessard et *al.*, 1998; Muchnik et *al.*, 1991). Ces résultats démontrent sans aucun doute la possibilité de substitution sensorielle à un niveau cortical chez l'humain. Nos résultats pourraient éventuellement conduire à des études plus poussées sur le processus qui sous-tend ce phénomène. Bien que plus difficile au niveau méthodologique, des expériences similaires chez le chat ou même chez le singe seraient intéressantes à entreprendre car elles pourraient apporter des indices précieux sur les procédures et conditions chirurgicales de même que sur les mécanismes impliqués dans cette réorganisation. Ces indices pourraient par le fait même, servir à corriger un trouble visuel retrouvé chez des individus naissants.

---

# RÉFÉRENCES

## CHAPITRE 5

- Baker, A.G., Emerson, V.F. (1983). Grating acuity of the mongolian gerbil (*Meriones unguiculatus*). *Behav. Brain Res.* 8(2) : 193-202.
- Baker, C. Jr. (1988). Spatial and temporal determinants of directionally selective velocity preference in cat striate cortex neurons. *J. Neurophysiol.* 59 :1557-1574.
- Bergeron, A., Tardif, E., Lepore, F., Guillemot, J.P. (1998). Spatial and temporal matching of receptive field properties of binocular cells in area 19 of the cells. *Neuroscience.* 86(1) :121-134.
- Bhide, P.D., Frost, D.O. (1992). Axons substitution in the reorganization of developing neural connections. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 89 : 11847-11851.
- Bhide, P.D., Frost, D.O. (1991). Stages of growth of hamsters retinofugal axons : implications for developing axonal pathways with multiple targets. *J. Neurosci.* 11(2) : 485-504.
- Bisti, S., Carmignoto, G., Galli, L., Maffei, L. (1985). Spatial frequency characteristics of neurones of area 18 in the cat : dependence of the velocity of the stimulus. *J. Physiol. (Lond.)*, 359 :259-268.
- Blakemore, C., Tiao, Y.-C. (1975). Retinotopic organization in visual cortex and superior colliculus of the golden hamster. *J. Physiol.* 252 : 41-42P.
- Bruckner, G., Mares, V., Biesold, D. (1976). Neurogenesis in the visual system of the rat. An autoradiographic investigation. *J. Comp. Neurol.* 37 : 21-51.
- Campbell, G., Frost, D.O. (1988). Synaptic organization of anomalous retinal projections to somatosensory and auditory thalamus : target-controlled morphogenesis of axon terminals and synaptic glomeruli. *J. Comp. Neurol.* 272 : 383-408.
- Campbell, G., Frost, D.O. (1987). Target-controlled differentiation of axons terminals and synaptic organization. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 84 : 6929-6933
- Casanova, C. Nordmann, J.P., Ohzawa, I., Freeman, R.D. (1992). Direction selectivity of cells in the cat's striate cortex : differences between bars and grating stimuli. *Visual neurosci.* 9(5). : 505-513.
- Casanova, C., Freeman, R.D., Nordmann, J.P. (1989). Monocular and binocular response properties of cells in the striate-recipient zone of the cat's lateral posterior-pulvinar complex. *J Neurophysiol.* 62(2) : 544-557.

- Chalupa, L.M. (1984). Visual physiology of the mammalian superior colliculus dans Comparative neurology of the optic tectum. H.Venegas (Ed). Plenum Press. New York. 7 : 775-818.
- Chalupa, L.M. (1981). Some observations on the fonctionnal organization of the golden hamster's visual system. *Behav. Brain Res.* 3 : 189-200.
- Chalupa, L.M., Thompson, I. (1980). Retinal ganglion cell projections to the superior colliculus of the hamster demonstrated by the horseradish peroxydase technique. *Neurosci Lett.* 19(1) : 9-13.
- Chalupa, L.M., (1978). Behavioral consequences of visual deprivation and restriction in the Golden Hamster. *Exp. Neurol.* 61 : 442-454.
- Chalupa, L.M., Rhoades, R.W. (1977). Response of visual, somatosensory, and auditory neurones in the golden hamster's superior colliculus. *J. Physiol.* 270(3) : 595-626.
- Chouldhury, B.P. (1978). Retinotopic organization of the guinea pig's visual cortex. *Brain Res.* 144 : 19-29.
- Cohen, L.G., Celnik, P., Pascual-Leone, A., Corwell, B., Dambrosia, J., Honda, M., Sadato, N., Gerloff, C., Catala, M.D., Hallett, M. (1997). Functional relevance of cross-modal plasticity in blind humans.
- Crossland, W.J., Uchwat, C.J. (1982). Neurogenesis in the central visual pathway of the golden hamster. *Devl. Brain Res.* 5 : 99-103.
- Dean, P. (1981). Grating detection and visual acuity after lesions of striate cortex in hooded rats. *Exp. Brain Res.* 43 : 145-153.
- Dean, P. (1978). Visual acuity in hooded rats : Effects of superior colliculus or posterior neocortical lesions. *Brain Res.* 156 : 17-31.
- De Valois, R.L., Yund, E.W., Hepler, N. (1982a). The orientation and direction selectivity of cells in macaque visual cortex. *Vision Res.* 22 :531-544.
- De Valois, R.L., Albrecht, D.G., Thorell, L.G. (1982b). Spatial frequency selectivity of cells in macaquw monkey visual cortex. *Vision Res.* 22 :545-552.
- Dow, B.M. (1974). Functional classes of cells and their laminar distribution in monkey visual cortex. *J. Neurophysiol.* 37 :927-946.
- Dräger, U.C. (1978). Observations on monocular deprivation in mice. *J. Neurophysiol.* 41 : 28-42.

- Dräger, U.C. (1975). Receptive fields of single cells and topography in mouse visual cortex. *J. Comp. Neurol.* 160(3) : 269-290.
- Dürsteler, M.R., Blakemore, C., Garey, L.J. (1979). Projections to the visual cortex in the golden hamster. *J. Comp. Neurol.* 183 : 185-204.
- Duyser, J., Maes, H., Orban, G.A. (1987). The velocity dependence of direction selectivity of visual neurons in the cat. *J. Physiol. (Lond)*. 387 :95-113.
- Emerson, V.F., Chalupa, L.M., Thompson, I.D., Talbot, R.I. (1982). Behavioural, Physiological and anatomical consequences of monocular deprivation in the golden hamster (*Mesocricetus auratus*). *Exp. Brain Res.* 45 : 168-178.
- Emerson, V.F. (1980). Grating acuity of the Golden Hamster. *Exp. Brain Res.* 38 : 43-52.
- Espinoza, S.G. (1992). Retinotopic organization of striate and extrastriate visual cortex in the golden hamster (*Mesocricetus auratus*). *Biol. Res.* 25 : 101-107.
- Espinoza, S.G., Thomas, H.C. (1983). Retinotopic organization of striate and extrastriate visual cortex in the hooded rat. *Brain Res.* 272 : 137-144.
- Fagiolini, M., Pizzorusso, T., Berardi, N., Domenici, L., Maffei, L. (1994). Functional postnatal development of the rat primary visual cortex and the role of visual experience : dark rearing and monocular deprivation. *Vision Res.* 34(6) : 709-720.
- Finlay, B.L., Singelaub, D.R. (1981). Towards a neuroethology of mammalian vision : ecology and anatomy of rodent visuomotor behavior. *Behav. Brain Res.* 3 : 133-149.
- Foster, K.H., Gaska, J.P. Pollen, D.A. (1985). Spatial and temporal frequency selectivity of neurones in visual cortical area V1 and V2 of the macaque monkey. *J. Physiol (Lond)*. 365 :331-363.
- Frost, D.O. (1990). Sensory processing by novel experimentally induced cross-modal Circuits. *Anal N-Y Acad of sci.* 9(5) : 92-112
- Frost, D.O. (1986). Development of anomalous retinal projections to nonvisual thalamic nuclei in Syrian hamster : A quantitative study. *J. Comp. Neurol.*, 252 : 95-105.
- Frost, D.O., Métin, C.(1985). Induction of functional retinal projections to the somatosensory system. *Nature*, 317 : 162-174

- Frost, D.O. (1984). Axonal growth and target selection during development : retinal projections to the ventrobasal complex and other nonvisual structures in neonatal syrian hamsters. *J. Comp. Neurol.* 230 : 576-592.
- Frost, D.O. (1982). Anomalous visual connections to somatosensory and auditory system following brain lesions in early life. *Devl. Brain Res.* 3 : 627-635.
- Frost, D.O. (1981). Orderly anomalous retinal projections to the medial geniculate nucleus, ventrobasal and lateral posterior nucleus of the hamster. *J. Comp. Neurol.* 203 : 323-434.
- Frost, D.O., So, K.F., Schneider, G.E. (1979). Postnatal development of retinal projections in the Syrian hamster : a study using autoradiographic and anterograde degeneration techniques. *Neuroscience.* 4, 1649-1677.
- Fukuda, Y., Hsiao, C.F., Watanabe, M., Ito, H. (1984). Morphological correlates of physiologically identified Y-, X- and W-cells in cat retina. *J. Neurophys.* 52 : 999-1013.
- Giguère, J-F., Desautels, A., Frost, D.O., Ptito, M., Casanova, C. (1998). Visual responses in the hamster's auditory cortex following surgically induced retinal projections to the medial geniculate nucleus. *Soc. Neurosc. Abstr.* *In press.*
- Harvey, A. L., Worthington, D.R. (1990). The projection from different visual cortical areas to the rat superior colliculus. *J. Comp. Neurol.* 298 : 281-292.
- Hawken, M.J., Parker, A.J., Lund, J.S. (1988). Laminar organization and contrast sensitivity of direction-selective cells in the striate cortex of the old world monkey. *J. Neurosci.* 8 :3541-3548.
- Hoffman, R.A., Robinson P.F., Magahaes, H. (1968). The golden hamster. Its use in medical research. Ames. Iowa : 1-210.
- Hubel, D.H. (1988). Deprivation and development. Dans : *Eye, Brain and Vision.* W.H. Freeman and co. (Ed), New-York. Vol. 22 : 191-217.
- Hubel D.H., Livingstone, M.S. (1987). Segregation of form, color, and stereopsis in primate area 18. *J. Neurosc.*, 11 : 3378-3415.
- Hubel D.H., Wiesel, T.N. (1968). Receptive fields and functional architecture of monkey striate cortex. *J. Physiol.* 195(1) : 215-243.

- Hubel D.H., Wiesel, T.N. (1965). Binocular interaction in striate cortex of kittens reared with artificial squint. *J. Neurophysiol.* 28(6) : 1041-1059.
- Hubel D.H., Wiesel, T.N. (1962). Receptive fields, binocular interaction and functional architecture in the cat's visual cortex. *J. Physiol. (Lond).*, 195 :215-243.
- Jen, L.S., Lund, R.D., Boles, J. (1978). Further studies on the aberrant cross visual corticotectal pathway in rats. *Exp. Brain Res.* 33(3-4) : 405-414.
- Kaas, J.H. (1991). Plasticity of sensory and motor maps in adult mammals. *Annu. Rev. Neurosci*14 :137-167.
- Krieg, W.J.S. (1946). Connection of the cerebral cortex. I. The albino rat. A topography of the cortical areas. *J. Comp. Neurol.* 84 : 221-275.
- Leclerc, C., Saint-Amour, D., Lavoie, M.E., Lassonde, M., Lepore, F. (1999). Brain functional reorganization by auditory event-related potentials. Soumis.
- Lessard, N., Paré, M., Lepore, F., Lassonde, M. (1998). Early blind human subjects localize sound sources better than sighted subjects. *Nature.* 395 :278-280.
- Livingstone, M.S., Hubel, D.H. (1988). Segregation of form, color, movement, and depth : anatomy, physiology, and perception. *Science.* 240 : 740-749.
- Livingstone, M.S., Hubel, D.H. (1984). Anatomy and physiology of a color system in the primate visual cortex. *J. Neurosci.* 4 :309-356.
- Lund, R.D. et Bunt, A.H. (1975). Prenatal development of central optic pathways in albino rats. *J. Comp. Neurol.* 165 : 247-264.
- Métin, C., Irons, W.A., Frost, D.O. (1995). Retinal ganglion cells in normal hamsters and hamsters with novel retinal projections. I. Number, distribution, and size. *J. Comp. Neurol.* 353(2) : 179-199.
- Métin, C., Frost, D.O. (1989). Visual responses of neurons in somatosensory cortex of hamsters with experimentally induced retinal projections to somatosensory thalamus. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 86 : 357-361.
- Montero, V.M., Rojas, A., Torrealba, F. (1973). Retinotopic organization of striate and extrastriate visual cortex in the albino rat. *Brain Res.* 53 : 197-201.

- Movshon, J.A., Thompson, I.D., Tolhurst, D.J. (1978). Spatial and temporal contrast sensitivity of neurones in areas 17 and 18 of the cat's visual cortex. *J. Physiol (Lond)*. 283 : 101-120.
- Movshon, J.A. (1975). The velocity tuning of single units in cat striate cortex. *J. Physiol (Lond)*. 249 :445-468.
- Mustari, M.J., Lund, R.D., Graubard, K. (1979). Histogenesis of the superior colliculus of the albino rat : a tritiated thymidine study. *Brain Research*. 164 : 38-52.
- Mustari, V.M., Lund, R.D. (1976). An aberrant visual cortico-tectal pathway in albino rats. *Brain Res*. 112 : 37-44.
- Neville, H.J. (1990). Intermodal competition and compensation in development *Nature*. 380 :526-528.
- Olavaria, J., Montero, V. (1990). Elaborate organization of visual cortex in the hamster. *Neurosci. Res*. 8 : 40-47.
- Olavaria, J., Montero, V. (1989). Organization of visual cortex in the mouse revealed by correlating callosal and striate-extrastriate connections. *Visual Neurosci*. 3 : 56-59.
- Olavaria, J., Montero, V. (1984). Relation of callosal and striate-extrastriate cortical connexions in the rat : morphological definition of extrastriate visual areas. *Exp. Brain Res*. 54 : 240-252.
- Orban, G.A., Kennedy, H., Bullier, J. (1986). Velocity sensitivity and direction selectivity of neurons in areas V1 and V2 of the monkey : influence of eccentricity. *J. Neurophysiol*. 56 :462-480.
- Orban, G.A. (1984). Neuronal operations in the visual cortex dans : Studies of brain function, Vol II. Eds. Barlow, H.B., Bullock, T.H., Florey, E., Grüser, O.J., Peters, A. p.367. Berlin : Springer-Verlag.
- Orban, G.A., Kennedy, H., Maes, H. (1981). Response to movement of neurons in areas 17 and 18 of the cat :direction selectivity. *J.Neurophysiol*. 45 :1059-1073.
- Pallas, S. L., Sur, M. (1993). Visual projections induced into the auditory pathway of ferrets : II. Corticocortical connection of primary auditory cortex. *Jour. Comp. Neurol*. 337 : 317-333.

- Pallas, S.L. (1990). Cross-modal plasticity in sensory cortex. Visual responses in primary auditory cortex in ferrets with induced retinal projections to the medial geniculate nucleus. Dans : *The Neocortex*. B.L. Finlay (Ed). Plenum Press. New York. 205-215.
- Pallas, S.L. Hahm, J.O., Sur, M. (1989) Retinal axons arborize in a novel target : morphology of ganglion cell axons induced to arborize in the medial geniculate nucleus. *Soc. Neurosci. Abstr.* 14 : 460.
- Pons, T.P. (1996). Novel sensation in the congenitally blind. *Nature*. 38 : 479-480.
- Ptito, M., Gingras, G., Cassidy G., Boire, D., Frost, D.O. (1997). Visual discriminative capabilities of hamsters with surgically induced retinal projections to auditory cortex. *Soc. Neurosci. Abstr.* 23 : 1997
- Rauschecker, J.P. (1995). Compensatory plasticity and sensory substitution in the cerebral cortex. *Trends Neurosci.* 18 :36-43.
- Rauschecker, J.P., Kniepert, U. (1994). Enhanced precision of auditory localization behavior in visually deprived cats. *Eur. J. Neurosci.* 6 :149-160.
- Rauschecker, J.P., Korte, M. (1993). Auditory compensation for early blindness in cat cerebral cortex. *J. Neurosci.* 13 :4538-4548.
- Rauschecker, J.P. (1991). Mechanisms of visual plasticity : Hebb synapses, NMDA receptors, and beyonds. *Physiol. Rev.*71 :587-615.
- Rauschecker, J.P. (1988). Visual function of the cat's LP/LS subsystem in global motion processing. *Prog. Brain res.* 75 :95-108.
- Rhoades, R.W. (1981a). Expansion of the ipsilateral visual corticotectal projection in hamster subjected to partial lesions of the visual cortex during infancy : electrophysiological experiments. *J. Comp. Neurol.* :197(3) : 447-458.
- Rhoades, R.W. (1981b). Expansion of the ipsilateral visual corticotectal projection in hamster subjected to partial lesions of the visual cortex during infancy : anatomical experience. *J. Comp. Neurol.* : 197(3) : 425-445.

- Rhoades, R.W. (1980). Effects of neonatal enucleation on the functional organization of the superior colliculus in the golden hamster. *J. Physiol.* 301 : 383-399.
- Rhoades, R.W., Chalupa, L.M. (1980). Effects of neonatal enucleation on receptive field properties of visual neurons in superior colliculus of the golden hamster. *J. Neurophys.* 43 : 595-612.
- Rhoades, R.W., Chalupa, L.M. (1978a). Receptive field characteristics of superior colliculus neurons and visually guided behavior in dark-reared hamster. *J. Comp. Neurol.* 177(1) :17-32.
- Rhoades, R.W., Chalupa, L.M. (1978b). Functional properties of the corticotectal projection in the golden hamster. *J. Comp. Neurol.* 180(3) : 617-634.
- Rhoades, R.W., Chalupa, L.M. (1976). Directional selectivity in the superior colliculus of the golden hamster. *Brain Res.* 118(2) : 334-338.
- Rocha-Mirada, C. E., Bombardieri, R.A., de Monasterio, F.M., Linden, R. (1973). Receptive field in the visual cortex of the opossum. *Brain Res.*, 63 : 362-367.
- Roe, A.W., Garraghty, P.E., Esguerra, M., Sur, M. (1993). Experimentally induced visual projections to the auditory thalamus in ferrets : evidence for a W cell pathway. *J. Comp. Neurol.* 334 : 263-280.
- Roe, A.W., Pallas, S.L., Know, Y.H., Sur, M. (1992). Visual projections routed to the auditory pathway in ferrets : receptive fields of visual neurons in primary auditory cortex. *J. Neurosci.*, 12(9) : 3651-3664.
- Roe, A.W., Pallas, S.L., Hahm, J-O, Sur, M. (1990). A map of visual space induced in primary auditory cortex. *Science.* 250 : 818-820.
- Roe, A.W., Garraghty, P.E., Sur, M. (1987). Retinotectal W-cell plasticity : experimentally induced retinal projections to auditory thalamus in ferrets. *Soc. Neurosci. Abstr.* 13 : 1023.
- Sadato, N., Pascual-Leone, A., Grafman, J., Deiber, M.-P., Ibanez, V., Hallet, M. (1998). Neural networks for Braille reading by the blind. *Brain.* 121 : 1213-1229.
- Sadato, N., Pascual-Leone, A., Grafman, J., Ibanez, V., Deiber, M.-P., Dold, G., Hallet, M. (1996) Activation of the primary visual cortex by Braille reading in blind subjects. *Nature.* 380 :526-528.

- Schiller, P.H., Finlay, B.L., Volman, S.F. (1976). Quantitative studies of single-cells properties in monkey striate cortex. II. Orientation specificity and ocular dominance. *J. Neurophysiol.* 39 :1334-1351.
- Schneider, G.E. (1979). Is it really better to have your brain lesion early? Revision of the Kennard Principle. *Neuropsychologia*, 17 : 557-583.
- Schneider, G.E. (1973). Early lesions of superior colliculus : factors affecting the formation of abnormal retinal projections. *Brain, Behav. Evol.* 8 : 73-109.
- Schneider, G.E. (1970). Mechanisms of functional recovery following lesions of visual cortex or superior colliculus in neonate and adult hamsters. *Brain, Behav. Evol.* 3 : 295-323.
- Schneider, G.E. (1969). Two visual systems. *Science*, 163 : 895-902.
- Skottum, B.C., De Valois, R.L., Grosd, D.H., Movshon, J.A., Albretch, D.G., Bonels, A.B. (1991). Classifying simple and complex cells on the basis of responses modulation. *Vision Res.* 31(78) : 1079-1086.
- So, K.F., Woo, H.H. Jen, L.S. (1984). The normal and abnormal postnatal development of retinogeniculate projections in golden hamsters : an anterograde horseradish peroxidase tracing study. *Brain Res.* 314 : 191-205.
- Sprague, J.M. (1991). The role of the superior colliculus in facilitating visual attention and form perception. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 88 : 1286-1290.
- Sprague, J.M., Levy, J.D., Bernardino, A., Belluchi, G. (1977). Visual cortical areas mediating form discrimination in the cat. *J. Comp. Neurol.* 172 : 441-448.
- Standford, L.R.(1987). W-cells in the cat retina : correlated morphological and physiological evidence for two distinct classes. *J. Neurophysiol.* 57 : 218-244.
- Stein, B.E., Meredith, M.A. (1991). Functional organization of the superior colliculus dans Vision and dysfunction. Crinly-Dillon, J.R. (Ed), CRC Press, Boston. Vol 14 : 85-110.
- Stein B.E. Dixon, J.P. (1979). Properties of the superior colliculus neurons in the golden hamster. *J. Comp. Neurol.* 183 : 269-284.

- Sur, M. (1988). Visual projections induced into auditory thalamus and cortex : Implications for thalamic and cortical information processing. In : *Progress in Brain Research vol.75*. Elsevier Science Publishers B.V. pp 129-136.
- Sur, M., Garragty, P.E., Roe, A.W. (1988). Experimentally induced projections into the auditory thalamus and cortex. *Science*. 242 : 1437-1441.
- Thomas, H.C., Espinoza, S.G. (1987). Relationships between interhemispheric cortical connections and visual area in hooded rats. *Brain Res.* 417(2) : 214-224.
- Tholhurst, D.J., Movshon, J.A. (1975). Spatial and temporal contrast sensitivity of striate cortex neurones. *Nature*. 257 :674-675.
- Tiao, Y.-C., Blakemore, C. (1976a). Functional organization in the visual cortex of the Golden Hamster. *J. Comp. Neurol.*, 168, : 459-483.
- Tiao, Y.-C., Blakemore, C. (1976b). Functional organization in the superior colliculus of the Golden Hamster. *J. Comp. Neurol.*, 168 : 483-504
- Van Essen, D.C., Gallant, J.L. (1994). Neural mechanisms of form and motion processing in the primate visual system. *Neuron*. 13 : 1-10.
- Van Essen, D.C., Anderson, C.H., Felleman (1992). Information processing in the primate visual system : an integrated systems perspective. *Science*. 255 : 419-422.
- Wagor, E., Mangini, N.J., Pearlman, A.L. (1980). Retinotopic organization of striate and extrastriate visual cortex in the mouse. *J. Comp. Neurol.* 193 : 187-202.
- Walsh, V., Butler, S.R. (1996). Different ways of looking at seeing. *Beh Brain Res.* 79 : 1-3.
- Wiesel, T., Hubel, D.H. (1971). Aberrant visual projections in the siamese cat. *J. Physiol.* 218(1) : 33-62.
- Wiesel, T., Hubel, D.H. (1963). Receptive field of cells in striate cortex of very young, visually inexperienced kittens. *J. Neurophysiol.* 26 : 994-1002.
- Woolsey, T.A., Van Der Loos, H. (1970). The structural organization of the layer IV in the somatosensory region (SI) of mouse cerebral cortex : the description of a cortical field composed of discrete cytoarchitectonic units. *Brain Res.* 17 : 205-242.