

2m11.2739.7

Université de Montréal

Étude fonctionnelle de l'implication des neurones du Complexe Latéral-postérieur
pulvinar dans les fonctions visuelles résiduelles.

par

Alex Desautels

École d'optométrie

Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures
en vue de l'obtention du grade de
Maître ès sciences (M.Sc.)
en Sciences de la vision
option: Sciences fondamentales et appliquées

Janvier 1999

© Alex Desautels, 1998



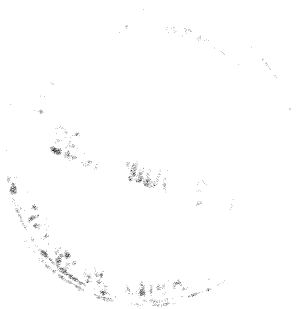
WW

5

U58

1999

V.001



Université de Montréal
Faculté des études supérieures

Ce mémoire intitulé:

Étude fonctionnelle de l'implication des neurones du Complexe Latéral-postérieur
pulvinar dans les fonctions visuelles résiduelles

présenté par:

Alex Desautels

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes:

Dr. Jocelyn Faubert	président du jury
Dr. Christian Casanova	Directeur de recherche
Dr. Maurice Ptito	Membre du jury

Mémoire accepté le: 22 avril 1999

SOMMAIRE

L'étude présentée s'inscrit dans le cadre du phénomène de la vision résiduelle, c'est-à-dire les fonctions visuelles qui persistent après une lésion du cortex occipital. De façon plus précise, ces travaux portent sur la caractérisation des propriétés fonctionnelles des neurones du complexe LP-pulvinar suite à l'apparition d'une nouvelle voie rétino-thalamique chez des chats ayant subi une ablation chronique du cortex visuel primaire.

L'ablation totale ou partielle du cortex visuel primaire entraîne chez la plupart des espèces, une diminution ou perte des capacités visuelles dont la sévérité varie selon l'âge de l'animal et l'étendue de la lésion (Fendrich *et al.*, 1992). Ces déficits sont généralement plus prononcés lorsque la lésion survient chez l'adulte plutôt que chez le jeune en développement. En effet, les animaux cérébrlésés en bas âge présentent un comportement visuel qualifié de *quasi normal* (Cornwell *et al.*, 1989). Chez le chat, une lésion du cortex visuel primaire entraîne l'apparition d'une nouvelle voie visuelle se projetant de la rétine vers la partie latérale du complexe LP-pulvinar (Payne *et al.*, 1993). Le but de l'étude consiste à déterminer le corrélât physiologique de la compensation comportementale observée chez les animaux cérébrlésés au cours du développement et à l'âge adulte. *L'hypothèse soulevée est que le maintien de l'intégrité visuelle observé chez les animaux cérébrlésés résulterait de la réorganisation des voies visuelles sous-corticales et de façon plus précise, de l'apparition de la nouvelle voie rétine → LP-pulvinar.*

L'étude consistait à réaliser les ablations chirurgicales du cortex visuel chez des chats adultes et des chatons âgés de 7 à 30 jours. Après un délai suffisant pour permettre la réorganisation neuroanatomique, les animaux étaient anesthésiés et préparés pour les séances d'enregistrement électrophysiologique. Une microélectrode était descendue au LP-pulvinar afin d'enregistrer les réponses cellulaires lors de la présentation de différents stimuli visuels. À la fin de l'expérience, le cerveau était prélevé pour les vérifications neuroanatomiques et histologiques.

Les résultats obtenus ont permis de mettre en évidence des changements fonctionnels au niveau des neurones du LP-pulvinar chez les sujets cérébrlésés. Ces changements incluent notamment une modification dans l'organisation des champs récepteurs des cellules du LP-pulvinar. En effet, les cellules du LP-pulvinar des animaux lésés en bas âge présentent un haut niveau de linéarité spatiale et affichent un patron de décharge phasique. Ces nouvelles propriétés des neurones du LP-pulvinar semblent refléter la présence de la nouvelle voie rétino-thalamique qui serait de toute évidence d'origine W-phasique. Les résultats obtenus indiquent donc que le complexe LP-pulvinar participerait vraisemblablement au maintien du comportement visuo-moteur normal dans le phénomène de la vision résiduelle. L'étude présentée est importante, non seulement dans le contexte du rôle du complexe LP-pulvinar dans l'organisation des champs récepteurs chez l'animal cérébrlésé, mais aussi dans le contexte plus large de la plasticité neuronale.

TABLE DES MATIÈRES

Sommaire	i
Table des matières	iii
Liste des tableaux	vi
Liste des figures	vii
Liste des abréviations	ix
1. INTRODUCTION	1
1.1 Organisation du système visuel du chat normal.....	2
1.1.1 Deux voies visuelles associées à trois types d'afférences rétiniennes.....	2
1.1.1.1 Voie rétino-géniculo-striée.....	2
1.1.1.2 Voie rétino-tectale.....	6
1.1.1.3 Contribution des afférences X-Y-W dans la fonction visuelle.....	6
1.2 Le complexe LP-pulvinar.....	8
1.2.1 Le complexe LP-pulvinar au centre des deux principales voies visuelles.....	8
1.2.2 Afférences et efférences du complexe LP-pulvinar.....	8
1.2.3 Propriétés visuelles des cellules du LP-pulvinar.....	11
1.2.4 Rôle du LP-pulvinar dans la fonction visuelle chez le chat normal.....	13
1.3 Vision résiduelle.....	14
1.3.1 Déficits visuels suite à une lésion du cortex visuel primaire.....	14
1.3.2 Changements anatomiques observés suite à une lésion du cortex visuel.....	15
1.3.2.1 Voie rétino-géniculo-extrastrisée et colliculo-extrastrisée descendante.....	15
1.3.2.2. Changements anatomiques au LP-pulvinar.....	17
1.4 Objectifs de l'étude.....	18
2. MATÉRIEL ET MÉTHODES	20
2.1 Modèles expérimentaux.....	21
2.2 Préparation animale.....	22
2.2.1 Localisation du complexe LP-pulvinar.....	24
2.3 Enregistrements unitaires extracellulaires.....	24
2.4 Stimulation visuelle.....	26
2.5 Propriétés étudiées.....	27
2.5.1 Sélectivité à l'orientation et à la direction.....	27

2.5.2	Dominance oculaire.....	28
2.5.3	Propriétés spatio-temporelles.....	28
2.5.4	Sommation spatiale linéaire.....	30
2.5.5	Indice de modulation.....	30
2.5.6	Sensibilité au contraste.....	31
2.5.7	Sensibilité aux mouvements complexes.....	32
2.5.8	Stimulation électrique.....	34
2.6	Vérification neuroanatomique des sites d'enregistrement au LP-pulvinar.....	34
2.7	Ablation des aires corticales.....	35
2.7.1	Chat nouveau-né.....	35
2.7.2	Chat adulte.....	38
2.8	Histologie.....	39
2.8.1	Révélation des terminaisons des cellules ganglionnaires.....	39
2.8.2	Vérification de l'étendue des lésions corticales.....	40
2.9	Analyse statistique.....	42
3.	RÉSULTATS	44
3.1	Étendue des lésions corticales.	45
3.2	Observations générales et échantillon cellulaire.....	48
3.3	Localisation des sites d'enregistrement au LP-pulvinar.....	49
3.4	Marquage intraoculaire antérograde.....	50
3.5	Stimulation électrique.....	51
3.6	Propriétés des réponses neuronales.....	53
3.6.1	Sélectivité à l'orientation et à la direction.....	53
3.6.1.1	Cas particuliers.....	55
3.6.2	sensibilité. aux fréquences spatiales.....	58
3.6.3	Indice de modulation.....	60
3.6.4	Sensibilité aux fréquences temporelles.....	61
3.6.5	Sensibilité au contraste.....	63
3.6.5.1	courbes de contraste.....	65
3.6.6	Sommation spatiale linéaire.....	65
3.6.7	Dominance oculaire.....	69
3.6.8	Sensibilité aux mouvements complexes.....	70
3.6.9	Champs récepteurs.....	71
3.6.10	Taux de décharge.....	71

3.6.11 Propriétés particulières rencontrées.....	74
4.DISCUSSION.....	76
4.1 Observations générales.....	77
4.2 Justification du modèle animal utilisé.....	78
4.3 Propriétés des neurones du LP-pulvinar chez l'animal cérébrulé.....	80
4.3.1 Sélectivité à l'orientation.....	80
4.3.1.1 Comparaison avec les études d'inactivation réversible.....	80
4.3.1.2 Comparaison avec les études d'ablation aiguës.....	82
4.3.2 Sélectivité à la direction.....	84
4.3.3 Fréquences spatio-temporelles.....	85
4.3.4 Dominance oculaire.....	87
4.3.5 Sensibilité aux mouvements complexes.....	88
4.3.6 Organisation du champ récepteur.....	89
4.3.6.1 Patron de décharge.....	89
4.3.6.2 Sensibilité à la phase.....	90
4.3.6.3 Relation entre le patron de décharge et la sensibilité à la phase...	92
4.3.6.4 Relation entre l'organisation du champ récepteur et l'âge au moment de la lésion.....	93
4.4 Relation entre les résultats obtenus et la nouvelle projection rétinienne.....	94
4.4.1 Dégénérescence rétinienne.....	94
4.5 Comparaison avec les autres espèces.....	96
4.6 Conclusion.....	98
4.7 Prospectives.....	99
6. RÉFÉRENCES.....	101
7. ANNEXE.....	120
8. REMERCIEMENTS.....	125

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Chronologie des manipulations effectuées et étendue des lésions corticales pour chacun des sujets.....	21
Tableau 2: Localisation des sites d'enregistrement cellulaire au LP-pulvinar.....	49

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Schéma des voies visuelles du chat normal et cérébrolé.	4
Figure 2: Représentation schématique du protocole expérimental.	25
Figure 3: Schéma explicatif du stimulus utilisé pour l'étude de la sensibilité au mouvements complexes.	33
Figure 4: Photomicrographie histologique d'une section coronale de thalamus révélée à l'acétylcholinestérase.	36
Figure 5: Reproduction micrographique d'une section coronale de thalamus suite au marquage d'un traceur intraoculaire.	41
Figure 6: Photomicrographie d'une section coronale de cortex visuel provenant d'un chat cérébrolé en bas âge.	46
Figure 7: Schéma illustrant la reconstruction histologique et l'étendue des lésions.	47
Figure 8: Tracé de stimulation électrique pour une réponse monosynaptique.	52
Figure 9: Exemple de courbe d'accord à l'orientation et distributions des valeurs de sélectivité à l'orientation et de sélectivité à la direction.	54
Figure 10: Courbes d'accord de cellules testées à l'orientation.	56
Figure 11: Courbe d'accord, distribution des fréquences spatiales optimales et distribution des bandes passantes aux fréquences spatiales.	59
Figure 12: Schéma explicatif de l'organisation des champs récepteurs et distribution des valeurs des indices de modulations.	62
Figure 13: Exemples de courbes d'accord de sensibilité au contraste.	64
Figure 14: Exemples de courbe d'accord de sensibilité à la phase.	66

Figure 15: Distributions des mesures qualitatives de sensibilité à la phase et de l'indice de nonlinéarité.....	68
Figure 16: Exemples de réponses cellulaires aux stimuli complexes.....	72
Figure 17: Tracé illustrant une décharge neuronale prolongée suite à une brève stimulation visuelle.....	75

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AC/DC: Indice de modulation

AChE: Acétylcholinestérase

aCSF: Liquide céphalorachidien artificiel

AEV: Aire ectosylvienne visuelle

BDNF: Brain-derived neurotrophic factor

CGL: Corps genouillé latéral

CS: *Colliculus* supérieur

DS: Déviation standard

ECG: Électrocardiogramme

EEG: Électroencéphalogramme

F₀: Décharge moyenne, composante DC

F₁: Première harmonique de l'analyse de Fourier, composante AC

F₂: Deuxième harmonique de l'analyse de Fourier

FS: Fréquence spatiale

FT: Fréquence temporelle

H-C: Coordonnées stéréotaxiques selon la méthode de Horsley-Clarke

i.v.: injection intraveineuse

IDO: Indice de dominance oculaire

ISD: Indice de sélectivité à la direction

LPl: Subdivision latérale du complexe latéral-postérieur pulvinar

LPm: Subdivision médiale du complexe latéral-postérieur pulvinar

LP-pulvinar: Complexe latéral-postérieur pulvinar

LS: Aires suprasylviennes latérales

MIN: Noyau interlaminaire médian

NMDA: *N*-méthyl-*D*-aspartate

P.A.: Potentiel d'action

PEV: Potentiel évoqué visuel

PMLS: Partie postéro-médiane du cortex latéral suprasylvien

PND: nombre de jours postnatal

PSTH: Histogramme péristimulus

Pul: noyau pulvinar du complexe LP-pulvinar

Rx: Degré de correction d'une lentille cornéenne

SGS: Strate grise *superficiale*

SOR: Sélectivité à l'orientation

SSL: Sommation spatiale linéaire

SSNL: Sommation spatiale nonlinéaire

Scientia longa, vita brevis

INTRODUCTION

1.1 *Organisation du système visuel du chat normal.*

Les images de l'environnement visuel extérieur captées par la rétine, fournissent des informations brutes qui initient des signaux spécifiques amenant une perception visuelle. Les étapes par lesquelles ces signaux neuronaux sont évoqués, transmis et combinés pour produire une scène composée d'objets et d'arrière-plans, de lumières et de couleurs sont caractérisées à partir de la rétine jusqu'au cortex visuel et aux aires d'associations. Il est clairement établi que le système visuel est composé de deux voies rétino-fuges principales, anatomiquement distinctes, qui traitent l'information selon des processus hiérarchiques et parallèles (Trevarthen, 1968; Schneider, 1969; Zeki, 1978; Stone *et al.*, 1979). De plus, chez de nombreuses espèces, cette dichotomie au niveau de l'analyse visuelle est associée à des régions corticales spécifiques (Weller et Kaas, 1981; Ungerleider et Mishkin, 1982; Van Essen et Maunsell, 1983; Blythe *et al.*, 1986)

1.1.1 *Deux voies visuelles associées à trois types d'afférences rétiniennes.*

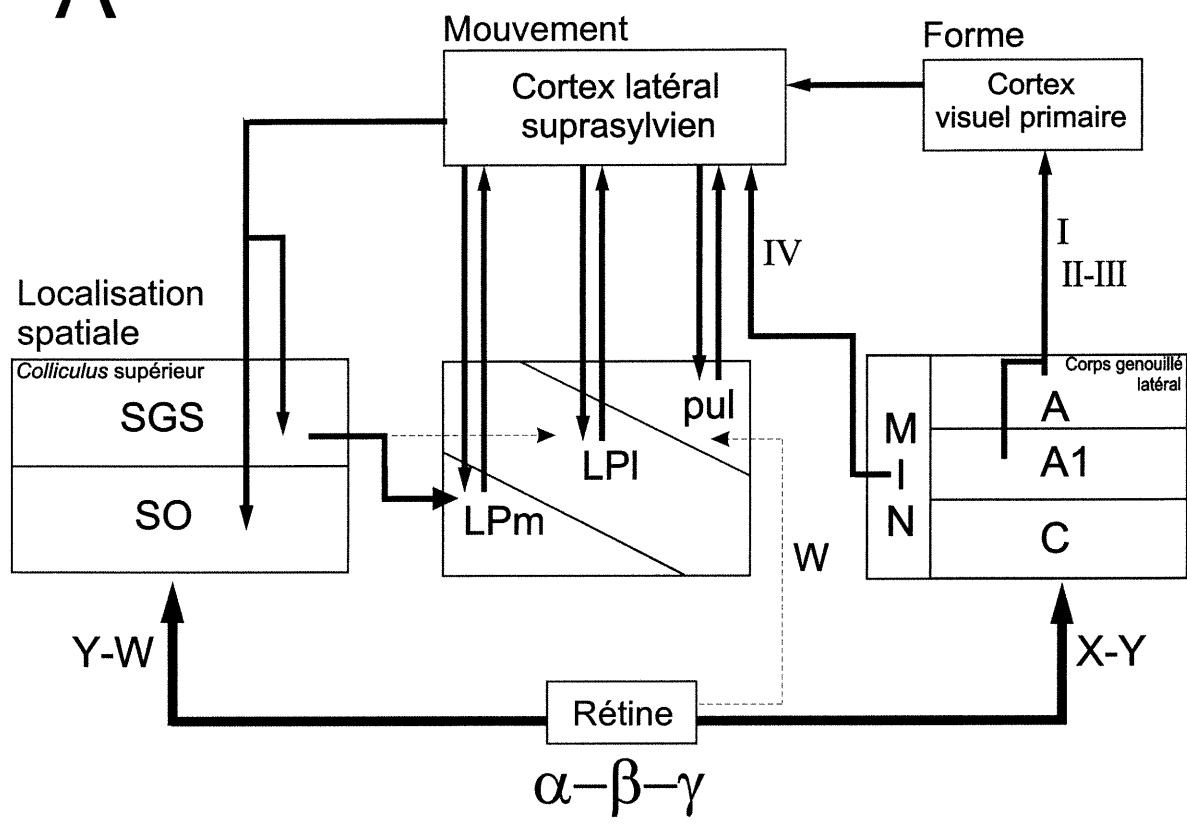
1.1.1.1 *Voie rétino-géniculo-striée*

C'est suite aux travaux de Kufler (1953), de Hubel (1960) et de Hubel et Wiesel (1959, 1962, 1965) que l'intérêt de certains physiologistes s'est dirigé vers la voie rétino-géniculo-striée. Communément désignée voie du "Quoi" du fait qu'elle intervient principalement dans la vision focale, cette voie joue un rôle fondamental dans l'analyse fine des formes et des couleurs (Lennie, 1980; Hubel et Livingstone, 1987; Livingstone et Hubel, 1988).

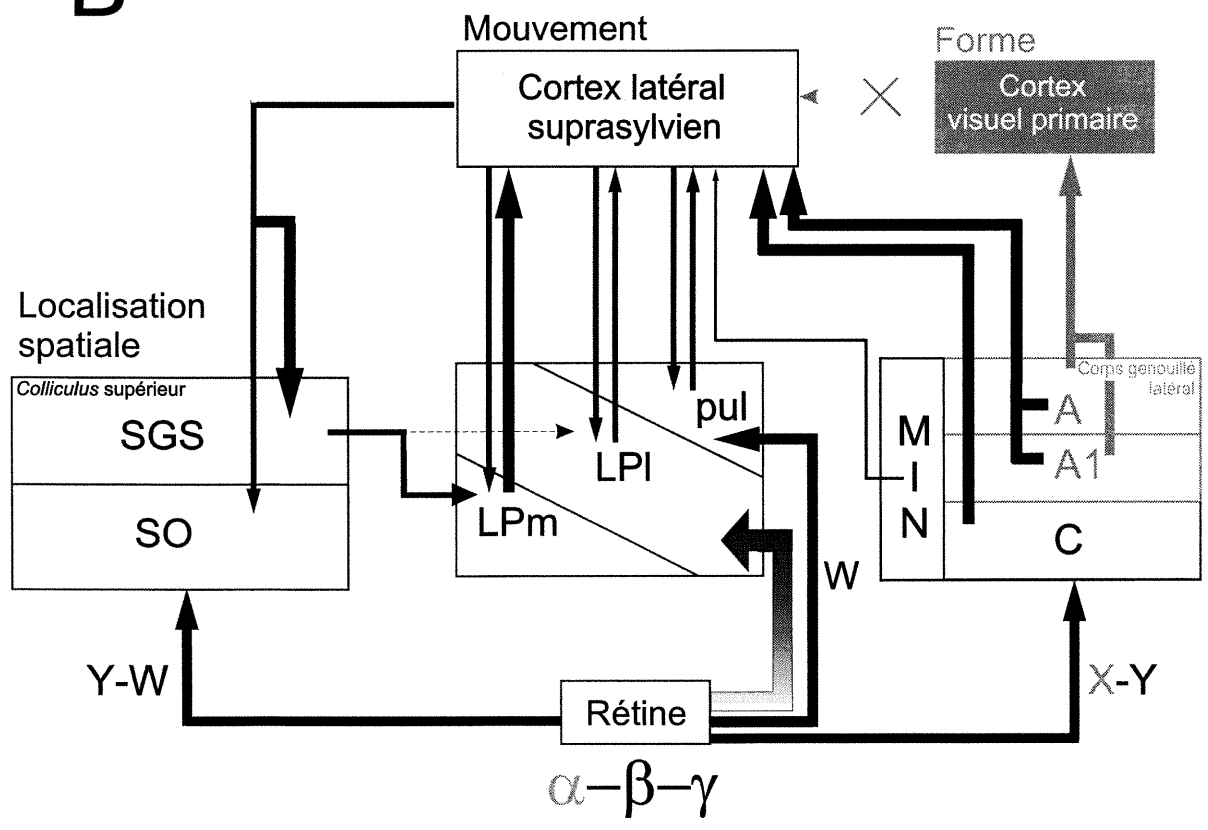
Chez le chat, modèle animal de notre étude, les signaux transmis le long de la voie géniculostriée diffèrent selon que les projections rétiniennes passent via les couches magnocellulaires (A, A1, C) ou parvocellulaires (C1 et C2) du corps genouillé latéral (CGL) ou du noyau interlaminaire médian (MIN) (figure 1a)¹. Ainsi, les inputs acheminés par les couches magnocellulaires jusqu'au cortex visuel primaire proviennent principalement des cellules rétiniennes ganglionnaires α et β dont le signal physiologique correspond aux cellules de type Y et X, respectivement (Saito, 1983; Fukuda *et al.*, 1984; Wässle et Boycott, 1991; Stanford, 1987a). L'information des couches magnocellulaires est ensuite relayée vers le cortex via les neurones géniculés de type I (Y) et types II et III (X) (Freidlander et Sherman, 1981; Freidlander *et al.*, 1981; Mac Neil *et al.*, 1996a). Les afférences rétiniennes passant par les couches parvocellulaires originent principalement des cellules ganglionnaires γ (Leventhal *et al.*, 1985) et correspondent physiologiquement aux cellules W (Fukuda et Stone, 1974; Saito, 1983; Stanford, 1987b). Les signaux fonctionnels de type W sont transmis via les neurones des couches parvocellulaires du CGL de type IV jusqu'au cortex strié et extrastriés (projection non représentée à la figure 1) (Guillery, 1966; Stanford *et al.*, 1981). Finalement, les intrants du MIN proviennent principalement des cellules ganglionnaires rétiniennes α mais également de celles de type γ (Rowe et Dreher, 1982; Standford *et al.*, 1983). Ces signaux sont transmis aux aires corticales par les neurones type I et IV du MIN (Raczkowski et Sherman, 1985).

¹ Chez le chat, les termes magno- et parvocellulaires font référence exclusivement à la dimension des cellules du CGL contrairement au primate où cette nomenclature est associée à une fonction visuelle spécifique pour chacun des deux types de cellules.

A



B



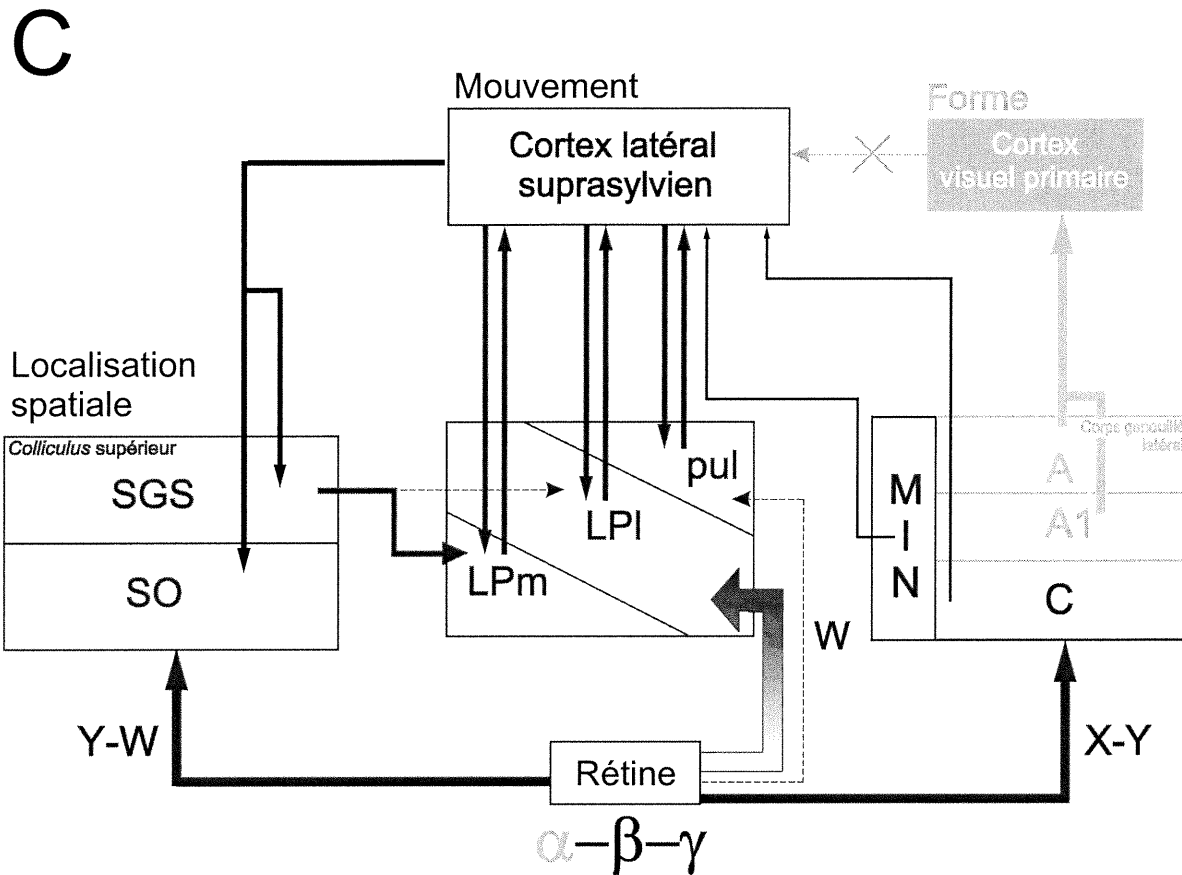


Figure 1. Représentations schématiques des principales voies visuelles du chat normal (A) et cérébrolése au cours du développement (B) ou à l'âge adulte (C). Les structures lésées ainsi que celles qui subissent une dégénérescence suite à l'ablation du cortex visuel primaire sont représentées en gris. En B les flèches plus larges représentent des projections amplifiées (Lpm → LS; rétine → pul; LS → SGS) ou de nouvelles projections (A-A1 → LS; C → LS). En B et C les flèches en dégradé indiquent la nouvelle projection de la rétine vers la partie latérale du LP-pulvinar. Les abréviations sont décrites au début du document.

1.1.1.2 Voie rétino-tectale

Des études comportementales et électrophysiologiques ont révélé l'existence d'une seconde voie visuelle traitant des composantes visuo-motrices du monde visuel: la voie rétine→*colliculus* supérieur (voir les revues de Wurtz et Albano, 1980; Grantyn, 1988). Également appelée voie du "Où", cette voie rétino-tectale se spécialise notamment dans la détection des cibles visuelles périphériques et dans le déclenchement des saccades oculaires (Wurtz et Goldberg, 1972; Harting *et al.*, 1973; Schiller et Stryker, 1972). Les principales afférences rétiniennes du *colliculus* supérieur (CS) originent des cellules ganglionnaires γ qui se projettent au niveau du *stratum griseum superficiale* (SGS) (Hoffmann, 1973; McIlwain, 1978; Wässle et Illing, 1980; Itoh *et al.*, 1981; Berson, 1987; Berson 1988). Bien que moins nombreuses, des afférences rétiniennes issues des cellules α se projettent également au CS. Ces dernières font synapse au niveau de la SGS, du *stratum opticum* et du *stratum griseum intermediale* (Hoffman, 1973; Berson et McIlwain, 1982 Ogawa et Takahashi, 1981)

1.1.1.3 Contribution des afférences X-Y-W dans la fonction visuelle

Les cellules rétiniennes ganglionnaires α (Y), β (X) et γ (W) contribuent à des aspects spécifiques de la fonction visuelle. De ce fait, leurs propriétés fonctionnelles présentent des différences importantes dont les principales sont les suivantes: (Enroth-Cugell et Robson, 1966; Ikeda et Wright, 1972; Fukuda et Stone, 1974; Cleland et Levick 1974; Sur et Sherman, 1982; Stanford *et al.*, 1983; Fukuda *et al.*, 1984; Rowe et Palmer, 1995; voir aussi les revues de Lennie, 1980; Rodieck, 1979; Stone *et al.*, 1979). (1) les cellules W sont considérablement moins sensibles aux stimuli visuels que les cellules X

ou Y. (2) les cellules W sont caractérisées par des axones ayant des vitesses de conduction plus lente que les axones des cellules X, qui elles mêmes ont une vitesse de conduction plus lente que les axones des cellules Y. (3) Les cellules Y sont plus sensibles aux faibles fréquences spatiales contrairement aux cellules X qui préfèrent les fréquences spatiales élevées. Les cellules W quant à elles répondent mieux aux faibles fréquences spatiales. (4) Les cellules Y présentent une meilleure sensibilité aux fréquences temporelles élevées que les cellules X et W. (5) Les cellules X sont caractérisées par de plus petits champs récepteurs que les cellules Y tandis que les cellules W semblent définies par les plus grands champs récepteurs. (6) Contrairement aux cellules Y, les cellules X affichent une sommation spatiale linéaire. Les cellules W peuvent afficher une sommation spatiale linéaires (W-phasique) ou non linéaire (W-tonique). Pour une analyse plus complète, voir Boycott et Wässle, 1974; Stone et Fukuda, 1974; Stone 1983; Stanford *et al.*, 1983; Wässle et Boycott, 1991.

Sur la base de ces différences physiologiques, les cellules Y, X, W traitent différents aspects du monde visuel (Hugues *et al.*, 1984, Kimchi, 1992; Rowe et Palmer, 1995). Ainsi, les cellules Y seraient impliquées dans l'aspect global de la vision spatiale tels que la détection des mouvements rapides et la vision périphérique. Les cellules X interviendraient dans la discrimination fine des objets et joueraient un rôle au niveau de l'acuité visuelle. Les cellules W quant à elles, constituent un groupe hétérogène dont la fonction réelle demeure encore incertaine. Celles-ci joueraient un rôle au niveau de la vision ambiante, de l'attention visuelle, de la détection de mouvements locaux et du niveau d'illumination de l'arrière-plan (Rowe et Palmer, 1995; Stone, 1983)

1.2 *Le complexe LP-pulvinar*

1.2.1 *Le complexe LP-pulvinar au centre des deux principales voies visuelles*

Compte tenu du fait qu'il n'existe pas de projections directes du CS vers les aires visuelles corticales [bien que des projections descendantes (cortex → CS) aient été caractérisées (Berson, 1988; Colby, 1988)], on crût durant de nombreuses années, que la voie rétino-colliculaire se terminait dans une impasse. C'est par les travaux de Altman et Carpenter (1961) et de Tarlov et Moore (1966) démontrant l'existence d'une voie tecto-thalamique, qu'on a pu mettre en évidence des projections ascendantes originant du CS vers le complexe latéral postérieur-pulvinar (LP-pulvinar). Ce dernier constitue en quelque sorte la principale voie de sortie des afférences visuelles du CS. Par ailleurs tel que décrit dans la section suivante, le LP-pulvinar reçoit également des inputs importants provenant des aires corticales striées et extrastriées. Le complexe LP-pulvinar occupe donc une place stratégique au sein du système visuel étant donné que les deux principales voies visuelles du cerveau (i.e. rétino-tectale et rétino-géniculo-striée) y convergent (figure 1a).

1.2.2 *Afférences et efférences du complexe LP-pulvinar*

Les études anatomiques, électrophysiologiques et histochimiques ont permis de subdiviser le complexe LP-pulvinar du chat en trois régions distinctes, soit les parties latérale et médiane du noyau LP (LPI, LPm, respectivement) de même que le pulvinar (Updyke, 1977; Berson et Graybiel, 1978, 1983; Graybiel et Berson, 1980; Updyke, 1981;

Chalupa et Abramson, 1988, 1989). Chacune des trois régions est caractérisée par des projections distinctes provenant de structures corticales et sous-corticales².

Contrairement au corps genouillé latéral, le LP-pulvinar reçoit très peu de projections rétiniennes directes et celles-ci se projettent exclusivement vers le pulvinar considérée comme la zone **rétino-réceptive** du complexe (Berman et Jones, 1977; Berson et Graybiel, 1978; Kawamura *et al.*, 1979). Les inputs relayés au complexe originent des cellules rétiniennes ganglionnaires ϵ (Leventhal *et al.*, 1980; Pu *et al.*, 1994) transmettant des afférences fonctionnelles de types W ou Q (Berman et Jones, 1977; Pu *et al.*, 1994; Troy *et al.*, 1995). La zone rétinoreceptive est parfois considérée comme faisant partie du complexe géniculé (geniculate wing) (Guillery *et al.*, 1980; Mason, 1981) et certains inputs rétiniens vers le LP-pulvinar semblent se prolonger au-delà du complexe géniculé (Itoh *et al.*, 1983). Par ailleurs, dans cet ouvrage nous considérons que cette zone rétinoreceptive fait partie du complexe LP-pulvinar tel que proposé par Hutchins et Updyke (1989) suite à leurs travaux portant sur la rétinitopie de diverses régions du thalamus. Il est à noter que les projections rétinorepulinar ne peuvent à elles seules conférer des propriétés visuelles aux cellules du complexe (Casanova *et al.*, 1989). Le pulvinar se distingue également par la présence de projections issues du préteetum (Berman, 1977; Itoh, 1977; Graybiel et Berson, 1980).

² Des régions supplémentaires ont été décrites (Updyke, 1983, Abramson et Chalupa, 1988). Selon certains auteurs il y aurait pas moins de cinq représentations majeures du champ visuel au niveau du complexe LP-pulvinar (Hutchins et Updyke, 1989).

Le LP-pulvinar reçoit aussi des afférences des couches visuelles du *colliculus* supérieur. Cette voie nerveuse issue des couches inférieures de la SGS se projette principalement vers la partie médiane du complexe (LPm) (Chalupa *et al.*, 1972; Abramson et Chalupa, 1988; Raczkowski et Rosenquist, 1983; Berson et Graybiel, 1991). Cette région constitue la partie **tecto-réceptive** du complexe LP-pulvinar.

La portion latérale du complexe (LPl) quant à elle, est considérée comme étant la zone **striato-réceptive**. Cette région est en effet la seule à être innervée par les aires corticales 17 et 18³ (Kawamura *et al.*, 1974; Updyke, 1977; Abramson et Chalupa, 1985). Les neurones cortico-LPl sont issus des cellules complexes de la partie supérieure de la couche V (Abramson et Chalupa, 1985; Casanova, 1993). Le LPl n'est toutefois pas dépourvu d'afférences mésencéphaliques. Bien que très restreinte, une zone située dans la portion dorsolatérale du LPl reçoit des projections issues du CS (LPl₂) (Abramson et Chalupa, 1988). Il a également été démontré que le LPl reçoit des afférences issues du tronc cérébral (Rodrigo-Angulo et Reinoso-Suarez, 1982; Spreafico *et al.*, 1980; FitzGibbon, 1994)

Par ailleurs, le complexe LP-pulvinar reçoit des afférences majeures provenant des aires corticales visuelles. En effet, les aires 19, 20, 21, de même que les aires visuelles corticales ectosylviennes (AEV), suprasylviennes latérales (SL) et spléniales se projettent vers les **trois zones du complexe** i.e. LPl, LPm et pulvinar (Kawamura *et al.*,

³ Le cortex visuel primaire du chat est constitué des aires 17-18 (Dreher, 1986; Garey *et al.*, 1991; Rosenquist, 1985). Ceci est soutenu par le fait que les aires 17-18 sont les seules régions corticales qui reçoivent un input direct des couches A et A1 du CGL (Geisert, 1980; Lennie, 1980). Par conséquent, l'utilisation du terme cortex visuel primaire fera référence aux aires corticales 17-18.

1974; Updyke, 1981; Berson et Graybiel, 1983; Abramson et Chalupa, 1985). Ces connections cortico-LP-pulvinar sont toutes réciproques (Jones, 1985; Raczkowski et Rosenquist, 1983).

Le LP-pulvinar représente donc un fort intérêt puisqu'il est en relation réciproque avec pratiquement toutes les aires visuelles du cerveau. De plus, en recevant des afférences du mésencéphale et en se projetant vers le cortex, le LP-pulvinar est au centre d'une voie nerveuse extragéniculée ascendante permettant à l'information visuo-motrice mésencéphalique d'être transmise aux aires corticales (Casanova *et al.*, 1991) (figure 1a).

1.2.3 Propriétés visuelles des cellules du LP-pulvinar

Le complexe LP-pulvinar présente une organisation rétinotopique complexe (Rosenquist *et al.*, 1982; Hutchins et Updyke, 1988, 1989). Bien que la majorité des cellules soient visuelles, les neurones du LP-pulvinar peuvent afficher une activité spontanée caractérisée par des bouffées ("burst") d'impulsions nerveuses rendant les cellules réfractaires à toute stimulation visuelle (section 2.2) (Gattas, 1978, 1979; Bender 1982). Les propriétés visuelles du LP-pulvinar diffèrent selon qu'elles sont situées dans la zone rétino-, tecto-, ou striato-réceptive (Mason, 1981; Chalupa *et al.*, 1983; Chalupa et Abramson 1988).

Ainsi, en recevant des afférences rétiniennes issues des cellules γ , les cellules du **pulvinar** ont des propriétés qui reflètent celles des cellules de type W (voir section 1.1.1.4). Également, puisque les aires 17-18 exercent une influence majeure sur les

propriétés cellulaires du **LPI**, les deux régions affichent des propriétés comparables. De façon générale les cellules du LPI sont sélectives à l'orientation et à la direction du mouvement (Casanova *et al.*, 1989; Chalupa et Abramson, 1988). La majorité des cellules sont binoculaires, sensibles à la disparité rétinienne relative et caractérisées par de vastes champs récepteurs. Il est à noter que ces propriétés sont pratiquement absentes au niveau du CGL et sont généralement associées aux aires corticales (Mason, 1978; Chalupa et Abramson, 1989; Casanova *et al.*, 1989). Les cellules du LPI répondent à des fréquences spatiales faibles ($\leq 0.5c/deg$) et à des fréquences temporelles de 4 à 8Hz (Casanova *et al.*, 1989). Elles sont caractérisées par des champs récepteurs présentant une sommation spatiale nonlinéaire (Desautels *et al.*, 1997) et dont le centre est constitué de zones ON et OFF superposées (Chalupa et Abramson, 1989, Casanova *et al.*, 1989). Enfin, la majorité des cellules du LPI sont sensibles au bruit visuel (Casanova et Savard, 1996). Les cellules du **LPm**, caractérisées par des afférences colliculaires massives et par l'absence d'un input strié, présentent des propriétés différentes des cellules du LPI et du pulvinar. Ces dernières se distinguent par des champs récepteurs plus vastes et constitués d'une zone unique ON, OFF ou ON-OFF. Près du tiers seulement des cellules sont sensibles à l'orientation du mouvement (Chalupa *et al.*, 1983; Chalupa et Abramson 1988). De plus, il a été démontré récemment que les cellules des parties latérales et médianes peuvent intégrer la direction réelle du mouvement d'un patron complexe (Merabet *et al.*, 1998, voir annexe 1).

Par ailleurs, malgré les multiples signaux qui y convergent, les cellules du complexe LP-pulvinar forment une population homogène et leurs propriétés ne reflètent par celles d'une zone corticale ou sous-corticale particulière.

1.2.4 Rôle du LP-pulvinar dans la fonction visuelle chez le chat normal

Chez tous les mammifères supérieurs étudiés, le complexe LP-pulvinar est intimement associé à la fonction visuelle ou visuo-motrice (primate: Bender, 1982; Petersen *et al.*, 1985; Robinson *et al.*, 1991; Robinson et Petersen, 1992; chat: Godfraid *et al.*, 1972; Infante *et al.*, 1982; Mason, 1981; Chalupa et Abramson, 1988; Casanova *et al.*, 1991; Lapin: Steward *et al.*, 1973; Casanova et Molotchinkoff, 1990; rongeur: Mooney *et al.*, 1984, 1988; Frost, 1986; Ling *et al.*, 1997). Parmi les fonctions visuelles attribuées au complexe LP-pulvinar on note une implication dans l'attention visuelle (Desimone *et al.*, 1990; Robinson and Petersen, 1992; Olshausen *et al.*, 1993), le comportement visuo-moteur (Fabre-Thorpe *et al.*, 1986), l'analyse du mouvement et de la profondeur de champ (Rauschecker, 1988; Casanova *et al.*, 1989; Takayama *et al.*, 1994; Casanova et Savard 1996), la discrimination des objets par rapport à l'arrière-plan (Rauschecker, 1988; Casanova et Savard, 1996), l'intégration des mouvements complexes (Merabet *et al.*, 1998) et la vision résiduelle (Labar *et al.*, 1981; Lomber *et al.*, 1994; Payne *et al.*, 1993).

1.3 *Vision résiduelle*

1.3.1 *Déficits visuels suite à une lésion du cortex visuel primaire*

L'ablation du cortex visuel primaire entraîne une diminution ou perte des capacités visuelles dont la sévérité varie selon l'âge de l'animal au moment de la lésion et l'étendue de celle-ci. Chez les mammifères cérébrólésés, incluant l'humain, ces déficits se manifestent notamment au niveau de l'acuité (Berkley et Sprague, 1979; Hughes et Sprague, 1986; Lehmkuhle *et al.*, 1982), de la perception de la profondeur de champ (Shupert *et al.*, 1993; Kaye *et al.*, 1981; Ptito *et al.*, 1992), de la sensibilité à l'orientation (Berkley et Sprague, 1979; Orban *et al.*, 1988,1990), de la détection d'objets en présence de bruit visuel (DeWeerd *et al.*, 1994; Kruger *et al.*, 1986, 1988), de la discrimination de patrons complexes (Cornwell *et al.*, 1980a, 1980b, 1989; Sprague *et al.*, 1977, 1985) et de la capacité d'orientation vers un nouveau stimulus introduit dans le champ visuel (Shupert *et al.*, 1993). Chez le chat, ces déficits sont considérablement accentués lorsque l'ablation des aires 17-18 est associée à celle du cortex suprasylvien latéral (Spear, 1988, 1991; Cornwell *et al.*, 1989; Shupert *et al.*, 1993). D'autre part, lorsque les lésions occipitales surviennent durant le développement, les animaux affichent un comportement visuel nettement supérieur à celui observé chez l'animal dont le cortex a été lésé à l'âge adulte (Teuber 1975; Villablanca *et al.*, 1986; Kolb et Wishaw, 1989; Cornwell et Payne, 1989).

1.3.2 Changements anatomiques observés suite à une lésion du cortex visuel

1.3.2.1 Voie rétino-géniculo-extrastrée et colliculo-extrastrée descendante

Les déficits visuels observés suite à une lésion corticale sont en relation étroite avec la dégénérescence de certaines classes spécifiques de neurones qui, chez l'animal intact, possèdent des connections avec le cortex visuel primaire. Ainsi, il a été démontré que comparativement à une lésion induite à l'âge adulte, une lésion occipitale réalisée au cours du développement amène une réorganisation majeure des voies visuelles (figure 1).

En effet, une lésion induite dans les premiers jours suivant la naissance, amène une dégénérescence rétrograde au niveau cellules rétiniennes β tandis que la majorité des cellules α et γ survivent. (Tong *et al.*, 1982; Callahan *et al.*, 1984; Payne *et al.*, 1984; Rowe, 1988; Ault *et al.*, 1993; voir la section 4.3 pour une description plus détaillée des changements au niveau des cellules rétiniennes). Les changements compensatoires comprennent également une amplification des projections rétiniennes de type X (α) et W (γ) vers les couches parvocellulaires du CGL (Payne *et al.*, 1984; Kalil et Behan, 1987). Ce phénomène n'est pas observé dans le cas de lésions effectuées à la fin du premier mois postnatal, où les projections rétiniennes sont semblables à ce qui est rapporté chez l'animal intact.

Au niveau de CGL, à l'exception des neurones de type I, toutes les cellules des couches magnocellulaires sont éliminées, contrairement aux neurones de type IV des couches parvocellulaires et aux neurones de type I et IV du MIN, lesquels sont peu affectés par l'ablation (Labar *et al.*, 1981; Payne *et al.*, 1984; Lomber *et al.*, 1993;

MacNeil *et al.*, 1997). Conséquemment aux changements anatomiques observés au CGL suite à une lésion occipitale, la majorité des signaux transmis aux aires extrastriées sont de nature Y et W (Tumosa *et al.*, 1989; Lomber et Payne, 1994; MacNeil *et al.*, 1997). On remarque également chez les animaux cérébrlésés, une amplification de la voie géniculo-extrastriée. Cette amplification vers le cortex LS provient à la fois des neurones des couches parvocellulaires que des neurones des couches magnocellulaires qui ont survécus (kalil *et al.*, 1991; Lomber *et al.*, 1995). Il est bon de noter que cette expansion est supérieure lorsque la lésion survient à la fin du premier mois postnatal plutôt que dans les premiers jours suivant la naissance (Lomber *et al.*, 1995).

Parallèlement à l'augmentation des projections géniculo-extrastriées, les projections des aires 17-18 vers le cortex LS subissent une dégénérescence importante suite à l'ablation du cortex visuel primaire (Payne *et al.*, 1991). L'ablation des aires 17-18 au cours du premier jour postnatal amène finalement une augmentation de la densité des projections du cortex extrastrié vers les couches SO et SGS du *colliculus* supérieur (Sun *et al.*, 1994).

Ces changements compensatoires suite à une lésion des aires 17-18, ne sont pas rencontrés chez l'animal cérébrlésé à l'âge adulte (figure 1c). De plus, l'ampleur de la réorganisation et les structures impliquées diffèrent quelque peu selon que les lésions surviennent au début ou la fin du premier mois postnatal (pour une description plus exhaustive, voir: Tong *et al.*, 1984; Payne *et al.*, 1992; Lomber *et al.*, 1993, 1995; Payne, 1996).

1.3.2.2 Changements anatomiques au LP-pulvinar

Chez le chat, parmi les réorganisations anatomiques décrites au niveau des voies thalamo-corticales, on remarque une amplification (par un facteur ≥ 2) des projections de la partie médiane du complexe LP-pulvinar vers le cortex suprasylvien latéral. Ceci s'observe principalement lorsque les lésions surviennent de 1 à 7 jours après la naissance et ne se manifeste pas chez l'animal cérébrolé à l'âge adulte (figure 1b-c) (Lomber *et al.*, 1995).

Par ailleurs, chez le chat ayant subi une ablation du cortex visuel, on assiste à deux changements majeurs concernant les projections de la rétine vers le LP-pulvinar, tels que démontrés par l'utilisation de traceurs neuroanatomiques (Labar *et al.*, 1981; Payne *et al.*, 1993). Tout d'abord, il se produit une amplification des projections rétino-pulvinar du côté ipsilatéral à l'hémisphère lésé (Labar *et al.*, 1981; Lomber *et al.*, 1993). On observe également chez certains animaux, l'apparition d'une **nouvelle voie visuelle** de la rétine vers la partie latérale du complexe LP-pulvinar (figure 1b-c) (Payne *et al.*, 1993). Cette nouvelle voie rétino-thalamique aboutit au niveau de la représentation centrale du champ visuel (Huchins et Updyke, 1989) et s'étend sur une distance rostro-caudale d'environ 2mm (Payne *et al.*, 1993). La nouvelle projection apparaît lorsque l'ablation corticale est réalisée aussi bien chez le chaton (PND 1-30) que chez le chat adulte.

1.4 Objectifs de l'étude

Le maintien de l'intégrité visuelle observé chez des animaux cérébrólésés au cours du développement résulterait de la réorganisation des voies visuelles sous corticales et de façon plus précise, de l'apparition d'une nouvelle voie rétine-complexe LP-pulvinar.

Le but de la présente étude consiste à déterminer le corrélat physiologique des changements anatomiques observés suite à des lésions survenant au cours du développement et à l'âge adulte. Plus précisément, ce projet de recherche vise à caractériser les propriétés des neurones du LP-pulvinar suite à l'apparition d'une nouvelle voie rétino-thalamique chez l'animal cérébrólésé afin de déterminer si les propriétés des neurones reflètent la présence de cette nouvelle projection. Si tel est le cas, le complexe LP-pulvinar participerait au maintien des capacités visuelles dans le phénomène de la vision résiduelle.

Cette étude comporte donc trois volets principaux:

- 1) Étudier les propriétés fonctionnelles des neurones du complexe LP-pulvinar chez l'animal intact.
- 2) Caractériser les propriétés des neurones du LP-pulvinar chez l'animal cérébrólésé et analyser ces résultats en fonction de ceux observés chez l'animal normal.
- 3) Déterminer si ces changements permettent d'expliquer le maintien des fonctions visuelles chez l'animal ayant subi une lésion du cortex visuel primaire.

Les résultats préliminaires de ces travaux ont fait l'objet de présentations lors de divers congrès (Symposium Sherbrooke, 1997; Club de Recherche Clinique du Québec, 1997; Society for Neuroscience, Nouvelles-Orléans 1997; Association Canadienne Française pour l'Avancement des Science (ACFAS), 1998). Également, une étude visant à spécifier la nature fonctionnelle des voies thalamo-corticales dans l'analyse du mouvement a été menée parallèlement aux travaux présentés dans ce mémoire. Les résultats de ces recherches ont été publiés dans la revue *Nature* et sont présentés en annexe.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

2.1 Modèles expérimentaux

Les expériences ont été réalisées sur 24 chats adultes de 2.5 à 3.5 kg, mâles ou femelles. De ce nombre, 10 chats provenant de 7 portées différentes ont subi une lésion unilatérale (n=8) ou bilatérale (n=2) du cortex visuel primaire. L'âge auquel la lésion a été effectuée varie de 7 à 30 jours après la naissance (tableau 1). Trois chats adultes ont également subi une lésion unilatérale du cortex visuel primaire. Ces animaux étaient âgés de 24 mois au moment de la lésion et tous avaient complété leur croissance et étaient sexuellement mature lors de la chirurgie. Onze chats normaux additionnels ont été utilisés pour fins de contrôle. Parmi ceux-ci, huit provenaient d'études menées parallèlement à ces travaux.

<i>Sujets</i>	<i>Âge lors de la lésion corticale</i>	<i>Âge lors de l'enregistrement</i>	<i>Stimulation électrique</i>	<i>Étendue de la lésion corticale</i>
X2801	25 jours	35 mois	-	17-(18)-(19)
X1702	30 jours	19 mois	-	17-(18)-(19)
X0403	30 jours	20 mois	-	17
X2503	22 jours	23 mois	-	17-(18)
X1205	22 jours	25 mois	-	H.G.: 17-(18) H.D.: 17
X1606	11 jours	25 mois	T.O.	H.G.: 17 H.D.: 17
X1111	30 jours	28 mois	T.O.	17-(18)-(19)
X0912	7 jours	30 mois	C.O.	17-18-(19)
W0701	7 jours	31 mois	-	17
D2601	21 jours	34 mois	C.O.	17
D0303	24 mois	6 ans	C.O.	17-(18)-(19)
D0105	24 mois	6 ans	C.O.	17-(18)-(19)
D0806	24 mois	6 ans	C.O.	17-(18)*

Tableau 1. Sujets expérimentaux ayant subi une résection du cortex visuel primaire. L'astérisque (*) signifie que le chat D0806 a subi un œdème cérébral, l'étendue de la lésion corticale est donc approximative. Les chiffres entre parenthèse indiquent une lésion partielle. T.O.: tractus optique; C.O. chiasma optique; H.G.: hémisphère gauche; H.D.: Hémisphère droit.

2.2 *Préparation animale*

Les chats sont d'abord pré-anesthésiés par injection sous-cutanée d'un mélange atropine (0.04mg/kg) /acépromazine (Atravet) (1mg/kg) afin de diminuer les sécrétions trachéales et d'induire une relaxation musculaire, respectivement. Les procédures sont conformes aux recommandations du Conseil Canadien de la protection des animaux. Lors de la préparation pour la chirurgie initiale, l'anesthésie est induite par un mélange gazeux de N₂O-O₂ (1:1) et d'halothane (5%). Le taux d'halothane est ensuite progressivement diminué à 2% durant la chirurgie. Tout au long des procédures chirurgicales le rythme cardiaque (ECG) et le taux sanguin de saturation en oxygène sont enregistrés à l'aide d'un oxymètre (Nonin). Du chlorhydrate de lidocaïne (2%) est appliqué aux sites d'incision. Une canulation de la veine céphalique et une trachéotomie sont ensuite pratiquées avant de placer l'animal dans un appareil stéréotaxique (Kopf) modifié qui laisse le champ visuel libre de toute obstruction. L'animal est alors paralysé à l'aide d'une injection intraveineuse (i.v.) de gallamine triethiodide (10mg/kg) et artificiellement ventilé avec un mélange N₂O-O₂ (70:30) contenant de l'halothane (0.25-0.5%). L'ECG de même que l'électroencéphalogramme (EEG) sont enregistrés tout au long de l'expérience. La température corporelle est maintenue à l'intérieur des limites physiologiques (37.5 à 38°C) à l'aide d'une couverture chauffante placée sous l'animal. Le niveau de CO₂ expiré est enregistré à l'aide d'un capnomètre (Normocap 200) et maintenu constant entre 28 et 34 mmHg par l'ajustement du volume et/ou de la fréquence respiratoire. Tout au long de la séance d'enregistrement l'animal reçoit, par injection i.v. continue, un mélange de lactate Ringer avec dextrose (5%) et de gallamine triethiodide (10 mg/kg/h) afin notamment de réduire les mouvements oculaires. Tel que mentionné à

la section 1.2.3, les neurones du LP-pulvinar peuvent afficher une activité spontanée en bouffées rendant ainsi les cellules réfractaires à toute stimulation visuelle (Gattas, 1978, 1979; Bender 1982). Ce type de décharge cellulaire pourrait notamment être attribuable au degré d'anesthésie ou au type d'anesthésique utilisé (Mason, 1978; Benedek *et al.*, 1983; Chalupa et Abramson, 1988). Ainsi, lors des séances d'enregistrements, le taux d'halothane peut être modifié. L'administration d' α -chloralose (4mg/kg; i.v.) est parfois requise afin de réduire les périodes d'activité en bouffées (Chalupa *et al.*, 1983). Les pupilles sont dilatées à l'aide de gouttes ophtalmiques de sulfate d'atropine (1%) et les membranes nictitantes sont rétractées par l'application de chlorhydrate de phényléphrine (2.5%). Des lentilles de contact (Rx+2) sont appliquées sur les yeux afin de prévenir la dessiccation de la cornée.

Deux craniotomies sont pratiquées au-dessus de l'hémisphère ipsilatéral à la lésion corticale aux coordonnées de Horsley-Clarke A 4-10; L 3-11 correspondant au complexe LP-pulvinar et A 14-15; L 0-4 pour le chiasma optique. Il est à noter que la deuxième craniotomie n'est effectuée que chez certains animaux seulement (Tableau 1). La dure-mère recouvrant le cortex est excisée et les électrodes sont descendues vers les structures étudiées. Tout le long de la procédure chirurgicale, le cortex est irrigué avec du liquide céphalorachidien artificiel (aCSF). Le cortex exposé est finalement recouvert d'agar, de la cire tiède (Boekel) ainsi que de l'huile minérale sont également appliquées afin de créer une chambre hermétique et ainsi réduire les pulsations du cerveau lors des séances d'enregistrement.

2.2.1 Localisation du complexe LP-pulvinar

Afin de vérifier l'exactitude des paramètres stéréotaxiques et compte tenu de la difficulté de localiser le complexe LP-pulvinar, on procède préalablement à l'enregistrement de l'activité de masse des cellules du corps genouillé latéral, un noyau thalamique situé à la limite latérale du LP-pulvinar et dont les potentiels évoqués visuels sont de plus forte amplitude que ceux du LP-pulvinar. L'organisation rétinotopique du CGL étant bien définie (Kaas *et al.*, 1972), celle-ci fournit une indication supplémentaire concernant la localisation du LP-pulvinar.

2.3 Enregistrements unitaires extracellulaires

L'enregistrement de l'activité unitaire extracellulaire des neurones du LP-pulvinar se fait à l'aide de microélectrodes de tungstène (A&M Systems) dont l'impédance varie de 4 à 10 M Ω . Les signaux cellulaires sont amplifiés, filtrés (3Hz-1kHz) et transmis à un oscilloscope (Tektronix) et à un moniteur audio. Pour l'analyse quantitative, une fenêtre de discrimination (WPI) permet d'isoler les potentiels d'actions de la cellule d'intérêt de l'activité de base. Ce signal est ensuite transmis à un ordinateur pour l'acquisition des données sous forme d'histogramme péristimulus (PSTH) ("binwidth" de 10ms) (figure 2). Les PSTH des réponses cellulaires sont générés directement lors du test ("on-line") et sont conservés pour analyse ultérieure. Les potentiels d'actions sont enregistrés par un oscilloscope analogique (Axoscope 1.1, Axon Instrument). Les critères de Humphrey et Schmidt (1990) ont été utilisés afin de distinguer les potentiels d'action d'origine axonale et somatique.

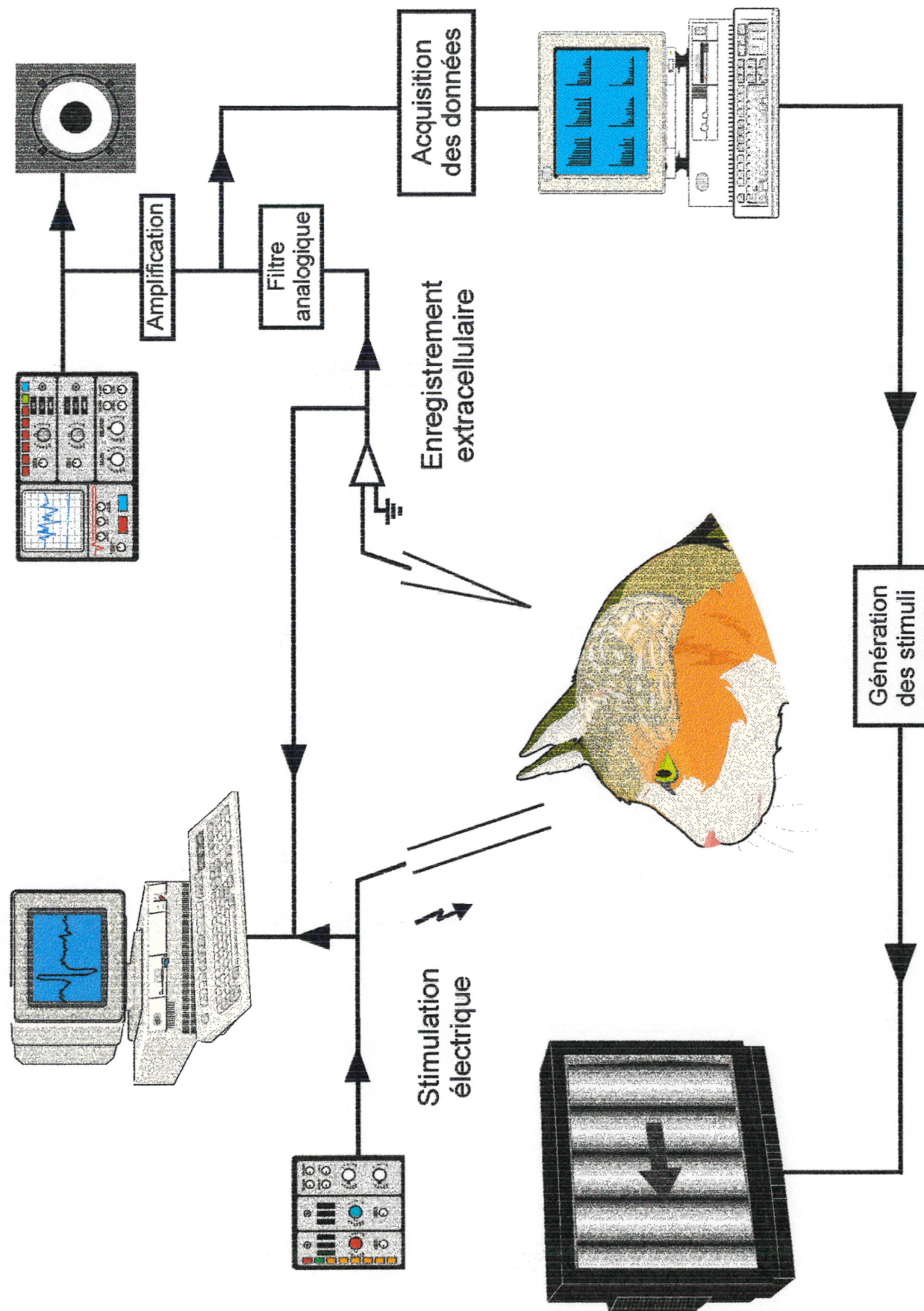


Figure 2. Schéma du protocole expérimental utilisé pour l'enregistrement cellulaire et la stimulation électrique

2.4 *Stimulation visuelle*

L'animal fait face à un écran translucide placé à 57 cm des yeux. Les disques optiques de chacune des rétines sont projetés sur l'écran à l'aide d'une fibre optique (Pettigrew *et al.*, 1973). La position des disques permet de déterminer les coordonnées de la *fovea* (Bishop *et al.*, 1962). Lors de l'évaluation initiale des réponses cellulaires, des stimuli visuels (barres, spots) sont présentés sur l'écran translucide à l'aide d'un projecteur contrôlé manuellement. Lorsqu'un potentiel d'action est isolé, on procède à la caractérisation qualitative des propriétés de son champ récepteur. Ainsi, des barres lumineuses de longueur variables et des points lumineux sont présentés sur l'écran à l'aide d'un ophtalmoscope pour définir les limites du champ récepteur. Ces stimuli sont également utilisés afin d'évaluer les propriétés tels que la binocularité, l'orientation, la taille et l'excentricité du champ récepteur, le taux de décharge, la sensibilité au mouvement.

Lorsque la caractérisation qualitative est complétée, l'écran translucide est remplacé par un écran cathodique (Datacheck 5117; luminance moyenne de 14cd/m^2) situé à 57 cm des yeux de l'animal. L'écran, présentant $28^\circ \times 28^\circ$ d'angle visuel, est disposé de telle sorte que le centre du champ récepteur de la cellule soit au centre de l'écran. De façon générale la stimulation des champs récepteurs est faite alternativement pour chaque œil. L'œil dominant est ainsi déterminé et sélectionné pour effectuer les tests subséquents. On peut alors procéder à l'analyse quantitative des propriétés de la cellule. Des réseaux de barres dont le profil de luminance varie de façon sinusoïdale sont présentés sur l'écran cathodique. Le réseau peut être en mouvement ("drifting sine-wave gratings") ou

alternant ("counterphase sine-wave gratings"). Les stimuli sont produits par un générateur d'images (Picasso, Innisfree, Cambridge, USA) contrôlé via un interface (Picasso, CED 1708, Cambridge, UK) et relié par un ordinateur. Le logiciel utilisé (VS software, CED) permet de présenter des stimuli de façon aléatoire et simultanément de faire l'acquisition des données (figure 2).

2.5 *Propriétés étudiées*

Les propriétés de chacune des cellules enregistrées dans le complexe LP-pulvinar sont déterminées de façon quantitative pour 8 paramètres. Dans le but de déterminer le taux d'activité spontanée de la cellule, un écran contrôle de luminance moyenne égale aux stimuli est présenté durant les tests. De façon générale, les stimuli et l'écran contrôle sont présentés à 4 ou 5 reprises durant 4 secondes.

2.5.1 *Sélectivité à l'orientation et à la direction*

Pour chaque neurone, le réseau de barres est systématiquement présenté dans le champ récepteur à des orientations variants de 0 à 330° suivant des intervalles de 30°. La courbe d'accord obtenue représente l'activité cellulaire visuelle moyenne évoquée (P.A./sec) en fonction des douze orientations testées. Le degré de sélectivité de la cellule (SOR) est exprimé par la bande passante. Celle-ci correspond à la moitié de la largeur de la courbe mesurée à la mi-hauteur et est exprimée en degré. Cette valeur illustre donc l'angle qu'il faudrait donner au stimulus, par rapport à l'orientation optimale, pour que la réponse cellulaire soit réduite à la moitié de la réponse optimale. La courbe d'accord à l'orientation contient également les informations relatives à la sélectivité à la direction du

mouvement de la cellule testée. Ainsi, des réseaux présentés à 0° et 180° possèdent la même orientation (plan horizontal) mais se déplacent selon des directions opposées. Un indice de sélectivité à la direction (ISD) est calculé afin de quantifier cette propriété: $(ISD) = 1 - (\text{amplitude de la réponse pour la direction non-préférée} / \text{amplitude de la réponse pour la direction préférée})$. Les cellules ayant une valeur de $ISD > 0.5$ sont considérées sélectives à la direction du mouvement tandis que celles ayant une valeur de $ISD < 0.5$ sont considérées non-sélectives à la direction. (Casanova *et al.*, 1992)

2.5.2 *Dominance oculaire*

Une appréciation qualitative de la dominance oculaire est préalablement effectuée à l'aide de l'ophtalmoscope. Les réponses cellulaires sont alors évaluées selon l'échelle proposée par Hubel et Wiesel (1962). Par la suite, la dominance oculaire est déterminée et quantifiée sur la base des PSTHs par un indice de dominance oculaire (IDO), lequel est le rapport de la réponse optimale de l'œil ipsilatéral sur la somme des réponses optimales des yeux controlatéral et ipsilatéral. Ainsi, les cellules ayant un $IDO=0$ sont innervées exclusivement par l'œil ipsilatéral et celles ayant un $IDO=1$ sont activées uniquement par l'œil controlatéral (cellules monoculaires). Une valeur $IDO=0.5$ signifie que la cellule enregistrée au LP-pulvinar reçoit des afférences de chaque œil en proportion égale (cellule binoculaire).

2.5.3 *Propriétés spatio-temporelles*

La caractérisation des réponses cellulaires aux fréquences spatiales (FS) se fait en étudiant les décharges cellulaires en fonction du nombre de cycles par degré du réseau,

présenté à l'orientation optimale. Ce test permet de déterminer plusieurs caractéristiques cellulaires. D'abord la *fréquence spatiale optimale*, définie comme étant la FS à laquelle l'amplitude de la réponse cellulaire est maximale. Également, on peut calculer la *résolution spatiale* ou fréquence de coupure maximale qui correspond à la plus haute FS susceptible d'évoquer une réponse cellulaire. De même que la fréquence de coupure minimale exprimée par la FS minimale qui évoque une réponse cellulaire. Enfin, le test de sélectivité aux FS permet de définir la valeur de la bande passante, indice de sélectivité aux FS, qui est obtenu à partir de la courbe d'accord. Cette valeur correspond à la mesure de la largeur totale de la courbe à sa mi-hauteur et est exprimée en octaves. Deux types de réponses cellulaires sont définis selon le profil de sélectivité. Les cellules dont la courbe d'accord est d'allure gaussienne, leur réponse étant atténuée de part et d'autre de la fréquence spatiale optimale, sont considérées de type "passe-bande". Les cellules présentant une réponse maximale ne montrant pas d'atténuation des décharges pour les faibles FS sont considérées de type "passe-bas".

La sélectivité aux fréquences temporelles (FT) est déterminée à l'aide d'un réseau présenté à l'orientation et la fréquence spatiale optimale dont le nombre de cycles par seconde (Hz) varie. Chaque cellule est généralement testée pour huit FT variant de 1 à 8Hz. On détermine la fréquence temporelle optimale, le degré de sélectivité et la résolution maximale selon les mêmes méthodes que celles employées pour la caractérisation des réponses aux fréquences spatiales.

2.5.4 *Sommation spatiale linéaire*

Afin de déterminer le type de sommation spatiale linéaire (SSL), un réseau de barres dont la phase varie spatialement dans le champ récepteur, ("counterphase sine-wave gratings") est présenté dans le champ récepteur de la cellule testée. La sommation spatiale linéaire est mesurée par une méthode introduite par Enroth-Cugell et Robson (1966) et développée par Hochstein et Shapley (1976). Lorsque étudiées pour un cadran de 360° d'orientations, les cellules présentant une sommation spatiale linéaire ont généralement deux positions de phase dans le champ récepteur où la cellule cesse de répondre ("positions nulles"). Les cellules ne présentant pas de sommation spatiale linéaire n'ont pas de positions nulles (SSNL). Ces cellules affichent plutôt une nonlinéarité caractérisée par une distorsion temporelle, particulièrement à la seconde harmonique. Le degré de sommation spatiale linéaire est quantifié par un indice de nonlinéarité. Cet indice correspond au rapport entre la valeur maximale de la deuxième harmonique sur la valeur maximale de la première harmonique (Hochstein et Shapley, 1976). Les cellules présentant une sommation linéaire ont un indice de nonlinéarité inférieur à 1 tandis que les cellules présentant une sommation spatiale nonlinéaire ont un indice de nonlinéarité supérieur à 1.

2.5.5 *Indice de modulation*

L'organisation du champ récepteur peut être caractérisée par le degré de modulation des décharges cellulaires évoquées lors de la présentation d'un réseau de barres en mouvement. L'indice de modulation (AC/DC) permet de quantifier le degré de modulation de la réponse cellulaire. Cet indice est obtenu par le calcul du rapport de la

valeur de la fondamentale de Fourier (F_1 , composante AC) sur la réponse moyenne (F_0 , composante DC) dont l'activité spontanée a été soustraite (De Valois *et al.*, 1982). Le rapport AC/DC permet ainsi de différencier deux types de cellules, classiquement attribuées au cortex visuel primaire (Hubel et Wiesel, 1962; Skottun et Freeman, 1984). D'une part, les cellules de types simples qui ont un champ récepteur caractérisé par des zones ON et OFF distinctes. Les cellules simples présentent une forte modulation des décharges ($AC/DC > 1$) correspondant à la fréquence temporelle du stimulus et répondent donc au réseau de façon phasique. Les cellules de type complexes quant à elles, possèdent un champ récepteur ayant des zones ON et OFF superposées. Leurs réponses au réseau est soutenue (tonique) et affichent un faible degré de modulation ($AC/DC < 1$). L'organisation des champs récepteurs simples et complexes de même que de patron de décharges qu'ils évoquent est présenté sous forme de schéma explicatif à la figure 11A.

2.5.6 Sensibilité au contraste

L'acuité visuelle peut être mesurée quantitativement par un test de sensibilité au contraste. Pour chaque cellule, une courbe de contraste en fonction de la réponse cellulaire est obtenue à chacune des fréquences spatiales testées. La courbe de contraste permet de déterminer la fonction (sigmoïde ou linéaire), le C_{50} et le contraste seuil. Ce dernier correspond au contraste auquel la réponse cellulaire est équivalente à l'activité spontanée. La valeur du contraste seuil est utilisé afin de produire une courbe de sensibilité au contraste. Celle-ci correspond graphiquement à l'inverse du contraste seuil en fonction de la fréquence spatiale.

2.5.7 Sensibilité aux mouvements complexes

La sensibilité au mouvement complexe est étudié pour les cellules sélectives à la direction. Le stimulus utilisé ("plaid pattern") consiste en deux réseaux de barres superposés ayant une orientation différente ($\Delta 120^\circ$) mais dont la fréquence spatiale, temporelle et le contraste sont identique (figure 3). Les "plaids" sont perçus par un observateur comme un patron simple se déplaçant dans une direction et à une vitesse qui sont uniquement imposées par le mouvement des composantes individuelles (Stoner et Albright 1992, Movshon *et al.*, 1985). Au niveau neuronal, une cellule sélective au mouvement complexe présente un profil de décharges similaire à celui évoqué par la présentation d'un simple réseau se déplaçant dans la direction intégrée, plutôt que dans les directions respectives des réseaux élémentaires qui composent le patron. Le degré de sensibilité au mouvement complexe peut être calculé à l'aide d'une équation développée par Movshon *et al.*, (1985). On distingue alors des cellules sensibles au mouvement global ("pattern selective cells") et des cellules sensibles aux composantes élémentaires du stimulus ("component selective cells"). Brièvement, chaque cellule est classée en quantifiant le degré de correspondance entre la réponse au stimulus complexe ("plaids"), la réponse prédite par le modèle "pattern" (qui correspond à la réponse au réseau simple) et par la réponse prédite par le modèle "component" (qui correspond à la réponse aux deux réseaux simples qui composent le patron complexe).

Équation: $R_p = (r_p - r_c r_{pc}) / [(1 - r_c^2)(1 - r_{pc}^2)]^{1/2}$. R_p représente le coefficient de corrélation partielle de la prédiction "pattern" et r_c , le coefficient de corrélation de la réponse au "plaid" calculé à partir du modèle "component". r_p correspond au coefficient de corrélation de la réponse aux "plaids" calculé à partir du modèle "pattern" tandis que r_{pc}

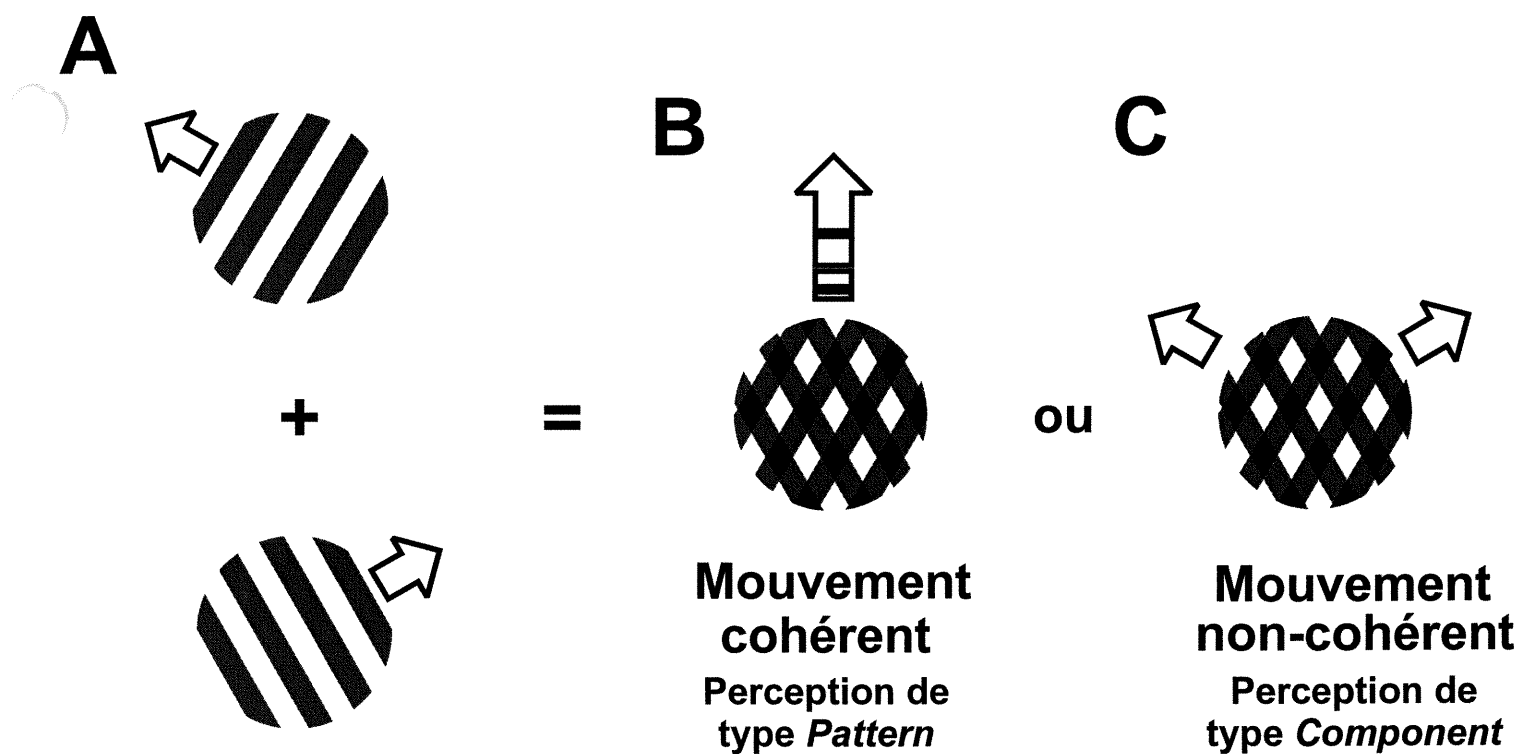


Figure 3. Stimulus utilisé pour l'étude de la sensibilité aux mouvements complexes. Le stimulus ("plaid pattern") est produit par la superposition de deux réseaux de barres en mouvement (**A**). Le patron résultant peut être perçu au niveau cellulaire comme un tout cohérent se déplaçant dans une direction intégrée (**B**) ou comme deux réseaux de barres indépendants ayant chacun leur propre direction de mouvement (**C**).

est le coefficient de corrélation calculé à partir des deux modèles. Inversement, R_c est la corrélation partielle définie pour la prédiction "component" et est calculée en interchangeant les termes r_c et r_p dans l'équation.

2.5.8 *Stimulation électrique*

Chez certains animaux, une paire d'électrodes bipolaires en tungstène (impédance: $0.1\text{M}\Omega$; extrémité exposée de 0.48 mm ; Rhodes) est utilisée pour la stimulation électrique du chiasma optique. Les électrodes, espacées de $0.5\text{-}1\text{mm}$, sont positionnées aux coordonnées de Horsley-Clarke A 14,5; L 2 et descendues lentement jusqu'à $23\text{-}25\text{mm}$ sous la surface corticale, dans l'hémisphère ipsilatéral à la lésion corticale. La position finale est déterminée par la réponse de masse maximale évoquée par un flash lumineux. La réponse est par la suite enregistrée sous la forme de potentiels évoqués visuels (PEV) (bandes passantes: 3Hz à 300Hz). Les stimuli électriques sont produits par un générateur d'impulsions (WPI) et consistent en de brefs impulsions rectangulaires (amplitude: $0.1\text{-}0.5\text{mA}$) d'une durée de $10\ \mu\text{s}$ à une fréquence de 1Hz . Les potentiels d'action évoqués par la stimulation électrique sont enregistrés à l'aide de l'oscilloscope analogique et conservés pour analyse ultérieure. La latence est mesurée à partir du début de l'artefact de stimulation jusqu'au début du potentiel d'action (Stanford *et al.*, 1983).

2.6 *Vérification neuroanatomique des sites d'enregistrement au LP-pulvinar*

Des lésions électrolytiques ($5\ \mu\text{A}$, 4s) sont effectuées le long de la voie de pénétration de l'électrode afin de permettre la localisation des sites d'enregistrement dans

le LP-pulvinar. À la fin de chaque expérience, l'animal est euthanasié par une injection intraveineuse de Pentobarbital sodique (Nembutal, 100mg). L'EEG est alors utilisé afin de confirmer la mort cérébrale de l'animal. L'administration subséquente de chlorure de potassium (KCl, 5%) provoque un arrêt cardiaque. Le cerveau est alors retiré et fixé dans une solution de tampon formalin 10%. Après 4 à 5 jours, le cerveau est coupé en sections coronales (80µm) à l'aide d'un vibratome (Campden). Deux coupes sur trois sont colorées au crésyl violet afin de vérifier la position des lésions électrolytiques dans le LP-pulvinar. La coloration au crésyl violet ne permet pas de différencier les trois subdivisions majeures du complexe LP-pulvinar, soit les parties médiane et latérale du complexe (LPm et LPl) ainsi que le noyau pulvinar. Une coupe sur trois est donc colorée afin de révéler l'activité de l'acétylcholinestérase (AChE). Ainsi, la zone striato-réceptive (LPl) est facilement identifiable par son faible contenu en AChE qui lui confère une couleur pâle comparativement au LPm et pulvinar qui, riches en AChE, apparaissent foncées sur les coupes (Graybiel et Berson, 1980; Berson et Graybiel, 1983) (figure 4). Une comparaison des coupes colorées selon les deux techniques permet de reconstruire le trajet de l'électrode et de déterminer la région du LP-pulvinar dans laquelle les cellules ont été enregistrées.

2.7 Ablation des aires corticales

2.7.1 Chat nouveau-né

Des lésions uni- ou bilatérales du cortex visuel primaire ont été effectuées à différents âges postnataux variant entre 7 et 30 jours (tableau 1). Les régions visées par l'aspiration sont les gyri marginal et postérolatéral tels que définis par les cartes de Tusa

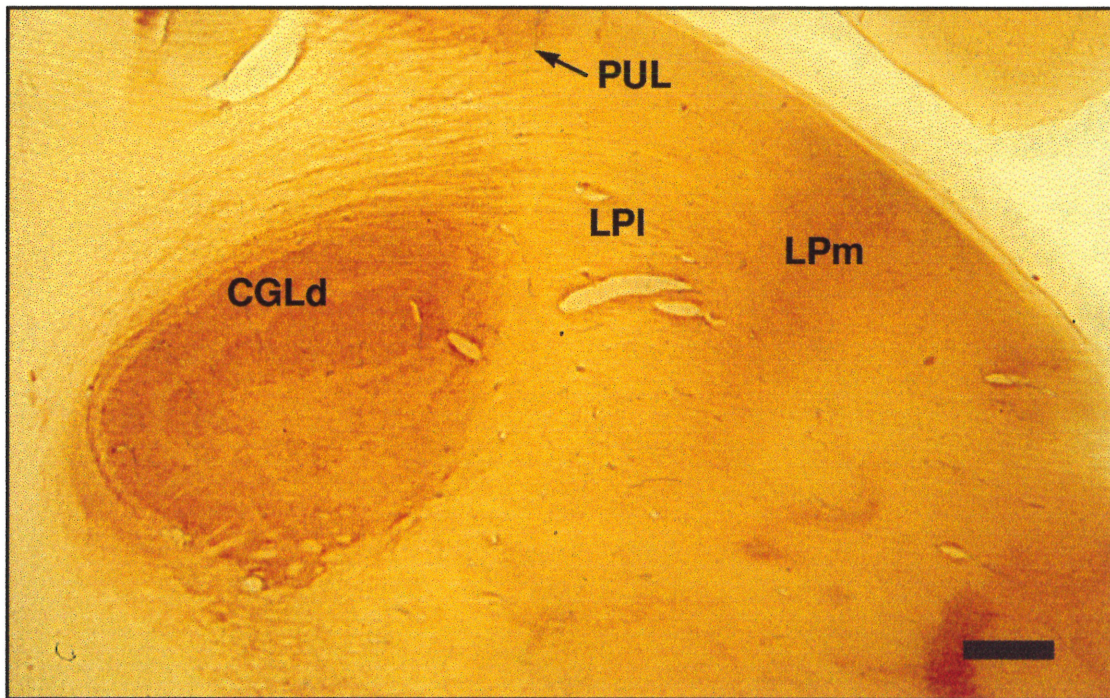


Figure 4. Photomicrographie d'une section coronale (80 μ m) du thalamus d'un chat ayant subi une lésion en bas âge du cortex visuel primaire (PND: 25). Cette coupe est colorée afin de révéler l'activité AChE. Coordonnées H-C: 7.0. Échelle = 1mm.

et al. (1978 et 1979) et correspondent aux aires 17 et 18 soit le cortex visuel primaire. Le chaton est pré-anesthésié selon les mêmes paramètres que le chat adulte. Les procédures chirurgicales sont réalisées dans des conditions d'asepsie rigoureuses. L'anesthésie générale est induite par un mélange N₂O-O₂ (1:1) contenant de l'isoflurane 5%. Progressivement, le taux d'isoflurane est réduit jusqu'à 2% pour le reste de la chirurgie. Le taux de saturation en O₂ de l'hémoglobine, la température corporelle et l'ECG sont enregistrés et maintenus constants tout au long de la chirurgie. Le degré d'anesthésie est vérifié constamment par l'observation des réflexes de la patte et des oreilles. Compte tenu du faible niveau de développement des repères anatomiques du jeune chat (sutures, crâne), les coordonnées stéréotaxiques utilisées chez l'adulte ne peuvent être appliquées. Toutefois, la minceur des feuillets osseux observés chez le jeune chat permet de visualiser les aires corticales par transparence. Ceci rend possible la mesure de l'étendue de la craniotomie. La peau est désinfectée (Bendatine) et incisée au niveau de la ligne médiane. Les muscles temporaux sont déplacés et une craniotomie rectangulaire est pratiquée. L'os étant flexible à cet âge, le volet osseux est replié sur la ligne médiane. Tout au long de la procédure, la cavité chirurgicale est irriguée avec un mélange saline-chloromycétine. L'hémostase est assurée par un thermocautère bipolaire (Hyfocator) et le cortex est enlevé par aspiration. Lorsque l'ablation est complétée la cavité est remplie avec de l'éponge absorbante (Gel foam) et le volet osseux est remis en place. Les feuillets musculaires sont replacés sur la ligne médiane et la plaie est refermée par des points matelassés (Dexon 3-0). Un pansement en aérosol est appliqué sur la plaie (Opsite) et l'anesthésie est interrompue. L'animal est maintenu en observation et replacé avec sa

mère avant son réveil complet. Le chaton reçoit par la suite deux administrations par jour de lincocin (20mg) *per os* jusqu'au retrait des points de sutures 10 jours plus tard.

2.7.2 Chat adulte

Les aires 17 et 18 sont lésées unilatéralement chez trois chats adultes. Trois jours avant la chirurgie, chaque animal reçoit un traitement antibiotique préopératoire (clavamox, 62.5mg/kg) à raison de 2 comprimés par jour *per os*. Ce traitement est maintenu pour une période postopératoire de 10 jours. Les chats sont pré-anesthésiés et anesthésiés selon les mêmes méthodes que le chat normal. L'opération se déroule dans des conditions stériles et les signes vitaux sont visualisés tout au long de la procédure. L'animal est intubé à l'aide d'un endoscope endotrachéal (tube 3.5 avec ballonnet). La veine céphalique est canulée (cathéter Insyte 24) pour l'infusion de lactate Ringer (dextrose 5%) et l'animal est placé sur un appareil stéréotaxique. Une craniotomie est pratiquée (A 4-10 et L 0-10), le volet osseux est retiré et maintenu dans une solution physiologique stérile jusqu'à la fermeture du crâne. La dure-mère est incisée et le cortex visuel est aspiré. Comme chez le chaton, les régions visées correspondent aux aires 17-18. La cavité est ensuite remplie avec l'éponge absorbante, le volet osseux est suturé par deux points de soie 5-0. Les feuillets musculaires sont remplacés avec des points simples (Dexon 3-0), la plaie est suturée (Dexon 4-0), un pansement en aérosol est appliqué et l'anesthésie est interrompue. Les signes vitaux sont enregistrés jusqu'à ce que l'animal se rétablisse de l'anesthésie. L'animal reçoit un analgésique (torbugésic, 0.6mg; s.c.) et dès les premiers signes de réveil, celui-ci est replacé dans sa cage. Un suivi postopératoire est maintenu jusqu'au retrait des points 10 jours plus tard.

2.8 *Histologie*

2.8.1 *Révélation des terminaisons des cellules ganglionnaires*

L'injection intraoculaire d'un traceur antérograde est effectuée dans le but de vérifier le succès des chirurgies c'est-à-dire la présence de nouvelles terminaisons de cellules ganglionnaires au niveau du complexe LP-pulvinar des animaux cérébrésés [décrites initialement par Payne *et al.* (1993)]. Ainsi, 18 mois suite à l'ablation du cortex visuel, on procède à l'injection du traceur dans l'œil ipsilatéral à la lésion corticale. Ce délai est amplement suffisant pour permettre à un cerveau d'atteindre sa pleine maturité (Payne *et al.*, 1988). L'animal est pré-anesthésié par injection d'atropine (0.04mg/kg) puis anesthésié par l'administration intramusculaire d'un mélange chlorhydrate de kétamine (20mg/kg) /acépromazine (1mg/kg). L'œil est anesthésié localement par application topique de chlorhydrate de lidocaïne (2%). Une incision est pratiquée le long du canthus latéral de l'œil et une ponction est faite dans la sclérotique. On procède alors à l'injection dans la chambre postérieure de 30µl de Peroxydase de Raifort (HRP type IV; sigma P-8375; 17mg/30µl de NaCl 0.9%). L'injection est effectuée à l'aide d'une seringue Hamilton et d'une aiguille 30½G. L'animal est ensuite replacé dans la colonie. Après cette période, sous anesthésie profonde, l'animal est perfusé par l'aorte ascendante avec du tampon phosphate saline (PBS) 0.1M (0.9% de NaCl; pH 7.3) suivi d'une solution à 4°C de paraformaldéhyde 4% dans un tampon phosphate afin de fixer le cerveau. L'aorte descendante est clampée et l'oreillette droite est ouverte afin de permettre le drainage du sang du système vasculaire. Le cerveau est ensuite retiré et, après 12 heures de post-fixation (paraformaldéhyde 4%), on procède à la cryoprotection par l'addition successive de tampon sucrose à des concentrations croissantes (10%, 20% et 30%; à 4°C). Le

cerveau est congelé (-70°C) et des sections coronales (40 µm) sont effectuées à l'aide d'un cryotome (Reichert histostat). Trois séries de coupes sont conservées pour des colorations différentes. Une première série est colorée au crésyl violet afin de révéler la substance de Nissl. Une deuxième série de coupes est colorée à l'AChE afin de délimiter les trois majeures subdivisions du complexe LP-pulvinar et de confirmer la position du marquage. Finalement une troisième série est pré-incubée à l'obscurité à 4°C dans une solution (3,3', 5,5'-Tétraméthyle-benzidine)-ammonium heptamolybdate durant 30 minutes. La réaction est ensuite révélée dans un deuxième bain de 30 minutes avec l'addition répétée de peroxyde d'hydrogène à 0.3%. Les lames sont examinées avec un microscope (Axiomat, Zeiss) en contraste interférentiel afin de révéler les terminaisons des projections rétiniennes au niveau des coupes du LP-pulvinar (figure 5).

2.8.2 *Vérification de l'étendue des lésions corticales*

L'évaluation initiale de l'ablation corticale est faite par l'examen direct du cerveau après le prélèvement, en rapportant la région lésée sur des diagrammes standards (Reinoso-Suarez, 1961). Des photographies des cortex lésés sont également prises selon trois plans différents (dorsal, postéro-médian, dorso-postérieur). Les cortex sont ensuite cryoprotégés, congelés et coupés (40µm) selon les modalités décrites précédemment (section 2.8.1). Une coupe sur dix est conservée et colorée au crésyl violet afin de mettre en évidence les couches corticales. Dans quelques cas la coloration de la myéline avec l'hématoxyline (Lowe et Cox, 1991) fut utilisée afin de déterminer la zone de transition entre les aires visuelles 17 et 18. La localisation et l'étendue de la lésion sont déterminées

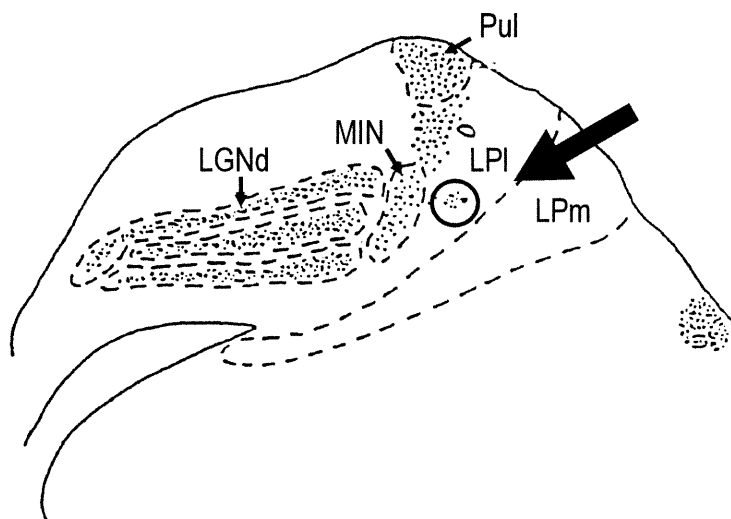


Figure 5. Coupe coronale du thalamus d'un chat ayant subi une lésion du cortex visuel en bas âge (PND = 21). Chaque point correspond à une terminaison rétiniennne telle que révélée par marquage antérograde (injection intraoculaire de HRP). La zone encadrée indique les nouvelles projections rétiniennes résultant de la lésion.

sous observation microscopique selon des critères cytoarchitectoniques (Otsuka et Hassler, 1962; Sanides et Hoffmann, 1969). Enfin, pour chaque cerveau, la lésion est comparée avec des cartes visuotopiques (Tusa *et al.*, 1978, 1979) afin d'évaluer l'étendu du scotome visuel causé par l'ablation corticale. Tel que mentionné dans la partie précédente, les sections de thalamus ont été effectuées à l'aide d'un vibratome. Compte tenu que cette technique produit des coupes d'épaisseur variables et inégales, le patron de dégénérescence rétrograde au CGL n'a pu être examiné.

2.9 Analyse statistique

L'analyse statistique est effectuée pour chacune des propriétés cellulaires étudiée afin de déterminer si d'une part, les animaux cérébrolésés présentent des différences significatives selon l'âge à laquelle la lésion est induite (jeune vs adulte), et d'autre part si ces mêmes sujets lésés affichent des propriétés cellulaires différentes de celles observées chez l'animal intact. Les données résultant de l'analyse des propriétés sont groupés selon les classes de sujet étudié (cérébrolésé en bas âge, cérébrolésé à l'âge adulte, intact). De façon générale les comparaisons ont été effectuées à l'aide du test de Chi-carré (χ^2) mais dans certains cas, le test de Fischer a été utilisé pour comparer de petits échantillons. Les distributions comportant des variances homogènes (test de Barlett) sont comparées avec un test d'ANOVA paramétrique. Toutefois, compte tenu de la grande variabilité au niveau des variances des échantillons, la majorité des distributions sont comparées à l'aide d'un test d'ANOVA non-paramétrique (Kruskal-Wallis). Si une différence est détectée, le test de Dunn est utilisé pour déterminer quelle population diffère des autres populations étudiées. Si aucune différence n'est révélée entre les trois groupes, les

résultats des cellules enregistrées chez les sujets lésés (jeune et adulte) sont combinées puis comparés avec ceux obtenus chez l'animal intact. Par ailleurs, il est à noter que pour chacune des propriétés étudiées, aucune différence significative n'a été obtenue entre les groupes cérébrlésés en bas âge et à l'âge adulte. Ces procédures statistiques assument que les résultats obtenus pour chacune des cellules d'un même chat sont indépendants. Ces conditions ont été rencontrées puisque les cellules enregistrées de façon successives étaient situées à un minimum de 150 μ m de distance l'une de l'autre.

RÉSULTATS

3.1 Étendue des lésions corticales

L'analyse histologique des coupes a révélé que les chats cérébrolésés en bas âge présentaient un certain niveau de distorsion au niveau des gyri (figure 6). Cette réorganisation du tissu cérébral est possiblement due au déplacement du cortex dans le crâne pour remplir l'espace laissé libre par la lésion corticale (Spear *et al.*, 1980). Ceci a rendu difficile l'évaluation de l'étendue des lésions corticales. Ce phénomène, quoique de moindre importance, est également rencontré pour les cerveaux des animaux lésés à l'âge adulte. Ces derniers étaient caractérisés par des lésions mieux définies et une organisation des gyri plus semblable à celle retrouvée chez l'animal normal.

L'analyse macroscopique des coupes et les sections coronales de cortex lésé indiquent que les lésions effectuées incluent, en partie ou en totalité: le gyrus splénial, les gyri marginal et postérolatéral et la partie postérieure du gyrus suprasylvien. Toutefois, en dépit des efforts menés afin de détruire complètement le cortex visuel primaire, l'analyse histologique indique que la partie ventrocaudale du cortex strié (au niveau du gyrus postérolatéral) de même que la partie antérieure du gyrus marginal semblent généralement moins touchées par les lésions. Ainsi, de façon générale, les ablations incluent la majeure partie des aires 17 et 18 et chez quelques sujets, une partie des aires 19 et LS. Il est à noter que l'évaluation des lésions corticales a été effectuée en utilisant la lésion corticale minimale. D'autre part, Payne *et al.* (1993) rapportent que la nouvelle projection rétinienne apparaît même lorsque les lésions des aires corticales 17-18 sont partielles. Une reconstruction d'une lésion typique est présentée à la figure 7 et l'étendue des aires corticales lésées est décrite dans le tableau 1.

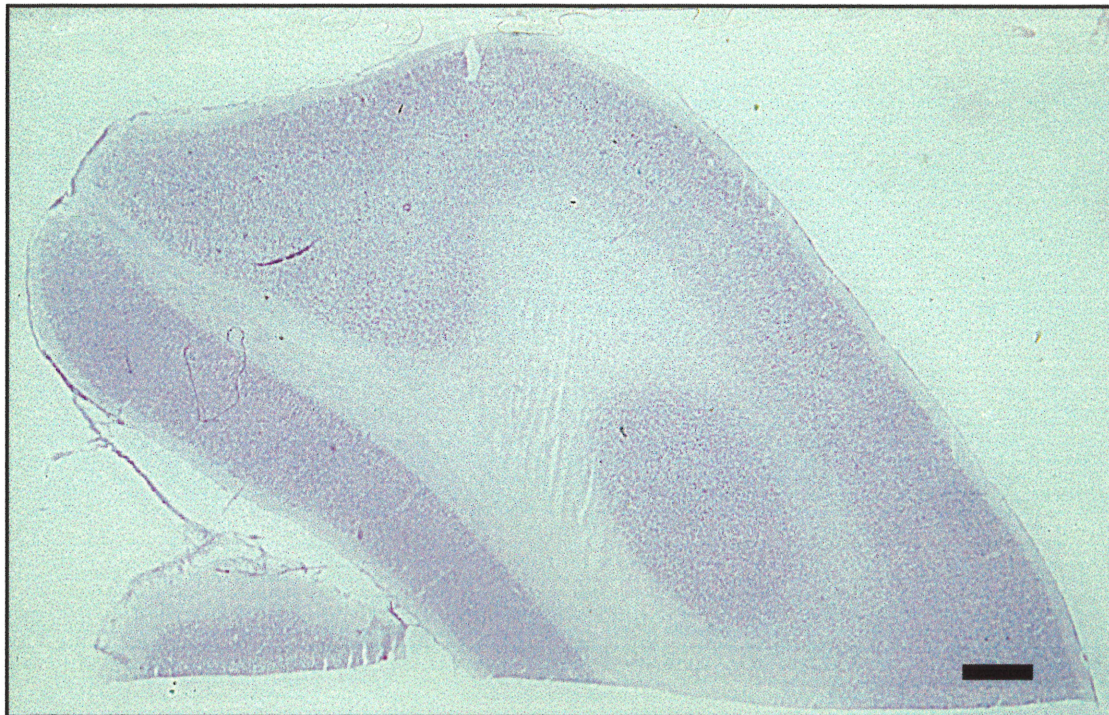


Figure 6. Photomicrographie d'une section coronale de cortex ($40\mu\text{m}$) illustrant la réorganisation du tissu cérébral suite à une lésion en bas âge du cortex visuel primaire chez le chat (PND: 30). Notez l'absence du sulcus latéral comparativement à la coupe marquée d'un astérisque, illustrée à la figure 7. Coordonnées H-C: -6.0. Échelle = 1mm.

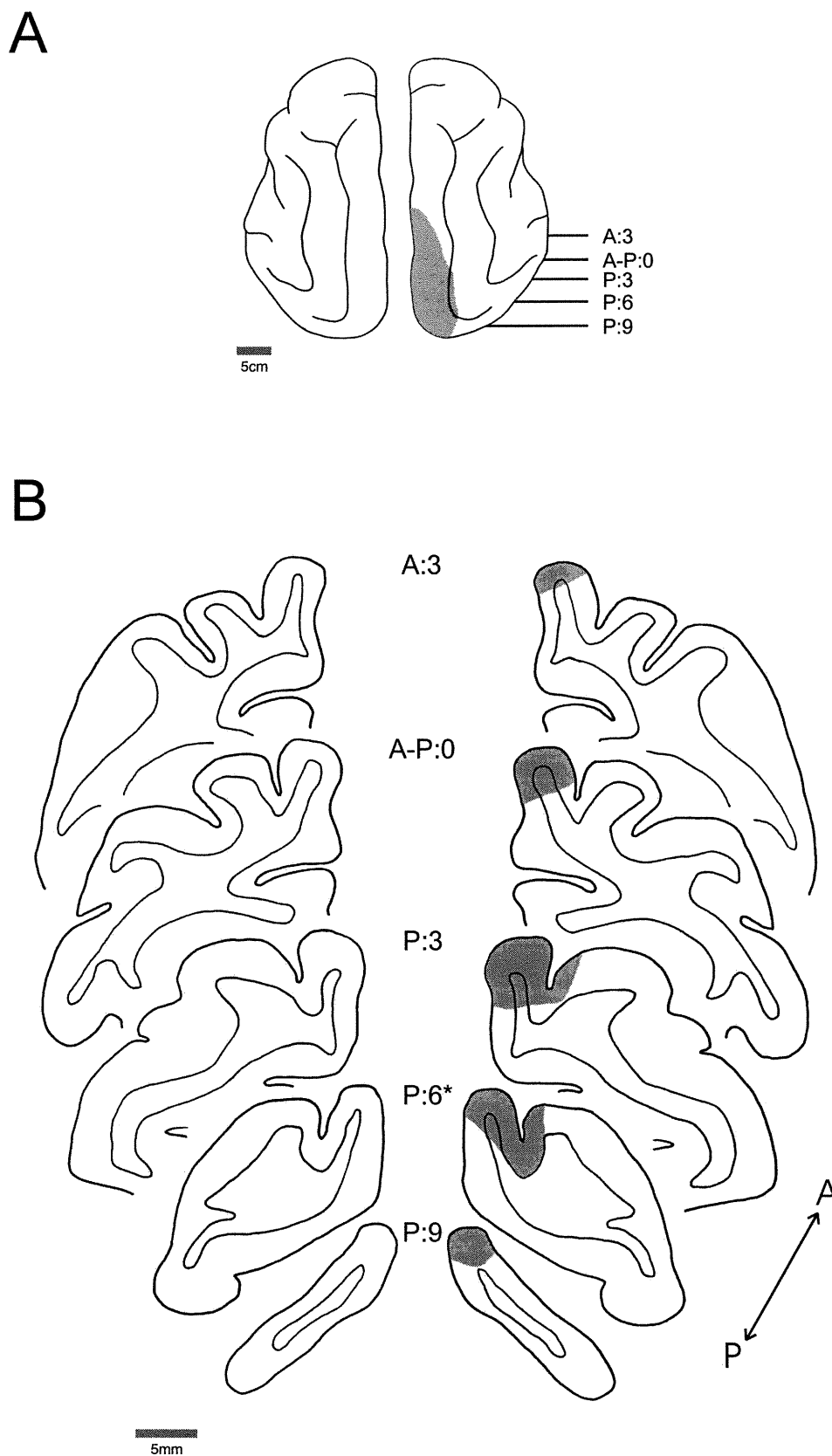


figure 7. Reconstruction de la lésion corticale d'un chat ayant subi une ablation unilatérale du cortex visuel primaire (PND: 30). **A.** Reconstruction indiquant, en vue dorsale, la localisation des lésions. **B.** Sections coronales illustrant l'étendue et la localisation des lésions selon différentes coordonnées H-C. La coupe marquée d'un astérisque correspond au mêmes coordonnées antéro-postérieures que celle représentée à la figure 7.

La comparaison des lésions corticales avec les cartes rétinotopiques de Tusa *et al.* (1978,1979) indique dans tous les cas que la représentation de l'aire centrale visuelle a été touchée. Chez quelques sujets (n=7), le scotome s'étendait jusqu'à 30-40° d'azimut le long du méridien horizontal. Compte tenu de la vaste dimension des champs récepteurs des neurones du LP-pulvinar, peu de cellules dont la localisation du champ récepteur correspondait en totalité au scotome cortical ont pu être caractérisées. Il serait bon de rappeler que le but de la présente étude vise à caractériser de façon globale les propriétés fonctionnelles des cellules du LP-pulvinar suite aux changements des voies visuelles qui surviennent chez l'animal cérébréolé.

3.2 Observations générales et échantillon cellulaire

Aucun déficit comportemental apparent n'a été décelé sauf pour un adulte dont la perception des profondeurs semblait temporairement avoir été altérée (ce chat n'a toutefois pas été inclus dans l'étude électrophysiologique). Un total de 428 cellules ont été enregistrées dans le complexe LP-pulvinar chez les animaux lésés en bas âge (234), lésés adulte (41) et intacts (153). De ce nombre, 188 cellules semblaient présenter des propriétés visuelles. Parmi celles-ci, 35 neurones n'ont pu être caractérisés quantitativement à l'aide des stimuli visuels conventionnels disponibles dans notre laboratoire. Ainsi, 153 cellules démontrant des propriétés clairement visuelles ont été conservées pour l'analyse quantitative de leurs réponses (82 et 16 respectivement, chez les sujets lésés jeune et adulte, et 55 chez l'animal intact). Aucune différence n'a été révélée concernant le taux de cellules visuelles rencontrées, les trois groupes ayant des

proportions cellules visuelles /non-visuelles relativement peu élevées (cérébrolésés jeunes: 48%; cérébrolésés adultes: 41%; sujets intacts: 44%)

3.3 Localisation des sites d'enregistrement au LP-pulvinar

Le tableau 2 indique la position des sites d'enregistrement des cellules enregistrées chez l'animal cérébrolésé (adulte et jeune) et intact. L'analyse histologique révèle que pour les trois groupes étudiés, la majorité des cellules enregistrées étaient localisées dans la partie latérale du complexe. Par ailleurs chez les animaux intact, une proportion substantielle de cellules a été testée dans la partie médiane du LP-pulvinar (tableau 2). Les procédures statistiques ont toutefois révélé que les populations de cellules enregistrées dans le LPm ne présentent pas de différences significatives quant à leurs propriétés comparativement aux cellules du LPI. Ceci est également vérifié pour les sujets lésés. De ce fait, les cellules enregistrées au LPI et au LPm ont été groupées afin de constituer une seule population cellulaire homogène. Il est à noter que l'échantillon cellulaire était trop peu élevé pour permettre une comparaison des propriétés des différentes régions du LP-pulvinar entre les trois groupes.

	<i>Adulte</i>	<i>Jeune</i>	<i>Intact</i>
LPI	5	15 (25)	13 (1)
LPm	0	3 (3)	7 (5)
LPI/LPm	0	5	2
indéterminé	9	14	16
Total	14	65	44

Tableau 2. Localisation des sites d'enregistrement dans le complexe LP-pulvinar pour les cellules visuelles caractérisées de façon quantitative. Les chiffres entre parenthèses représentent des cellules dont la position n'a pas clairement été établie.

3.4 Marquage intraoculaire antérograde

Une injection intraoculaire de HRP a été effectuée de façon bilatérale chez un animal ayant subi une ablation des aires 17-18 en bas âge (PND: 21). Le marqueur a été transporté bilatéralement de l'œil jusqu'au corps genouillé latéral, au noyau interlaminaire médian et au pulvinar. Par ailleurs, des terminaisons rétiniennes directes ont été identifiées au niveau de la zone striato-réceptive du LP-pulvinar, dans la région ventromédiale (figure 5). Ces terminaisons résultent de la réorganisation des voies visuelles suite à l'ablation du cortex visuel primaire puisque chez l'animal intact, le LPI est dépourvu de ces projections (Berman et Jones, 1977; Berson et Graybiel, 1978; Kawamura *et al.*, 1979; Payne *et al.*, 1993)

La nouvelle voie rétino-LPI a été décrite initialement par Payne *et al.* (1993). Ce laboratoire a de plus démontré que la nouvelle projection est susceptible d'apparaître lorsque des lésions corticales sont effectuées à l'intérieur des 15 premiers mois postnataux. Dans la présente étude, les sujets cérébrésés au cours du développement ont tous subis une lésion corticale à l'intérieur de cette période de 15 mois postnatal tandis que les animaux adultes étaient âgés de 24 mois au moment de la lésion. Eu égard à certaines considérations méthodologiques, il a été impossible de vérifier au niveau neuroanatomique si la population de chats lésés à l'âge adulte présentait la nouvelle projection rétiniennne. Toutefois, compte tenu du fait que le chat atteint sa pleine maturité à l'âge de 6 mois, il est fort probable que le tissu cérébral présent à l'âge de 15 mois soit équivalent à celui de 24 mois en termes de capacités plastique. Ainsi on peut penser que le cerveau des sujets adultes utilisés, quoiqu'ayant subi une lésion corticale à un âge

relativement avancé, puisse bénéficier d'un support physiologique pouvant supporter une réorganisation des voies visuelles suite à l'ablation du cortex visuel primaire. Il est alors vraisemblable que la population de chats utilisée dans le cadre des travaux présentés possèdent cette nouvelle voie rétiniennne (voir section 4.3.6.4).

3.5 Stimulation électrique

Afin de déterminer le temps de latence et la nature du lien synaptique de la voie rétine-complexe LP-pulvinar, une stimulation électrique du chiasma optique et du tractus optique a été effectuée pour 17 cellules, chez 7 chats cérébrólésés (tableau 1). Quatre cellules ont été retirées de l'échantillon dû à certains problèmes lors de l'acquisition des données, tandis que pour 8 cellules du LP-pulvinar, les réponses aux stimulations électriques n'ont pas provoquées de réponses claires. Par ailleurs, une cellule a été activée directement par la stimulation du chiasma optique (temps de latence moyen \pm DS: 1.3 ± 0.1 ms) (figure 8). Le temps de latence relativement court suggère un lien monosynaptique entre la rétine et la partie latérale du LP-pulvinar possiblement via la nouvelle projection induite par les ablations corticales. D'autre part, quatre cellules présentaient des temps de latence à la stimulation électrique variant entre 5.1ms et 12.6 ms pour une latence moyenne \pm DS de 7.9 ± 2.9 ms. Ces types de réponses correspondent vraisemblablement à des liens de nature polysynaptique. L'influx électrique serait possiblement transmis au LP-pulvinar via le système géniculo-cortical ou via le *colliculus* supérieur.

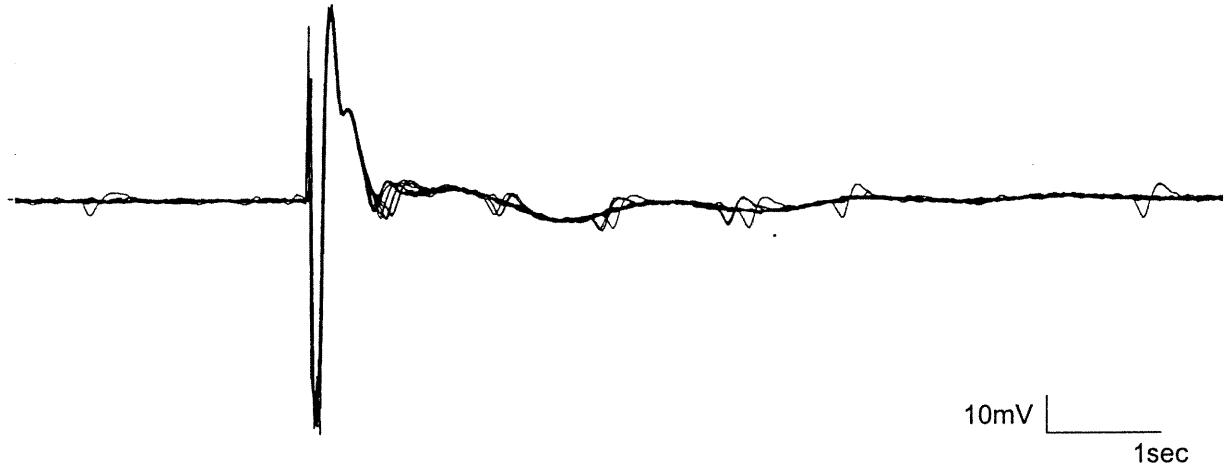


figure 8. Tracé illustrant la réponse d'une cellule du LP-pulvinar d'un chat cérébrolé, suite à la stimulation électrique du chiasma optique. Cette cellule présente un temps de latence caractéristique d'un lien monosynaptique. La stimulation consistait en 10 pulsations de 0.33mA chacune envoyées à une fréquence de 1Hz durant 10 μ s.

3.6 Propriétés des réponses neuronales

3.6.1 Sélectivité à l'orientation et à la direction

La sélectivité à l'orientation est une propriété fondamentale des neurones du cortex visuel primaire. Nous avons voulu vérifier si la perte chronique de ces afférents se manifeste au niveau des propriétés d'orientation des cellules du LP-pulvinar chez les animaux cérébrlésés. Un total de 123 cellules a été testé quantitativement pour la sélectivité à l'orientation chez les chats lésés en bas âge (65), à l'âge adulte (14) et chez les animaux intacts (44). La figure 9A illustre un exemple de courbe d'accord pour un neurone sélectif à l'orientation enregistré chez le chat cérébrlésé en bas âge. La distribution des valeurs de sélectivité à l'orientation est représentée à la figure 9B. Pour les cellules du chat normal, la bande-passante moyenne \pm DS est de $41.9 \pm 21^\circ$. Cette valeur est significativement plus grande chez les chats lésés en bas âge ($64.2 \pm 38.6^\circ$) et chez les chats lésés à l'âge adulte ($90.3 \pm 49.5^\circ$) (Dunn, $p < 0.01$ et $p < 0.001$, respectivement).

La distribution des indices de sélectivité à la direction est présentée à la figure 9C. Plus de la moitié (59%) des cellules enregistrées chez l'animal normal sont sélectives à la direction du stimulus. Ces résultats confirment ceux obtenus par Casanova *et al.* (1989) pour des neurones du LPI enregistrés chez l'animal intact. Les sujets cérébrlésés à l'âge adulte présentent une proportion de cellules sélectives à la direction bien inférieure à celui obtenu chez l'animal intact (18.8%), les deux populations affichant des valeurs significativement différentes ($\chi^2 = 7.32$; $p = 0.007$). Par ailleurs, une lésion des aires 17-18 réalisée au cours du développement ne semble pas avoir d'effet majeur sur la

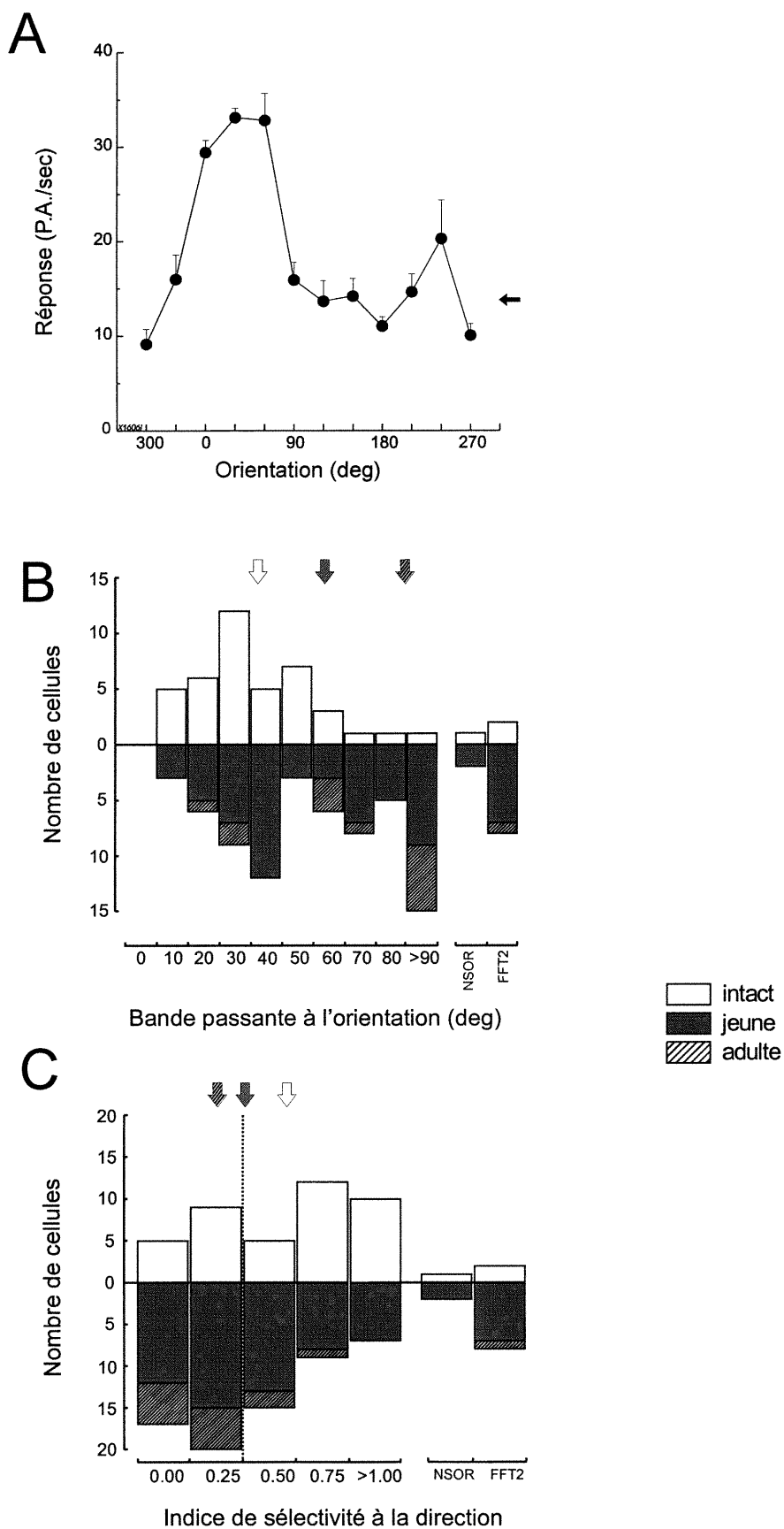


figure 9. Sélectivité à l'orientation et à la direction. **A.** Exemple représentatif de la réponse d'une cellule du LP-pulvinar en fonction de l'orientation d'un réseau de barres en mouvement chez un chat cérébrolésé en bas âge. La flèche horizontale représente le taux d'activité spontanée. Distributions des valeurs de bandes-passantes à l'orientation (**C**) et de la sélectivité à la direction (**D**) présentées pour les sujets lésés en bas âge (■) et la l'âge adulte (▨) comparativement aux animaux intacts (□). En **C**, une valeur SDI > 0.5 correspond à une cellule sélective à la direction. NSOR: cellules non-sélectives à l'orientation; FFT2: cellules présentant une sélectivité à l'orientation révélée exclusivement par la deuxième harmonique.

sélectivité à la direction pour les cellules du LP-pulvinar. En effet, les chats cérébrólésés en bas âge ne présente aucune différence significatives avec à la fois, les sujets lésés adultes et intacts ($\chi^2 = 3.28$; $p = 0.07$ et $\chi^2 = 2.13$; $p = 0.14$, respectivement).

3.6.1.1 Cas particuliers

La figure 10 présente des exemples intéressants de réponses à l'orientation pour des cellules enregistrées chez l'animal cérébrólésé. Dans une étude portant sur le LP-pulvinar du chat intact, Casanova *et al.* (1989) ont rapporté la présence de cellules dont la sélectivité à l'orientation varie selon que l'on considère les composantes F_0 ou F_1 . Ce type de propriété est également présent suite à l'ablation chronique du cortex visuel primaire. De fait lors de la présente étude, certaines cellules, lorsque testées pour différentes orientations à l'aide de réseaux en mouvement, présentaient une décharge moyenne constante alors que l'analyse de Fourier révélait clairement une sélectivité à la première harmonique (figure 10A). Onze cellules présentant ce type de réponse ont été obtenues chez les animaux cérébrólésés en bas âge et huit à l'âge adulte, tandis qu'une seule cellule affichait ce comportement chez l'animal intact. Ce type de réponse pourrait en partie être expliqué par une double afférence convergeant vers la cellule enregistrée. En effet, tel que proposé par Casanova *et al.* (1989), cette réponse pourrait être tributaire d'une cellule qui reçoit des inputs excitateurs provenant de deux cellules distinctes. Bien que légèrement différent, l'exemple présenté à la figure 10B illustre également l'explication proposée précédemment. La cellule présentée n'affiche aucune sélectivité à l'orientation lorsque l'on considère la décharge moyenne (F_0) et la 1^{ère} harmonique (F_1) de la réponse. Par ailleurs, après analyse de Fourier, la 2^e harmonique (F_2) révèle une sélectivité très

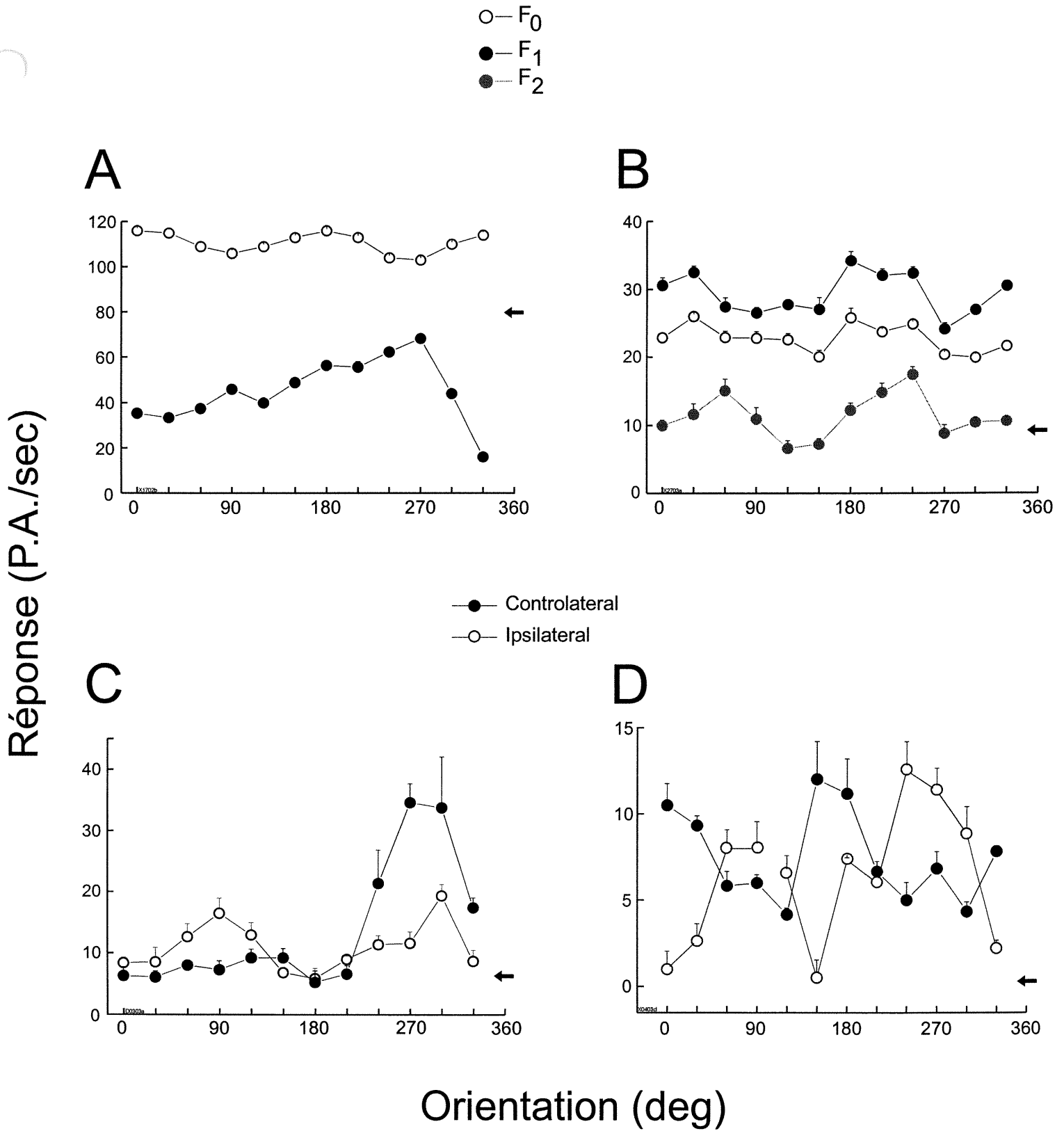


Figure 10. Exemples atypiques de réponses au réseau en mouvement pour 4 cellules du LP-pulvinar enregistrées chez l'animal cérébrolé en bas âge (**A**, **B**, **D**) et à l'âge adulte (**C**). Dans le cas de la réponse moyenne (F_0), le niveau d'activité spontané est représenté par la flèche à la droite de chacune des courbes. Se référer au texte pour une description des réponses.

claire à l'orientation. Ceci peut également être expliqué par l'organisation du champ récepteur qui est composé de deux zones distinctes (Casanova *et al.*, 1989). Lorsque le réseau de barres se déplace parallèlement à l'axe d'orientation des deux zones du CR, la cellule ne présente qu'une seule modulation dans le temps (position minimale sur la courbe F_2); lorsque le réseau se déplace orthogonalement par rapport au CR, la cellule présente une double modulation révélée par la 2^e harmonique (positions maximales sur la courbe F_2). Ce type de réponse est rencontré chez les animaux lésés et intacts (lésés jeune: $n = 7$; lésés adulte: $n = 1$; intacts: $n = 2$).

Deux autres exemples illustrant la convergence de deux inputs distincts sur une même cellule du LP-pulvinar sont présentés dans les parties C et D de la figure 10. La figure 10C illustre un neurone démontrant nettement une sélectivité à la direction lorsque testé avec l'œil dominant ($SDI = 0.8$). Lorsque testée pour l'œil non-dominant, cette même cellule n'est pas sélective à la direction ($SDI = 0.24$). D'autre part, la figure 10D présente une cellule dont l'orientation optimale pour chaque œil diffère de 90° d'angle, les deux yeux présentant une réponse optimale pour des directions orthogonales. Ce résultat rappelle ceux obtenus par Casanova *et al.* (1989) qui ont enregistré au LP-pulvinar, des cellules dont l'orientation optimale pour chaque œil variait de 180° d'angle. Ces auteurs ont associé ce type de réponse cellulaire à la perception des mouvements en profondeur. De fait, la cellule présentée à la figure 10D pourrait être impliquée dans le codage des composantes des objets en mouvements se déplaçant à la fois dans les plan horizontaux et verticaux. Les deux exemples décrits précédemment proviennent de cellules du LP-pulvinar de chats ayant subi une ablation du cortex visuel primaire en bas âge et chacun

d'eux n'a été observé qu'une seule fois. Tel que mentionné à la section 1.2.3, certaines cellules binoculaires du LP-pulvinar du chat normal présentent cette caractéristique qui semble conservée suite à une lésion du cortex visuel primaire effectuée au cours du développement.

3.6.2 Sensibilité aux fréquences spatiales

Les cellules du LP-pulvinar répondent généralement de façon optimale lorsque testées à de faibles fréquences spatiales (<0.5 c/deg). Il semble qu'une lésion chronique du cortex visuel primaire entraîne un changement au niveau de la sensibilité aux fréquences spatiales. La figure 11A illustre la courbe d'accord d'une cellule testée pour différentes fréquences spatiales. On remarque que le taux de décharge n'est pas atténué pour de faibles fréquences spatiales. Ce type de courbe caractérise les réponses cellulaires de type "passe-bas" et représente le profil de réponse le plus fréquemment obtenu chez les animaux lésés en bas âge (70.5%) et à l'âge adulte (83.33%). La proportion de réponses de type "passe-bas" est de 47.62% chez l'animal intact. Cette valeur est significativement différente de celles rencontrées chez le chat lésé en bas âge ($\chi^2 = 5.35$; $p = 0.021$) et à l'âge adulte ($\chi^2 = 5.61$; $p = 0.018$) (voir les distributions à la figure 11C).

La distribution des FS optimales est représentée à la figure 11B. Les FS optimales des trois groupes varient principalement de 0.05 à 0.1 c/deg. Toutefois une plus forte proportion de cellules enregistrées chez les sujets cérébrólésés ont une SF optimale de 0.05 c/deg (lésé jeune: 36/58; lésé adulte: 10/12) comparativement aux sujets intacts

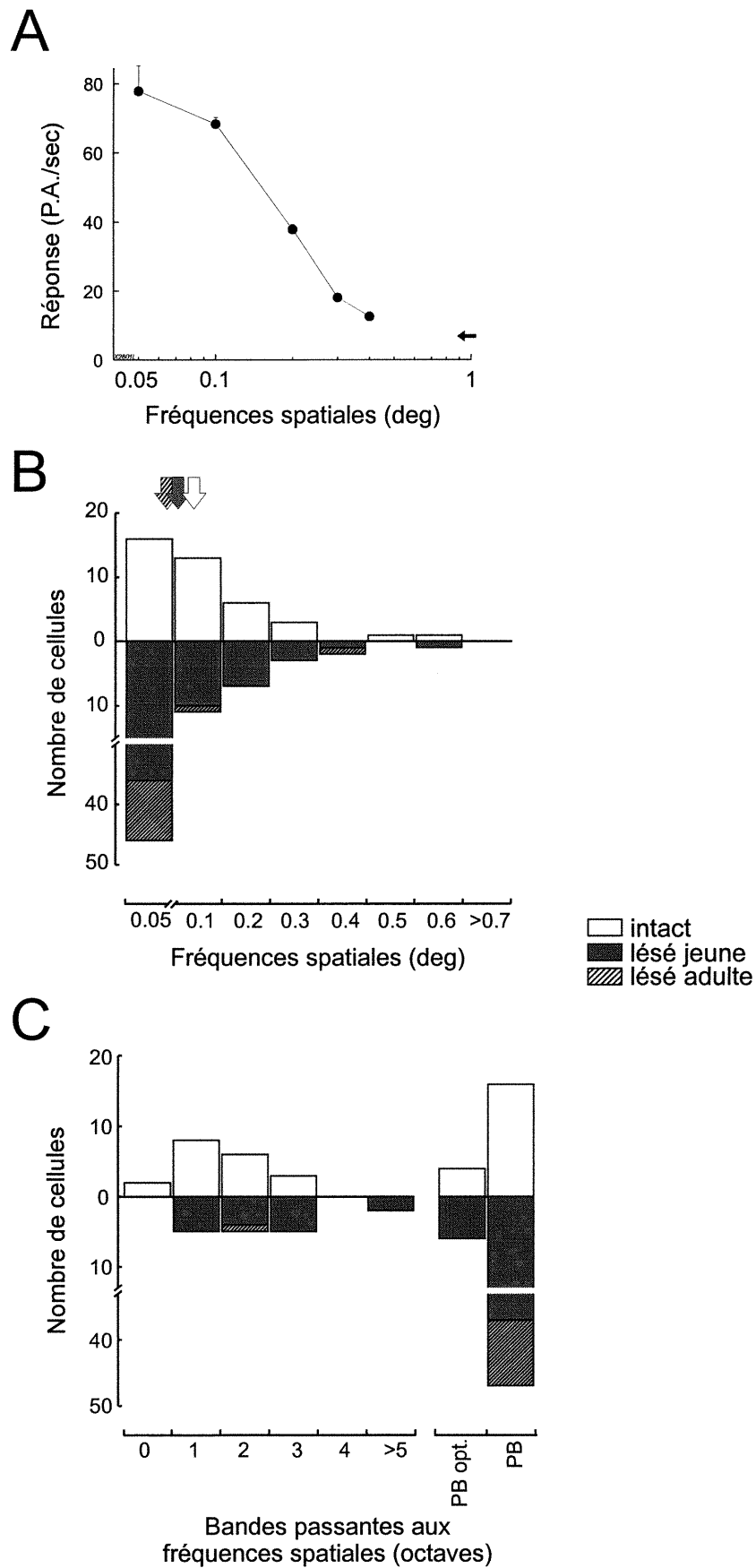


Figure 11. Sensibilité aux fréquences spatiales. **A.** Exemple d'une réponse de type "passe-bas" d'une cellule du LP-pulvinar provenant d'un chat ayant subi une lésion du cortex visuel primaire (PND = 25). Distribution des fréquences spatiales optimales (**B**) et de la bande passante des courbes d'accord. (**C**) présentées pour les trois groupes étudiés (cérébrolésé en bas âge (■); à l'âge adulte (▨); animaux intacts (□)). PB: réponses de type passe-bande; PB opt.: réponses de type passe-bande présentant une fréquence spatiale optimale supérieure à 0.05 c/deg.

(16/40). L'analyse statistique confirme cette différence des sujets lésés jeune et adulte par rapport aux sujets intacts ($\chi^2 = 4.63$; $p = 0.031$ et $\chi^2 = 6.93$; $p < 0.01$, respectivement).

Il est à noter que l'analyse statistique n'a démontré aucune différence significative concernant la résolution spatiale pour aucun des groupes étudiés. Les valeurs moyennes de fréquence de coupure maximale obtenues pour chacun des trois groupes sont identiques, soit 0.53 c/deg.

D'autre part, une cellule binoculaire présentant des profils de sélectivité différents pour chacun des deux yeux a été enregistrée chez l'animal lésé à l'âge adulte. Lorsque testée avec l'œil dominant, celle-ci affichait une réponse de type "passe-bande" alors que l'œil non-dominant entraînait une réponse de type "passe-bas". Ce comportement, à l'instar de ceux présentés à la section 3.6.1.1, pourrait être attribuable à la convergence de deux inputs différents sur la cellule enregistrée.

3.6.3 *Indice de modulation*

Il a été rapporté que près de 75% des neurones du LP-pulvinar du chat normal présentent un profil de réponse qui consiste en une augmentation soutenue du taux de décharge durant toute la durée de la présentation du stimulus (réponses toniques) (Casanova *et al.*, 1989). Dans la présente étude, les résultats obtenus chez l'animal intact confirment ce fait puisque plus de 80% des cellules enregistrées affichent un patron de décharge tonique. En effet, la stimulation des champs récepteurs des cellules du LP-pulvinar du chat intact entraîne généralement une décharge moyenne (F_0) supérieure à

celle de la première harmonique obtenue par l'analyse de Fourier (F_1). Chez l'animal cérébrolésé cependant, près de la moitié des cellules enregistrées répond au réseau par des décharges qui modulent de façon synchrone avec la fréquence de stimulation (réponse phasique). La figure 12A présente un schéma de l'organisation des champs récepteurs et du patron de décharges cellulaire résultant de la stimulation à l'aide d'un réseau.

Le degré de modulation cellulaire peut être quantifié par un rapport AC/DC (voir section 2.5.5) dont la distribution est présentée à la figure 12B pour les trois groupes étudiés. Si l'on compare la proportion de cellules présentant un indice de modulation >1 , on remarque une différence significative entre d'une part, les chats intacts et lésés jeunes et d'autre part entre les chats lésés adultes et intacts ($\chi^2 = 10.32$; $p = 0.001$ et $\chi^2 = 4.35$; $p = 0.037$, respectivement). En d'autres termes, les neurones du LP-pulvinar des chats cérébrolésés possèdent des CRs composés de zones ON et OFF distinctes, tel que révélé par un patron de décharges phasiques. Rappelons que chez le chat intact, le patron de décharge tonique des cellules du LP-pulvinar est tributaire d'un CR composé de zones ON et OFF superposées.

3.6.4 Sensibilité aux fréquences temporelles

Un échantillon total de 102 cellules a été étudié quantitativement pour les réponses optimales aux fréquences temporelles chez les animaux intacts (37), lésés en bas âge (55) et lésés à l'âge adulte (10). Aucune différence n'a été observée quant à la FT optimale des cellules du LP-pulvinar chez les trois groupes. La valeur moyenne des FT

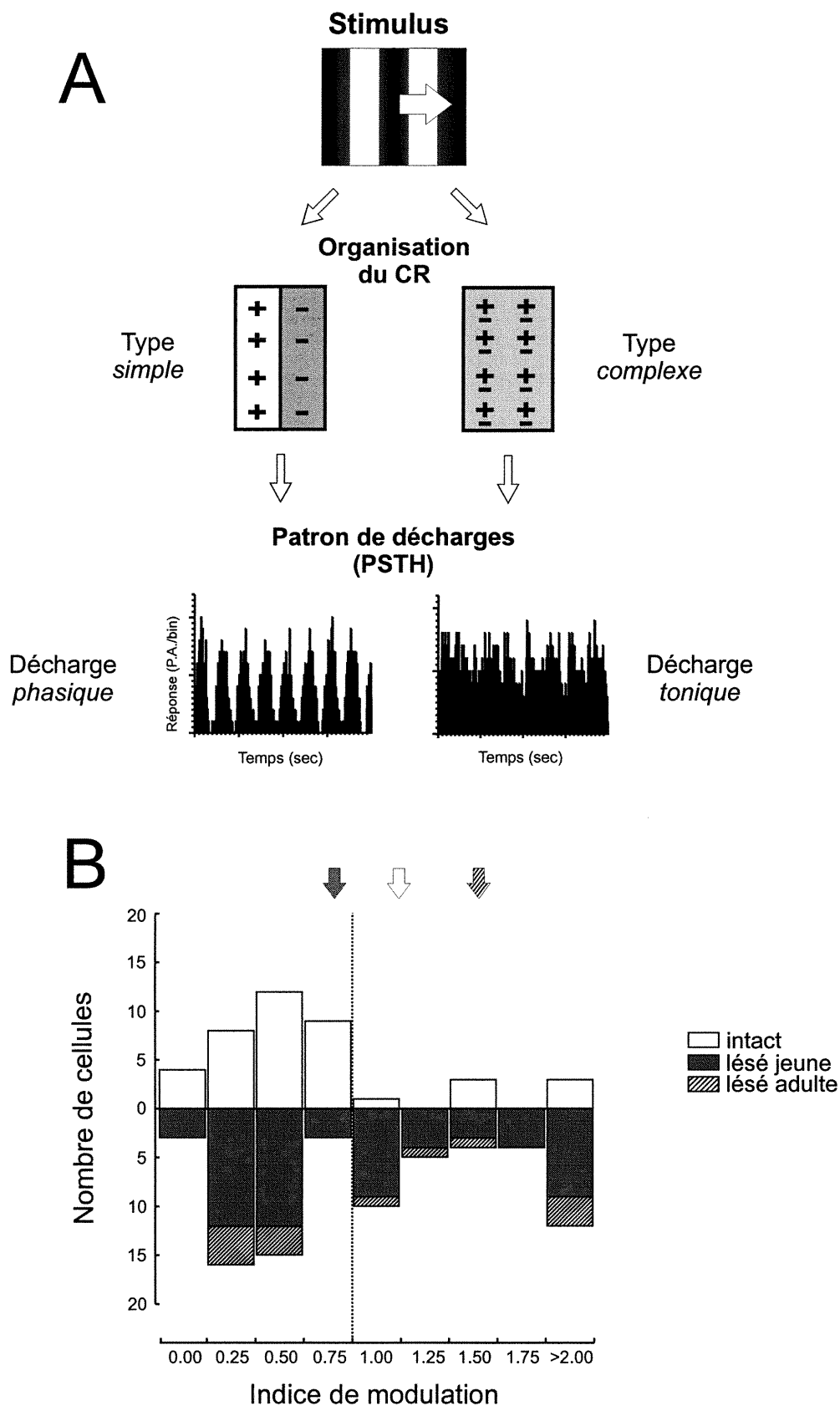


Figure 12. Patron de décharge cellulaire suite une stimulation visuelle à l'aide d'un réseau de barres à profil de luminance sinusoïdal. **A.** Schéma explicatif des principaux types de CRs ainsi que du patron de décharge qui leur sont associés. La stimulation des CRs constituées de zones ON et OFF distinctes à l'aide un réseau de barres en mouvement, provoque une réponse cellulaire dont le profil de décharge est phasique. Les CRs affichants des zones ON et OFF superposées présentent une réponse soutenue lorsque stimulés par le réseau. **B.** Distribution des indices de modulation pour les chats lésés jeunes (■) et adultes (▨) comparé aux sujets normaux (□). La moyenne des indices est clairement supérieure à 1 pour les cellules des chats cérébrolésés, indiquant que la majorité des cellules présentent une forte modulation de leurs décharges.

optimales est de 2.65Hz pour les chats normaux, alors qu'elle est de 2.8 et 2.89Hz pour les chats cérébrlésés adulte et jeunes, respectivement. Il en est de même pour la sélectivité aux fréquences temporelles et pour la fréquence de coupure maximale où l'analyse statistique n'a révélée aucun changement significatif entre les trois groupes étudiés.

3.6.5 Sensibilité au contraste

Le test de sensibilité au contraste a été effectué afin de déterminer si l'ablation du cortex visuel primaire provoque un effet au niveau de la résolution spatiale des cellules du LP-pulvinar. Des exemples de courbes de sensibilité au contraste sont présentés à la figure 13. Près de 75% des cellules enregistrées chez l'animal intact affichent une courbe de sensibilité d'allure "passe-bande" (figure 13A) tandis que la totalité des cellules obtenues chez l'animal lésé (adulte et jeune) ont une courbe de type "passe-bas" (figure 13B-C). Ces différences sont significativement différentes (Fischer, $p = 0.021$). Compte tenu du nombre limité de cellules testées pour cette propriété (lésés: $n= 8$; intacts: $n=9$), l'analyse statistique a été effectuée en groupant les populations lésés. Tel que mentionné précédemment, ces populations ne présentaient pas de différences entre elles (section 2.9).

Par ailleurs, une lésion chronique des aires 17-18 semble diminuer la sensibilité au contraste des cellules du LP-pulvinar. Ceci est démontré par la sensibilité maximale au contraste. Chez le chat normal, la valeur maximale moyenne \pm DS de sensibilité obtenue est de 62.3 ± 37.6 (qui correspond à 1.6% de contraste seuil) alors qu'elle est de $19.2 \pm$

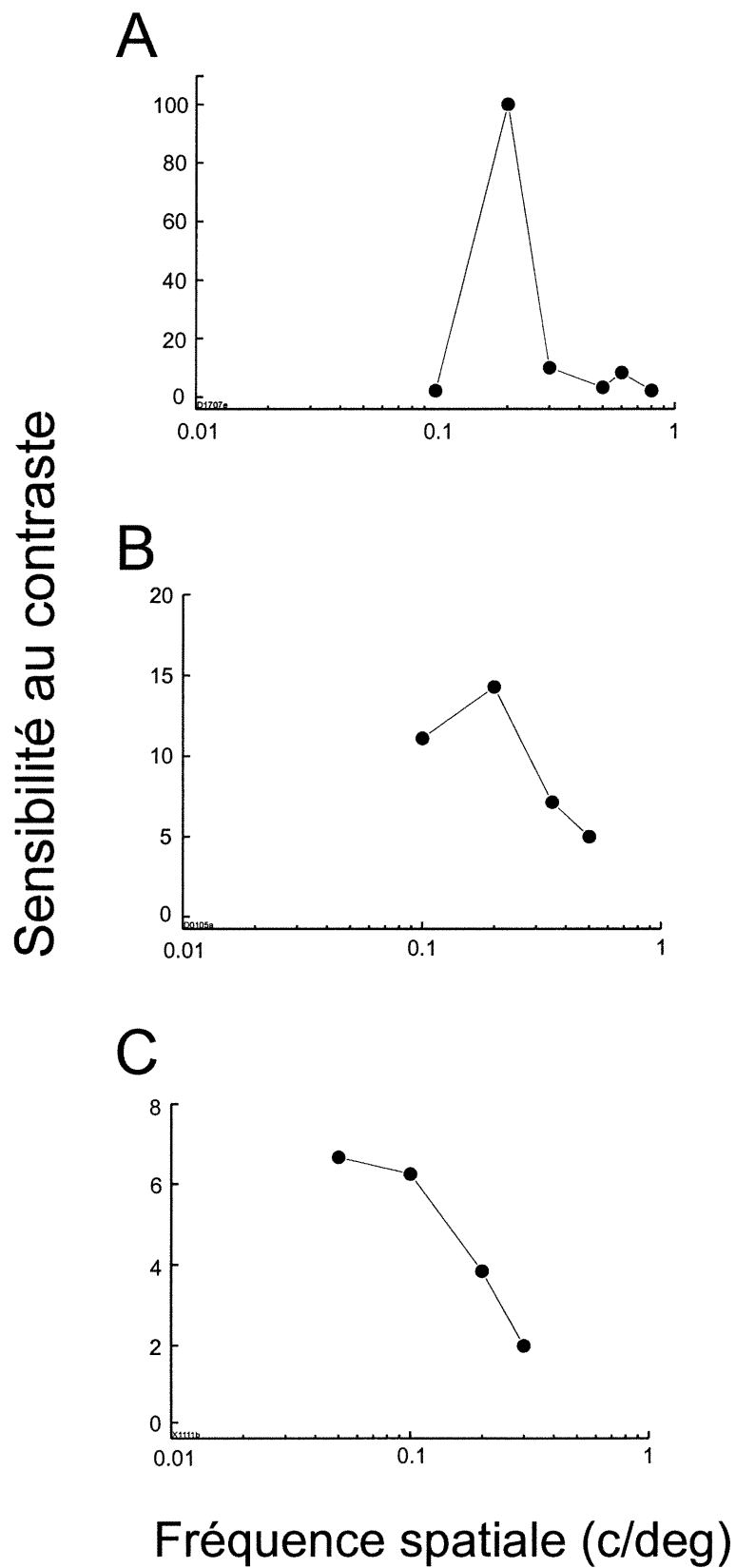


Figure 13. Sensibilité au contraste. Exemples de courbes d'accord provenant de cellules du LP-pulvinar enregistrées chez le chat intact (**A**), lésé adulte (**B**) et lésé jeune (**C**). La sensibilité au contraste est une mesure de l'acuité visuelle et correspond à l'inverse du contraste seuil.

9.8 (5.2% de contraste seuil) chez l'animal cérébrolé. De fait, les procédures statistiques révèlent des différences significatives entre les deux échantillons étudiés (Mann-Whitney, $p = 0.008$).

3.6.5.1 Courbes de contraste

L'étude des réponses neuronales en fonction du contraste du réseau est un autre paramètre permettant de caractériser les propriétés spatiales des neurones. Aucune différence n'a été observée pour les cellules du LP-pulvinar entre les groupes étudiés quant au C_{50} et à la fonction de la courbe. En effet lorsque testées à la FS optimale, la majorité des cellules obtenues chez les sujets cérébrolésés et intacts présentaient une courbe de type sigmoïde (88% et 62%, respectivement) et affichaient des valeurs moyennes \pm DS de C_{50} très similaires (lésés: 0.27 ± 0.12 ; intacts: 0.29 ± 0.15).

3.6.6 Sommation spatiale linéaire

La sommation spatiale linéaire, révélée par un réseau dont la phase varie dans le CR, constitue un déterminant majeur dans la caractérisation de l'organisation des champs récepteurs. Nous avons voulu vérifier si d'une part les cellules du LP-pulvinar du chat normal présentaient une sensibilité à la phase du réseau et d'autre part, si l'ablation chronique des aires 17-18 avait un effet au niveau de cette propriété.

Des exemples de courbes de sensibilité à la phase sont présentées à la figure 14. Les neurones présentés à la figure 14A-B ont été enregistrés chez le chat cérébrolé. Ces neurones affichent une courbe de type sinusoïdale avec deux positions nulles et

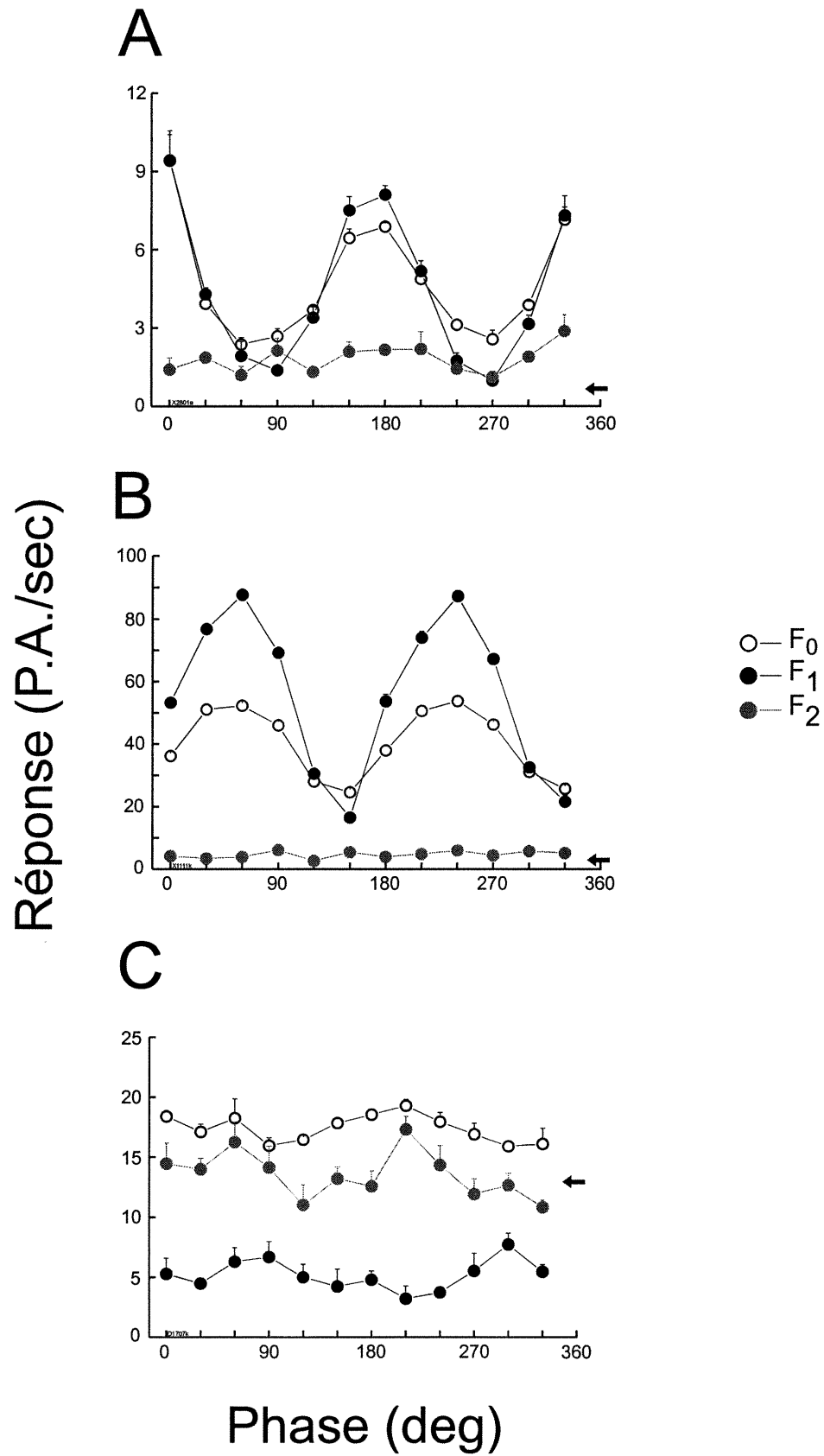


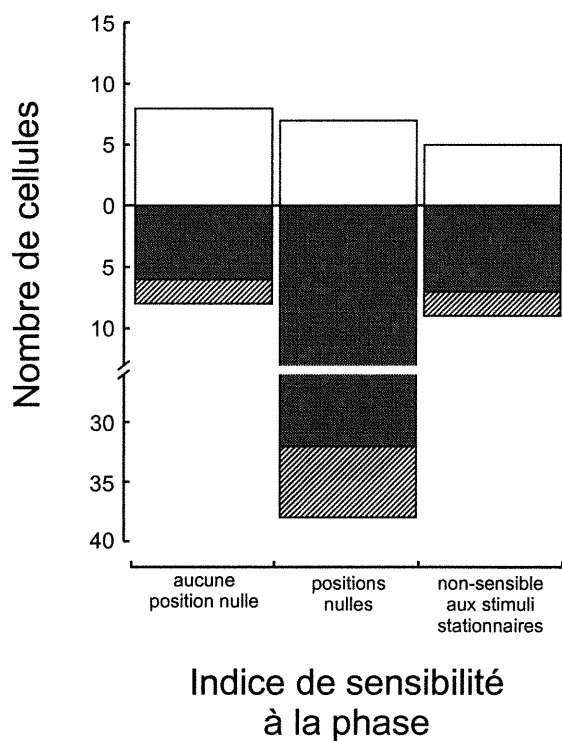
Figure 14. Exemples de réponses de cellules testées en fonction de la phase du réseau, observés au LP-pulvinaire de chats lésés en bas âge (**A**, **B**, **D**) et intacts (**C**). En **A** et **B**, les cellules présentent une SSL tel que révélé par la présence de deux positions nulles. En **C** on remarque que la valeur de la composante F₂ est supérieure à la composante F₁, caractéristique des cellules présentant une SSNL.

présentent donc une sommation spatiale linéaire (indice $F_2/F_1 = 0.31$ et 0.08 , respectivement). La courbe en figure 14C provient d'une cellule enregistrée chez l'animal intact et affiche un comportement de nonlinéarité ($F_2/F_1 = 2.23$).

Les cellules présentant une SSL affichent généralement deux positions nulles dans le champ récepteur (voir section 2.5.4). Cette caractéristique a été utilisée pour mesurer de façon qualitative la sensibilité relative à la phase. La distribution est présentée à la figure 15A pour les trois groupes étudiés. Les neurones enregistrés chez le chat intact présentent une SSL et une SSNL dans des proportions respectives de 35 et 40% alors que 25% des cellules testées ne semblent pas répondre au stimulus utilisé. Ces valeurs sont significativement différentes de celles obtenues chez l'animal lésé en bas âge pour lequel près de trois quarts de cellules présentent une sommation spatiale linéaire (Fisher, $p = 0.013$). Ces mêmes calculs n'ont démontrés aucune différence significative entre les populations cellulaires des chats lésés adulte et lésés jeunes d'une part (Fisher, $p = 0.613$), et lésés adultes et intacts d'autre part (Fisher, $p = 0.379$).

La mesure de sensibilité à la phase peut être analysée de façon quantitative à l'aide d'un indice de nonlinéarité (F_2/F_1) (section 2.5.4). L'analyse statistique confirme les observations qualitatives décrites précédemment. En effet, on remarque qu'une lésion en bas âge provoque une augmentation significative de la proportion des cellules présentant un indice $F_2/F_1 < 1$ comparativement à ce qui est obtenu chez l'animal intact (Fisher, $p = 0.0255$) (voir les distributions à la figure 15B). Rappelons que les cellules présentant une SSL ont un indice de nonlinéarité inférieur à 1 tandis que les cellules présentant une

A



B

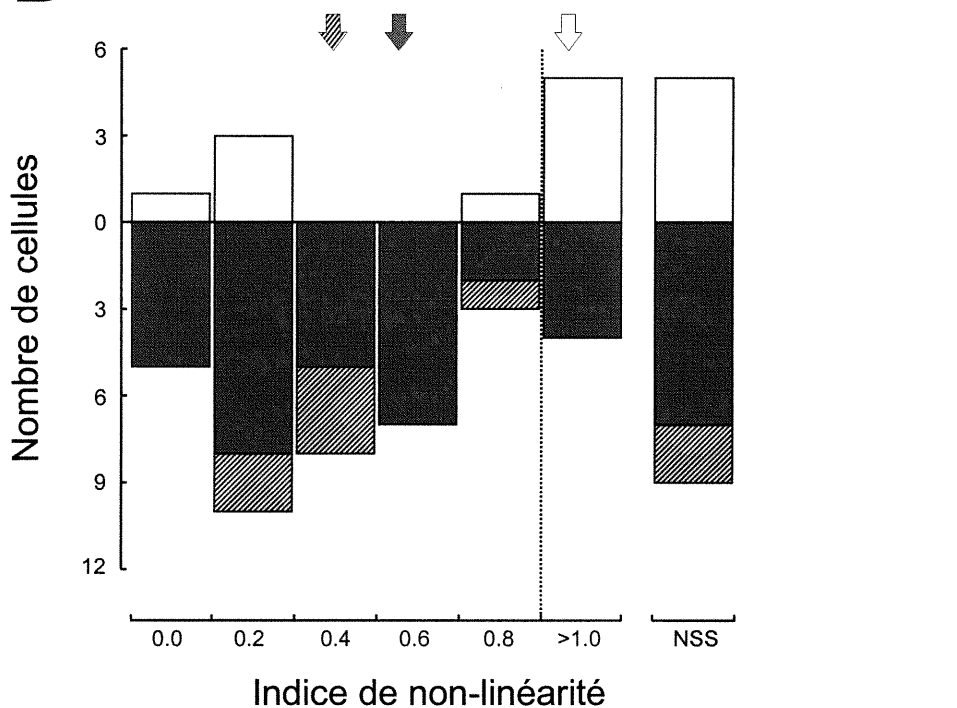


Figure 15. Sommation spatiale linéaire. **A.** Distribution des indices qualitatifs de sensibilité à la phase. La majorité des cellules du LP-pulvinar des animaux intacts ne présentent pas de position nulle lorsque l'on fait varier la phase du réseau dans le CR et, par conséquent n'affichent pas un comportement linéaire. Les sujets lésés (en bas âge et à l'âge adulte) présentent une forte proportion de cellules présentant deux positions nulles, caractéristique des cellules dont le CR affiche une sommation spatiale linéaire. **B.** Distribution des indices de non-linéarité pour les trois groupes étudiés (lésés jeune (■) et adulte (▨) comparés avec les animaux intacts (□). Une valeur supérieure à 1 indique que le champ récepteur présente une sommation spatiale non-linéaire. NSS: cellules non-sensibles aux stimuli stationnaires.

SSNL ont un indice de nonlinéarité supérieur à 1 (section 2.5.4). Ainsi, 71% (n = 38) des cellules des chats cérébrolésés en bas âge affichent un comportement linéaire contre seulement 33% (n = 10) des cellules enregistrées chez l'animal intact. Huit cellules ont été analysées quantitativement pour les propriétés linéaires chez les chats lésés à l'âge adulte et de ce nombre, six (75%) présentaient une SSL. Cette valeur n'est toutefois pas significativement différente de celles obtenues chez les animaux intacts (Fisher, $p = 0.093$) et lésés en bas âge (Fisher, $p = 1.0$).

Ainsi, une lésion chronique du cortex visuel primaire effectuée au cours du développement, semble avoir un effet significatif sur l'organisation du CR. Ceci est démontré de façon qualitative et quantitative par le fait que les animaux cérébrolésés en bas âge possèdent une proportion supérieure de cellules présentant une sommation spatiale linéaire.

3.6.7 *Dominance oculaire*

Tel que démontré précédemment par certains travaux (Chalupa et Abramson 1989; Casanova *et al.*, 1989), les cellules du LP-pulvinar du chat normal possèdent des afférences qui proviennent en majorité de l'œil controlatéral. De plus, ces auteurs rapportent que la facilitation binoculaire (i.e. cellule présentant une décharge plus forte en conditions binoculaire qu'en condition monoculaire) est un phénomène rencontré fréquemment pour les neurones du LP-pulvinar. Les résultats de la présente étude confirment ces observations. Les cellules enregistrées dans le LP-pulvinar des sujets intacts, lésés jeune et lésés adultes répondaient en majorité à la stimulation de l'œil

controlatéral (56%, 68% et 66%, respectivement), les trois groupes ne présentant pas de différences significatives entre eux ($\chi^2 = 1.722$; $p = 0.423$). Également, chez les trois populations testées, plus de la moitié des cellules testées démontraient une facilitation binoculaire.

D'autre part, lorsque stimulées de façon monoculaire, certaines cellules du LP-pulvinar enregistrées chez les sujets cérébrlésés en bas âge présentaient des variations importantes de leur taux de décharge. Ainsi, trois neurones ont cessé complètement d'émettre toute décharge cellulaire spontanée lorsque le champ de vision d'un œil (controlatéral ou ipsilatéral) était masqué. Le comportement inverse a également été observé pour sept autres cellules du LP-pulvinar. Ces neurones présentaient une augmentation très marquée de l'activité spontanée lorsqu'un œil était masqué. De ces sept cellules, deux montraient une augmentation du taux de décharge exclusivement lorsque le champ visuel de l'œil controlatéral était masqué alors que les cinq autres neurones affichaient ce comportement sans égard à l'œil masqué (ipsi- ou controlatéral).

3.6.8 Sensibilité aux mouvements complexes

Il a récemment été démontré dans notre laboratoire que les cellules du LP-pulvinar peuvent intégrer la direction réelle d'un stimulus complexe en mouvement (Merabet *et al.*, 1998, voir annexe 1). Cette propriété a été étudiée chez les sujets cérébrlésés en bas âge afin de déterminer si une lésion chronique des aires 17-18 avait un effet sur la sensibilité aux mouvements complexes. La figure 16 présente des exemples de réponses pour chacun des types cellulaires rencontrés. Un total de 13

cellules sélectives à la direction ont été analysées. Parmi celles-ci, 6 pouvaient signaler la direction réelle du mouvement d'un patron complexe (réponse de type "pattern") (figure 16A) tandis que 2 cellules répondaient aux composantes élémentaires du stimulus (réponse de type "component") (figure 16B). Les autres cellules ne présentaient pas de réponses pouvant être attribuées à l'une ou l'autre des catégories (figure 16C).

3.6.9 Champs récepteurs

L'ablation chronique du cortex visuel primaire ne semble pas affecter significativement la taille et l'excentricité des CR des cellules du LP-pulvinar (Kruskal-Wallis, $p = 0.131$ et ANOVA, $p = 0.237$, respectivement). De plus, pour chacune des trois populations, aucune différence significative n'a été noté quant à la relation entre la superficie des CR et l'excentricité. Pour les trois groupes, près du tiers des champs récepteurs stimulées étaient peu définis et difficile à délimiter. De façon générale, les CRs étaient en moyenne relativement vastes et présentaient une grande variabilité au niveau de leur taille (lésés jeune = $684.8 \pm 403.8^\circ$; lésés adulte = $477.2 \pm 348.1^\circ$; intacts = $690.3 \pm 604.6^\circ$) avec toutefois des valeurs moyennes \pm DS d'excentricités similaires (lésés jeune = $15.74 \pm 9.1^\circ$; lésés adultes = $17.2 \pm 7.3^\circ$; intacts = $12.9 \pm 9.8^\circ$).

3.6.10 Taux de décharge

Le taux de décharge cellulaire a été déterminé en mesurant la valeur de la réponse maximale au réseau, à laquelle l'activité spontanée a été soustraite. Les trois populations étudiées affichent des décharges maximales moyenne \pm DS relativement semblables (intacts: 28.9 ± 28.0 p.a/sec; lésés jeunes: 33.4 ± 22.8 p.a/sec; lésés adultes: 27.8 ± 15.9

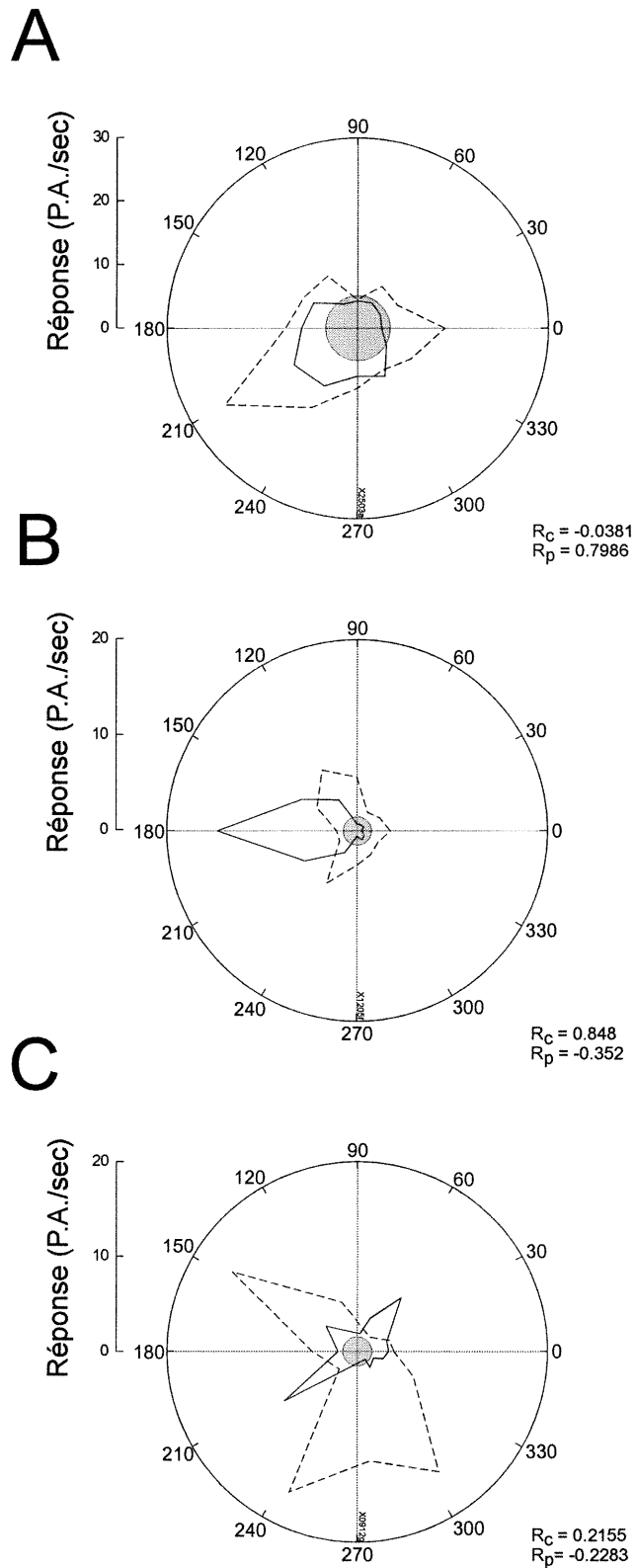


Figure 16. Sensibilité aux mouvements complexes. Graphiques circulaires représentant les réponses aux stimuli complexes pour des cellules enregistrées chez l'animal cérébrolésés en bas âge. Trois types de réponses ont été obtenus, soit des réponses "pattern" (A); "component" (B) et indéterminées (C). La réponse cellulaire au réseau est représentée par le trait continu tandis que le trait pointillé équivaut à la réponse au "plaid". La région ombrée représente l'activité spontanée des neurones. Une valeur de R_c correspond au coefficient de corrélation partielle définie pour la prédiction "component" alors que la valeur de R_p est la corrélation partielle de la prédiction "pattern"

p.a./sec). Pour les cellules des chats lésés en bas âge de même que pour la population totale provenant des sujets lésés, on remarque une tendance moyenne à des décharges plus fortes comparativement à ce qui est observé chez l'animal intact. Ces différences ne sont toutefois pas significatives (Kruskal-Wallis, $p = 0.053$ et $p = 0.055$, respectivement). Par ailleurs, l'analyse statistique n'a révélée aucune différence significative quant au taux de décharge cellulaire maximal concernant les trois groupes étudiés de façon indépendantes (Kruskal-Wallis, $p = 0.149$).

Le taux d'activité spontané a également été étudié et à l'instar du taux de décharge évoqué maximal, aucune différence significative n'a pu être démontrée. En effet, malgré un taux moyen d'activité spontané plus élevé, les cellules des populations lésées (adultes et jeunes) ne présentent pas de différences significatives avec celles enregistrées chez l'animal intact (Kruskal-Wallis, $p = 0.052$). Les moyennes des décharges spontanées obtenues étant de $11,7 \pm 14.6$ p.a./sec pour les cellules provenant des sujets lésés contre 7.7 ± 8.3 p.a./sec pour les neurones obtenus chez l'animal intact.

Par ailleurs, alors que la plupart des cellules du LP-pulvinar sont caractérisées par une activité en bouffée (sections 1.2.3 et 2.2), certaines cellules enregistrées au cours de cette étude ($n=8$) présentaient un taux de décharge régulier et constant. Ces cellules, observées chez l'animal cérébrolé en bas âge et à l'âge adulte, déchargeaient de façon soutenue non seulement lors de la présentation des stimuli visuels mais également en l'absence de stimulation visuelle de leur champ récepteur.

3.6.11 Propriétés particulières rencontrées

Trois cellules enregistrées dans le LP-pulvinar du chat cérébrulé en bas âge présentaient un taux de décharge prolongée suite une stimulation brève de leur champ récepteur à l'aide d'une flash lumineux. Pour deux d'entre elles l'analyse quantitative de la période de décharge post-stimulus a pu être effectuée. Une première cellule présentait un temps de décharge post-stimulus moyen \pm DS de $7.8 \pm 1.77s$. La seconde cellule analysée présente un double intérêt: la durée de la réponse cellulaire suite une stimulation de 0.5s est environ 30 fois supérieur lors de la première stimulation visuelle comparativement aux stimulation subséquentes (figure 17). En effet, lorsque stimulée à l'aide d'un ophtalmoscope la cellule présentait un taux de décharge soutenu pendant une période de 182 secondes suite à la stimulation visuelle. Par contre lors des stimulations visuelles effectuées immédiatement après, la durée de la décharge n'est en moyenne que de $6.5 \pm 1.4s$ suite à la stimulation du champ récepteur.

La présence de telles cellules dans le noyau pulvinar à été rapportée par Fish et Chalupa (1978) chez le chat normal, de même que par Bender (1982) chez le primate. Il a été proposé (Chalupa, 1991) que ce type de décharge pourrait être impliqué dans le maintien de la trace mnésique via des boucles cortico-thalamiques. Par ailleurs, tel que démontré par les présents travaux, l'ablation des aires 17-18 ne semble pas altérer cette propriété. Ceci appuie donc la notion selon laquelle le complexe LP-pulvinar est bien plus qu'un simple relais passif. En étant impliqué dans des phénomène tel que le codage des processus mnémoniques à cours terme, il est possible que le LP-pulvinar puisse participer à certaines fonctions cognitives supérieures (Brown *et al.*, 1971; Yoshii et Fukuda, 1976; Hugdahl et Wester, 1994)

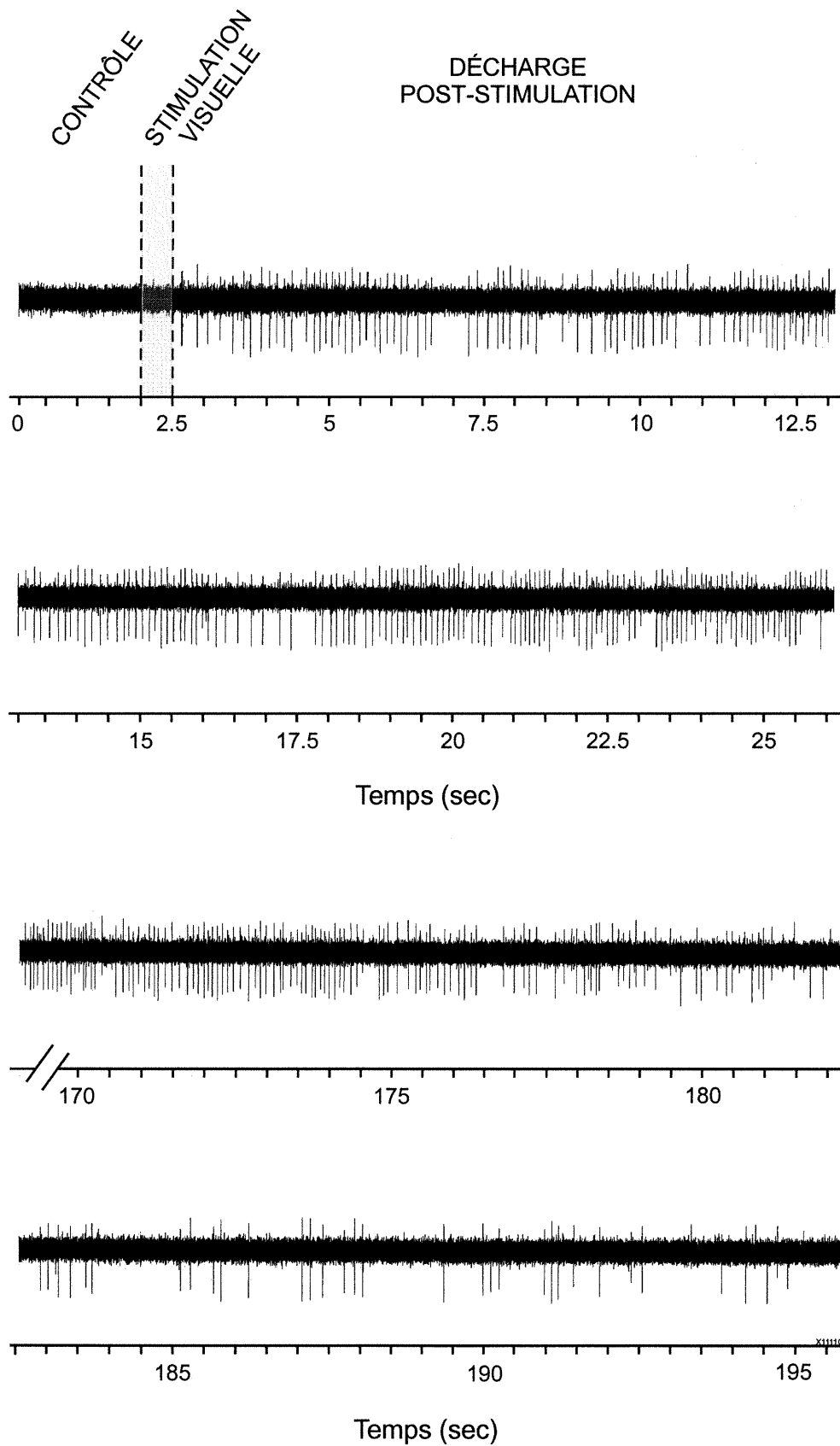


Figure 17. Tracé illustrant les décharges soutenues d'une cellule du LP-pulvinar enregistrée chez un chat cérébrolé en bas âge, suite à une brève stimulation du champ récepteur à l'aide d'une flash lumineuse d'une durée approximative de 0.5 sec.

DISCUSSION

4.1 Observations générales

Les résultats obtenus lors des présents travaux indiquent que l'ablation chronique du cortex visuel primaire entraîne des changements importants au niveau des propriétés fonctionnelles des neurones du complexe LP-pulvinar. Les changements observés peuvent se résumer de la façon suivante:

Nos travaux indiquent qu'une lésion des aires corticales 17-18 provoque une diminution de la sélectivité à l'orientation de même qu'une réduction de l'acuité visuelle au niveau des neurones du LP-pulvinar.

Les cellules du LP-pulvinar des animaux cérébrlésés présentent une proportion plus forte de réponses de type passe-bas lorsque testées à différentes FS, en plus de démontrer un profil de décharge de type phasique lorsque testées à l'aide de réseaux de barres.

Les données obtenues démontrent que la majorité des CR des neurones du LP-pulvinar du chat intact ne présentent pas de sommation spatiale linéaire, propriété que nous avons retrouvée dans une forte proportion chez les sujets cérébrlésés en bas âge.

Il a été observé que les cellules obtenues chez l'animal lésé à l'âge adulte montrent une diminution de la sélectivité à la direction comparativement à l'animal intact.

Les cellules du LP-pulvinar des animaux ayant subi une lésion du cortex visuel primaire en bas âge présentent un taux de décharge maximal supérieur à ce qui est

observé chez l'animal intact. Cette dernière propriété n'est toutefois pas confirmée par l'analyse statistique.

Les propriétés temporelles, la dominance oculaire, de même que la taille et l'excentricité des CR semblent inchangés suite à une lésion chronique du cortex visuel.

À l'instar des sujets intacts, les animaux cérébrlésés en bas âge peuvent discriminer la direction réelle d'un mouvement complexe.

De façon générale, nos observations indiquent que les changements des propriétés des cellules du LP-pulvinar observées chez l'animal cérébrlésé, résultent vraisemblablement de la perte des afférences corticales et/ou de la présence de la nouvelle projection rétine-complexe LP-pulvinar. Ces changements suggèrent une implication du complexe LP-pulvinar dans le maintien des capacités visuelles chez l'animal cérébrlésé. L'implication fonctionnelle des différences observées sera considérée de façon séparée pour chacune des conditions dans les paragraphes suivants.

4.2 Justification du modèle animal utilisé

Le système visuel du chat, à l'instar de celui du primate et de l'humain, est un système complexe dans la mesure où il est constitué de multiples aires visuelles corticales (plus de 20 chez le chat) présentant de très nombreuses relations réciproques entre elles et avec le thalamus (voir les revues de: Rosenquist, 1985; Dreher: 1986; Spear, 1991). L'utilisation du chat comme modèle animal repose sur plusieurs observations. D'abord les

études anatomiques portant sur l'organisation des voies visuelles sont largement documentées tant chez l'animal normal que chez l'animal cérébrolésé (Lennie, 1980; voir les revues de: Payne et Cornwell, 1994; Spear, 1995, Payne, 1996). Les données électrophysiologiques concernant le complexe LP-pulvinar sont majoritairement issues de travaux réalisés chez le chat (Godfraid *et al.*, 1972; Infante et Leiva, 1984; Mason, 1981; voir les revues de: Rauschecker 1988; Casanova *et al.*, 1991; Chalupa, 1991).

Par ailleurs, il existe d'importantes similarités dans l'organisation, les fonctions et le développement des voies visuelles des mammifères, incluant le chat, le primate et l'humain (LeVay *et al.*, 1980; Swindale *et al.*, 1981; Creutzfeldt, 1988; Kaas et Krubitzer, 1991; Horton-Stryker, 1993; Lomber *et al.*, 1995; Payne, 1996). Parmi les ressemblances il faut noter: une disposition équivalente des champs récepteurs; une organisation comparable des voies visuelles; et des cellules comportant des sensibilités analogues aux attributs visuels (Payne, 1993). De plus, dû à son rythme de développement rapide, le chat atteint sa pleine maturité plus tôt que le singe ou l'humain (Dehay et Kennedy, 1993; Payne *et al.*, 1988). Ceci constitue un avantage majeur dans le cas d'études de plasticité puisque le résultat des réorganisations est obtenu à l'intérieur de quelques années plutôt, que de décennies comme ce serait le cas chez le primate (Payne, 1996). L'utilisation du chat pour les études développementales, repose également sur le grand nombre de naissances au sein d'une même portée, permettant ainsi d'effectuer des contrôles intra-portée (Spear, 1995).

4.3 Propriétés des neurones du LP-pulvinar chez l'animal cérébrolésé

4.3.1 Sélectivité à l'orientation

La sélectivité à l'orientation et à la direction sont des propriétés généralement attribuées aux cellules du cortex visuel primaire. Tel que mentionné précédemment (section 1.2.1), les afférences du cortex visuel primaire représentent un input majeur qui se projette sur la partie latérale du complexe LP-pulvinar. Le fait que les deux régions présentent certaines similarités quant à leur propriétés cellulaires, laisse supposer une influence importante des projections corticales sur les propriétés des neurones du LPl. De fait, nos résultats indiquent que l'ablation chronique du cortex visuel diminue la sélectivité à l'orientation des cellules du LP-pulvinar indépendamment de l'âge à laquelle la lésion est produite. Rappelons les valeurs obtenues concernant la bande passante moyenne des cellules du LP-pulvinar des chat normaux est de $41.9 \pm 20.1^\circ$, tandis que les chats cérébrolésés jeunes et adultes présentent des valeurs moyennes de $64.2 \pm 38.6^\circ$ et de $90.3 \pm 49.5^\circ$, respectivement.

4.3.1.1 Comparaisons avec les études d'inactivation réversible

Plusieurs groupes ont étudié la contribution du cortex visuel sur les propriétés cellulaires du LP-pulvinar en utilisant des techniques d'inactivation réversible du cortex visuel (Richard *et al.*, 1972; Hughes et Chalupa, 1982; Casanova *et al.*, 1996). Malgré certaines différences quant aux techniques d'inactivation utilisées et aux régions visées, ces travaux rapportent tous une diminution du taux de réponse des cellules du LP-pulvinar lors de l'inactivation corticale. Toutefois, une seule étude s'est concentrée sur l'effet d'une inactivation corticale sur les propriétés cellulaires de la zone striato-

récipiente du LP-pulvinar (Casanova *et al.*, 1996). Ceci est important du fait que dans les présents travaux, la majorité des cellules enregistrées chez l'animal cérébrolé sé provenait cette région.

Les résultats obtenus au cours de notre étude sont quelque peu surprenants considérant les données obtenues par Casanova *et al.* (1996) qui indiquent que l'impact physiologique de l'inactivation cryogénique (expérience aiguë) de l'aire 17 est moindre que ce qui était suggéré par les données anatomiques. En effet, ces auteurs rapportent notamment que seulement 40% des cellules testées au LPI ont été affectées par une inactivation corticale réversible, le principal effet observé étant une diminution du taux de réponse. De façon générale lors de l'inactivation, les cellules du LPI conservaient leur sélectivité à la direction de même qu'un degré de sélectivité à l'orientation semblable à celui observé chez l'animal intact, suggérant que l'aire 17 n'est pas essentielle à l'établissement de ces propriétés pour la majorité des cellules du LPI.

On pourrait expliquer cette divergence entre les travaux de Casanova *et al.* (1996) et la présente étude par le nombre relativement peu élevé de cellules enregistrées au LP-pulvinar lors des travaux de Casanova *et al.* (1996), de même que par la forte proportion de cellules de type passe-bas pour la FS enregistrée par ces auteurs. La population cellulaire enregistrée lors de leur étude d'inactivation pourrait donc être biaisée vers un type cellulaire particulier. De plus, l'inactivation cryogénique est une technique relativement empirique quant à l'étendue et à la profondeur des régions affectées. Ainsi, tel qu'indiqué par les auteurs, bien que l'activité de la majorité des neurones corticaux ait

été bloquée, il est possible que certaines cellules aient été épargnées par le gel cryogénique.

4.3.1.2 Comparaison avec les études d'ablation aiguës

Par ailleurs, il est intéressant de noter que dans la même étude, Casanova *et al.* (1996) rapportent que suite à l'ablation aiguë de l'aire 17, seulement 30% des cellules du LP-pulvinar présentaient un degré de sélectivité à l'orientation comparable à celui observé chez l'animal intact. Ces données renforcent la notion selon laquelle l'aire 17 exercerait un effet considérable sur les propriétés d'orientation des neurones du LPI. D'autres études ont démontré la contribution de l'aire 17 sur les propriétés d'orientation observées dans diverses régions visuelles du cerveau. Ainsi, une lésion aiguë de l'aire 17 diminue de moitié les cellules sélectives à l'orientation au cortex LS (Spear et Baumann 1979) de même qu'au niveau des cellules du *colliculus* supérieur (Rosenquist et Palmer, 1971).

À la lumière de ces travaux, les résultats obtenus lors de la présente étude peuvent paraître étonnants. D'une part, il semble raisonnable d'expliquer la diminution de sélectivité à l'orientation des cellules du LP-pulvinar des chats cérébrólésés par la perte de l'input cortical. D'autre part on aurait pu s'attendre à ce que, suite à la réorganisation des voies visuelles lors d'une lésion chronique, d'autres régions prennent en charge les propriétés de sélectivité à l'orientation. Il a d'ailleurs été rapporté que les chats ayant subi une lésion de l'aire 17 sont capables de discriminer l'orientation d'un stimulus lors de tâches comportementales (Pasternak *et al.*, 1995) suggérant ainsi l'implication de d'autres

régions visuelles (extrastriées et/ou sous-corticales) intégrant les signaux d'orientation. Le cortex LS par exemple, qui possède des connexions avec le LP-pulvinar et l'aire 17, aurait pu faire office de région compensatrice et via des projections descendantes, fournir au LP-pulvinar des signaux permettant à ce dernier de coder les composantes d'orientation. D'autant plus que les études comportementales effectuées chez des chats cérébrlésés démontrent le rôle fondamental du cortex LS dans le maintien des fonctions visuelles (Cornwell *et al.*, 1989; Shupert *et al.*, 1993).

Toutefois, le cortex LS, malgré son apport indubitable dans les fonctions visuelles résiduelles, n'est peut être pas impliqué dans le maintien des propriétés d'orientation. À notre connaissance, aucune étude électrophysiologique au LS ne fait état de cette propriété chez l'animal lésé chronique. D'autre part, en supposant un rôle du cortex LS dans la compensation au niveau de l'orientation, il est probable que les projections descendantes qu'il partage avec le LP-pulvinar ne soient pas mises à profit. En effet à ce jour, aucune étude anatomique n'a caractérisé les projections descendante LS → complexe LP-pulvinar chez l'animal cérébrlésé. On ne possède donc aucune indication permettant de déterminer si cette voie participe à la réorganisation suite à une lésion corticale. Ainsi, en admettant une implication du cortex LS dans les fonctions compensatrices des propriétés d'orientation, il n'en demeure pas moins très hypothétique d'affirmer que suite à une ablation corticale chronique, le LP-pulvinar bénéficierait d'un substrat anatomique lui permettant de recevoir les signaux de compensation du cortex LS.

4.3.2 Sélectivité à la direction

Nos résultats démontrent qu'une lésion corticale effectuée à l'âge adulte diminue significativement le nombre de cellules sélectives à la direction enregistrées au LP-pulvinar comparativement à ce qui est rencontré chez l'animal normal. Par ailleurs, les animaux cérébrolésés en bas âge ne présentaient aucune différence significative concernant cette propriété lorsque comparés avec les sujets cérébrolésés adultes et normaux. Une compensation physiologique semblable a été décrite au niveau du cortex PMLS lorsque la lésion survient en bas âge comparativement à l'âge adulte (Spear *et al.*, 1980 et Tong *et al.*, 1984). En effet, chez le chat intact environ 80% des cellules du PMLS sont sélectives à la direction. L'ablation des aires 17-18 chez l'animal adulte diminue cette proportion à 20% tandis que lors d'une l'ablation en bas âge (PND1 à 3 mois) le nombre de cellules sélectives à la direction est comparable avec celui observé chez l'animal intact. Cette dernière observation suggère la présence d'un phénomène de compensation neuronale du fait que les cellules du PMLS de l'animal lésé jeune présente les propriétés observées chez l'animal normal (i.e., les propriétés qu'on aurait obtenu s'il n'y avait pas eu de lésion) (Guido *et al.*, 1992). Aussi, il a été démontré que la compensation au niveau des cellules du PMLS ne résulte pas d'une réorganisation des inputs du CGL, les cellules du CGL des animaux cérébrolésés ne présentant pas de sélectivité à la direction. (Tumosa *et al.*, 1989).

Cette compensation décrite au niveau du cortex PMLS quant à la sélectivité à la direction confirme une fois de plus que ce dernier joue un rôle essentiel dans le maintien des fonctions visuelles chez l'animal cérébrolésé. D'autre part, nos observations nous

permettent de postuler que l'input du LP-pulvinar pourrait être nécessaire à l'élaboration des propriétés du PMLS après une lésion corticale. En effet, au niveau anatomique, il est démontré que le LPI et le cortex PMLS possèdent des projections réciproques. Toutefois, chez l'animal intact, Minville *et al.* (1998) ont démontré que les propriétés spatio-temporelles du PMLS sont peu influencées par une inactivation pharmacologique du LPI. Un autre substrat anatomique possible pour cette hypothèse est l'augmentation des projections thalamo-corticales au niveau de la voie LPm-PMLS lors d'une lésion réalisée à la naissance (figure 1b). Cette suggestion bien qu'intéressante demeure toutefois très hypothétique. En effet, afin que les signaux du LPI puissent être transmis au cortex PMLS via cette projection thalamo-corticale, l'influx doit être acheminé au LPm. Ceci suppose donc une transmission directe des signaux de la partie latérale du LP-pulvinar vers la partie médiane. De fait, les résultats des travaux concernant l'ultrastructure du complexe LP-pulvinar ne permettent pas d'établir clairement s'il existe une quelconque connectivité entre le LPI et le LPm (Madarasz *et al.*, 1981). De plus, les principaux noyaux thalamiques obéissent à une loi selon laquelle il n'existe pas de relation anatomiques entre eux (Jones, 1985). Ainsi, afin de valider l'hypothèse mentionnée, il faudrait caractériser le rôle physiologique des projections LPm-PMLS à la lumière des changements anatomiques observés chez le chat cérébrolésé.

4.3.3 Fréquences spatio-temporelles

Chez le chat intact, les propriétés visuo-spatiales dépendent en majeure partie des cellules du cortex visuel primaire (Berkeley et Sprague 1979; Lehmkuhle *et al.*, 1982). D'autre part, il a été rapporté que lors d'une lésion du cortex visuel en bas âge, le chat

développe un comportement visuo-spatial normal (Hughes et Sprague, 1986; Wilkinson, 1990). On peut supposer que si le complexe LP-pulvinar était impliqué directement dans la compensation physiologique, les cellules enregistrées au LP-pulvinar des animaux cérébrólésés devraient présenter des propriétés semblables à celles observées au cortex visuel du chat intact (Guido *et al.*, 1992), le LP-pulvinar acquérant ainsi les propriétés visuo-spatiales normalement attribuées au cortex visuel. Vérifions cette hypothèse avec les résultats obtenus pour les fréquences spatiales.

Les neurones de l'aire 17 sont sensibles à des FS optimales variant de 0.3 à 3 c/deg tandis que ceux de l'aire 18 répondent de façon optimale pour des FS < 0.5 c/deg (Movshon *et al.*, 1978; Skottun et Freeman 1984). Au niveau du LP-pulvinar, les propriétés cellulaires obtenues chez les animaux cérébrólésés en bas âge et l'âge adulte lorsque testés pour les fréquences spatiales sont significativement différentes de celles obtenues chez l'animal intact. En effet, rappelons qu'une forte proportion de cellules enregistrées au LP-pulvinar des chats cérébrólésés ont une FS optimale de 0.05 c/deg (lésés jeune: 62%; lésés adulte: 83%) comparativement aux sujets intacts pour lesquels seulement 40% des cellules répondent de façon optimale lorsque la FS est de 0.05 c/deg (pour d'autres valeurs chez l'animal normal, voir Casanova *et al.*, 1989, 1996). Ainsi, les cellules enregistrées chez l'animal cérébrólésé présentent des valeurs de FS optimales inférieures non seulement à celles observées au cortex visuel mais également à celles obtenues au LP-pulvinar des sujets intacts. Il est donc manifeste que suite à une lésion corticale, aucune compensation physiologique n'est prise en charge par le LP-pulvinar au niveau de l'augmentation des capacités des visuo-spatiales. Ceci est également vérifié

pour la bande-passante aux fréquences spatiales et la sensibilité au contraste pour lesquelles les valeurs obtenues chez les animaux cérébrólésés sont inférieures à celles de l'animal intact. Il en va de même pour les propriétés temporelles où les valeurs observées sont équivalentes à celles rencontrées chez l'animal normal et du fait, différentes de celles observées au cortex visuel du chat adulte intact.

D'autre part il est logique que suite à l'ablation du cortex visuel, certaines propriétés visuo-spatiales soient diminuées. En effet, le cortex visuel est fortement impliqué dans les habiletés visuo-spatiales tels que l'acuité visuelle et les neurones présentent des valeurs de FS optimales élevées en plus d'afficher un profil passe-bas (Berkeley et Sprague 1979; Lehmkuhle *et al.*, 1982; Stottun et Freeman, 1984). Ainsi, le fait de supprimer cet input majeur est tout à fait conséquent avec les résultats obtenus au LP-pulvinar des chats cérébrólésés, à savoir une diminution des propriétés visuo-spatiales.

4.3.4 *Dominance oculaire*

Aucune différence significative n'a été observée concernant la dominance oculaire des cellules du LP-pulvinar chez les sujets lésés en bas âge et à l'âge adulte comparativement aux animaux intacts. Ceci est intéressant du fait que lors d'une lésion chez l'adulte, on observe au PMLS, une diminution du nombre de cellules dominées par l'œil ipsilatéral comparativement à ce qui est obtenu chez l'animal intact. Une lésion induite au cours du développement n'entraîne pas de changements au niveau de cette propriété, les cellules du PMLS présentant une dominance oculaire comparable à celle

observée chez l'animal intact (Spear *et al.*, 1980; Tong *et al.*, 1984). Il a été proposé que la compensation observée au PMLS résulterait des signaux transmis via les cellules du CGL, lesquelles ne présentent pas de différences au niveau de cette propriété lors d'une lésion corticale (Tumosa *et al.*, 1989). Sur la base de nos résultats, on peut suggérer que les signaux du LP-pulvinar, qui semblent intacts suite à une lésion corticale, pourraient agir de concert avec ceux du CGL afin de maintenir la dominance oculaire au niveau du PMLS.

4.3.5 Sensibilité aux mouvements complexes

Nos observations démontrent que l'intégrité du cortex visuel primaire ne semble pas essentielle à l'analyse des mouvements locaux et globaux. D'une part, les neurones du LP-pulvinar des chats cérébrólésés en bas âge, à l'instar de ceux retrouvés chez l'animal intact peuvent signaler la direction réelle d'un patron complexe en mouvement. D'autre part, deux cellules enregistrées chez l'animal lésé présentaient des réponses de type "component". Ce type de réponse aux stimuli complexes a été décrit chez l'animal intact pour les cellules de l'aire 17 et du PMLS (Gizzi *et al.*, 1990; et Scannel *et al.*, 1996). Deux explications peuvent être proposées afin d'expliquer ce résultat.

On pourrait avancer que chez l'animal intact, le cortex visuel primaire joue un rôle au niveau des indices locaux et que ceux-ci sont ensuite relayés aux autres structures impliquées dans l'analyse du mouvement. Ces structures, sur la base des informations reçues par le cortex visuel, seraient en mesure via une boucle thalamo-corticale, d'intégrer la direction réelle de patrons complexes. Si cette hypothèse est vérifiée, l'intégration des

mouvements globaux observée chez l'animal cérébrulé pourrait être attribuable à une réorganisation des signaux locaux normalement intégrés au cortex visuel primaire. Également, les lésions corticales étant pour la plupart incomplètes, les signaux locaux pourraient être transmis via les parties de cortex visuel épargnées.

Une autre explication serait que l'intégrité du cortex visuel primaire n'est pas essentielle à l'analyse des mouvements locaux et par le fait même, à l'analyse des mouvements globaux. Ainsi, dans l'hypothèse où l'intégrité de l'aire ectosylvienne antérieure (AEV) serait préservée, les résultats obtenus renforceraient donc la notion selon laquelle l'AEV et le cortex LS formeraient avec le LP-pulvinar un module spécifiquement impliqué dans l'analyse du mouvement (Merabet *et al.*, 1998).

4.3.6 Organisation du champ récepteur

4.3.6.1 Patron de décharge

L'ablation du cortex visuel primaire semble modifier l'organisation des champs récepteurs des cellules du LP-pulvinar. En effet, nos résultats démontrent clairement que contrairement à ce qui est observé chez le chat intact, les cellules du LP-pulvinar des chats cérébrulés présentent un patron de décharge phasique, caractéristique des cellules de type simple de l'aire 17 (Hubel et Wiesel, 1962; Skottun et Freeman, 1984).

On pourrait penser que ce changement est attribuable à la fois, à la perte des afférences corticales et à une compensation des aires extrastriées. En effet, il a été rapporté chez l'animal intact que les cellules de l'aire 17 projetant au LPI serait de type

complexe (patron de décharge tonique), la plupart localisées dans la couche V (Casanova, 1993). On doit toutefois garder en tête que le LPI possède des connections réciproques avec les aires corticales 19 et LS (voir section 1.2.1) et ces deux régions répondent également au réseau de façon tonique (Tanaka *et al.*, 1987; Morrone *et al.*, 1986). Ainsi en l'absence de l'input cortical primaire, les afférences de l'aire 19 et du cortex LS, via des projections descendantes, confèreraient au LPI des patrons de décharge tonique. Or les résultats obtenus ne soutiennent pas cette explication. En effet, plus de la moitié des cellules du LP-pulvinar des animaux cérébrólésés répondent au réseau selon un patron de décharge phasique. Une explication plus pertinente de ce résultat ferait intervenir la nouvelle projection rétino-LP-pulvinar. Ainsi, la réorganisation fonctionnelle au niveau de l'organisation des CR suite à l'ablation corticale, pourrait être attribuable au nouvel input rétinien qui se projette au LPI et qui serait de nature phasique (voir les sections suivantes).

4.3.6.2 *Sensibilité à la phase*

Nos observations confirment celles obtenues par Desautels *et al.* (1997) indiquant que la majorité des CRs des cellules du LP-pulvinar du chat normal ne présente pas de sommation spatiale linéaire. Par ailleurs, il semble que l'ablation en bas âge des aires 17-18, amène un changement significatif au niveau de cette propriété du fait que plus de 70% des cellules enregistrées au LP-pulvinar possédaient des CRs caractérisés par une SSL. Ce changement n'est toutefois pas observé pour les chats dont la lésion corticale a été effectuée à l'âge adulte, ces animaux ne présentant pas de différences significatives entre les populations lésées en bas âge et intactes.

À l'instar du patron de décharge cellulaire, les propriétés de linéarité spatiale observées au niveau des neurones du LP-pulvinar chez les animaux lésés au cours du développement pourraient s'expliquer le nouvel input rétinien. Les signaux de type Y (cellules rétiniennes α) constituent l'input dominant des neurones du PMLS chez le chat intact (Berson 1985, Rauschecker *et al.*, 1987; Wang *et al.*, 1997). Rappelons que les cellules α présentent une sommation spatiale nonlinéaire (voir section 1.1.1.3). À notre connaissance aucune étude ne fait état de la linéarité spatiale des cellules du PMLS chez l'animal cérébrolésé. Toutefois, compte tenu du taux de survie élevé des cellules α (Y) suite à une lésion corticale, on peut supposer que les afférences du PMLS concernant les cellules α sont maintenues. D'autre part, nos résultats indiquent que 73% des neurones du LP-pulvinar des chats cérébrolésés en bas âge affichent une sommation spatiale linéaire. Ceci semble incompatible avec un input éventuel du PMLS vers le LP-pulvinar lors de la réorganisation des voies visuelles, les deux structures ne présentant pas les mêmes caractéristiques quant à la sommation spatiale. Ainsi, les données obtenues viennent soutenir l'hypothèse selon laquelle le changement dans l'organisation des CRs des animaux cérébrolésés serait attribuable au nouvel input rétinien. Cette nouvelle propriété au niveau de la linéarité spatiale des CRs, proviendrait donc de la nouvelle projection rétinienne directe. Tel que décrit à la section 1.1.1.3, deux types de cellules rétiniennes présentent des phénomènes de sommation spatiale linéaire, les cellules β (X) et γ (W-phasiques).

Par ailleurs, le fait d'avoir enregistré au LP-pulvinar une forte proportion de cellules présentant une SSL chez l'animal cérébrolésé en bas âge, représente un résultat

fort intéressant. Tel que mentionné précédemment, une lésion corticale à l'âge adulte produit une diminution importante du nombre de cellules sélectives à la direction. Ce changement n'est pas observé lors d'une lésion induite au cours du développement, l'animal affichant un taux de cellules sélectives à la direction comparable à ce qui est obtenu chez l'animal intact. Eu égard à cette problématique, il a été démontré que pour les cellules de l'aire 17, la sélectivité à la direction résulte principalement de la sommation spatiale linéaire au niveau du champ récepteur (Reid *et al.*, 1987; Jagadeech *et al.*, 1993). Par extension, on pourrait avancer de façon hypothétique, que la compensation au niveau de la sélectivité à la direction observée pour cellules du LP-pulvinar des chats lésés jeunes est tributaire du phénomène de SSL. Par conséquent, le fait que la sélectivité à la direction soit conservée chez l'animal lésé en bas âge, pourrait être attribuable à la réorganisation des champs récepteurs qui, tel que proposé précédemment, proviendrait du nouvel input rétinien.

4.3.6.3 Relation entre le patron de décharge et la sensibilité à la phase

Le fait qu'une forte proportion de cellules présentant des décharges phasiques ait été enregistrée au LP-pulvinar de l'animal cérébrolé en bas âge, et qu'à la fois on ait obtenu un nombre élevé de cellules affichant une sommation spatiale linéaire n'est pas surprenant. En effet, il a été rapporté que les cellules du cortex strié ayant des patrons de décharge phasique présentent un haut niveau de linéarité spatiale (Reid *et al.*, 1987; Movshon *et al.*, 1978).

4.3.6.4 Relation entre l'organisation du champ récepteur et l'âge au moment de la lésion

Il a été démontré que la projection rétino-LPI apparaît chez certains sujets cérébrolésés à l'âge adulte (Payne *et al.*, 1993). Par ailleurs, nos résultats indiquent que les neurones enregistrés chez les sujets lésés adulte ne présentent pas de différences comparativement aux sujets intacts quant aux propriétés de linéarité spatiale, lesquelles seraient tributaires du nouvel input rétinien. Cette divergence peut se justifier selon deux explications. D'une part, aucune donnée histologique n'a confirmé la présence d'une nouvelle voie rétinienne pour la population de chats lésés adulte utilisée dans le cadre de ces travaux. Rappelons que la lésion corticale a été réalisée à l'âge de 24 mois. Il serait donc possible que chez les chats cérébrolésés à un âge supérieur à 15 mois postnatal, la réorganisation des voies visuelles n'inclut pas l'apparition d'une nouvelle voie visuelle rétino-complexe LP-pulvinar. Cette dernière hypothèse, bien que probable (section 3.4), ne semble pas très plausible. En effet, les cellules du LP-pulvinar des chats lésés adulte présentent un patron de décharge phasique. Tel que mentionné précédemment, cette nouvelle propriété ne relève pas de la perte des inputs corticaux mais proviendrait vraisemblablement de la nouvelle voie rétinienne.

D'autre part, les différences observées quant à l'âge auquel la lésion est effectuée pourraient s'expliquer par le nombre relativement faible de neurones enregistrés chez les animaux lésés adulte. Ainsi, si une similarité existe quant à l'âge auquel la lésion est induite, l'utilisation d'un échantillon cellulaire plus grand serait nécessaire afin de la révéler.

4.4 Relation entre les résultats obtenus et la nouvelle projection rétinienne

4.4.1 Dégénérescence rétinienne

Il a été proposé par Payne *et al.* (1993) que la nouvelle projection rétino-LPI serait de nature X. Cette affirmation était appuyée par le fait que la nouvelle voie se projette vers le LPI au niveau de la représentation de l'*area centralis*. Malgré le fait que, sur la base des résultats obtenus, nous ne puissions clairement infirmer cette hypothèse, plusieurs évidences semblent indiquer que l'input rétino-LPI n'est pas de nature X. Rappelons que les cellules X présentent notamment des CR relativement petits, répondent de façon optimale pour des FS élevées en plus d'afficher une forte sensibilité aux stimuli visuels. De plus les cellules de type X ont des vitesses de conduction axonale relativement lentes. Nos résultats concernant la stimulation au chiasma optique n'étant pas concluants, il est impossible de discuter de ce dernier aspect. Néanmoins les propriétés cellulaires du LP-pulvinar des sujets cérébrolésés sont différentes de celles rapportées pour les cellules X. De fait, les changements observés au niveau des neurones du LP-pulvinar des animaux cérébrolésés seraient comparables aux propriétés des cellules rétiniennes γ (W-phasique).

Tel que décrit précédemment, les changements observés chez l'animal cérébrolésé comprennent une diminution des propriétés visuo-spatiales démontré par des FS optimales faibles et une sensibilité au contraste faible, une sommation spatiale des champs récepteurs. Ces cellules, tout comme celles enregistrées chez l'animal intact présentent des CR vastes et sont relativement difficiles à stimuler à l'aide de stimuli visuels normaux. Les propriétés obtenues chez l'animal cérébrolésé et les données

disponibles dans la littérature suggèrent donc que la voie rétine-complexe LP-pulvinar serait vraisemblablement de nature W phasique.

Le fait que les cellules γ (W-phasiques) soient impliquées dans la réorganisation fonctionnelle des neurones du LP-pulvinar concorde avec les études anatomiques et physiologiques concernant le taux de survie des cellules rétinienne chez les animaux cérébrolésés. En effet, certains auteurs rapportent que 60 à 90% des cellules rétinienne de type β (X) meurent suite à une ablation du cortex visuel primaire réalisée quelques jours après la naissance (Pearson *et al.*, 1981; Tong *et al.*, 1982; Kalil, 1984). La perte sélective des cellules β est directement tributaire de la disparition des neurones des couches magnocellulaires du CGL, lesquelles meurent suite à la destruction du cortex visuel primaire (Tumosa *et al.*, 1989; MacNeil *et al.*, 1997). Il est à noter que la perte sélective n'affecte qu'en partie les cellules de type γ et on note très peu d'effet sur les cellules α (Payne *et al.*, 1984; Kalil *et al.*, 1991). Cette dégénérescence des cellules β pourrait expliquer les déficits observés au niveau de l'acuité chez les chats cérébrolésés à PND1 (Mitchell, 1990). Par ailleurs, l'âge auquel la lésion est effectuée est également un facteur qui influence la survie des cellules rétinienne. Ainsi, lorsque la lésion survient à 4 semaines postnatal, seulement 20% des cellules β disparaissent (Kalil, 1984) alors qu'une lésion à l'âge adulte n'affecte pratiquement pas le taux de survie des cellules rétinienne. En clair, ces travaux indiquent que les cellules rétinienne β (X) apparaissent comme étant les plus touchées par une lésion du cortex visuel primaire chez les jeunes chats tandis que les cellules α et γ semblent être les plus épargnées. D'autre part, dans le cas de lésions faites à l'intérieur du premier mois postnatal, les compensations

physiologiques observées au niveau des cellules du PMLS et au niveau des fonctions visuelles résiduelles lors des tests comportementaux, semblent typique des signaux Y et W (Payne, 1996).

4.5 Comparaison avec les autres espèces

L'apparition d'une voie directe de la rétine vers le LP-pulvinar a été également démontrée chez le rongeur (Schneider, 1973; Kalil et Schneider, 1975; Cunningham *et al.*, 1979; Perry et Cowey, 1979; Crain et Hall, 1980; Frost, 1986;). Notamment, chez le hamster, il a été rapporté qu'une lésion du *colliculus* supérieur induit de nouvelles projections vers la partie du LP qui reçoit normalement les afférences tectales (Ling *et al.*, 1997). On ne peut s'empêcher de faire un parallèle avec la voie rétino-LPI du chat, laquelle résulte d'une lésion corticale et se projette sur la partie du LP-pulvinar qui, chez l'animal intact, reçoit les informations du cortex visuel primaire. Bien qu'à notre connaissance aucune étude ne fasse mention de ce phénomène chez d'autres espèces, on pourrait avancer que cette réponse compensatrice représente un mécanisme commun chez les mammifères.

Par ailleurs il a été démontré qu'aucune compensation visuelle n'est présente suite à une lésion occipitale effectuée chez le rat dans les premiers jours postnataux (Schwartz, 1964; Bland, 1969; Kolb *et al.*, 1996). Ceci contraste avec les effets observés chez le chat. Kolb *et al.* (1996), dans un article traitant des lésions occipitales chez le rat, proposent des explications intéressantes. Le rat naît à un âge embryogénique inférieur au chat et par conséquent le niveau de maturité du cerveau n'est pas équivalent. Ainsi, chez

le rat nouveau-né, le tissu cérébral relativement peu développé, n'a peut-être pas la capacité de supporter une réorganisation des voies visuelles suite à une lésion corticale.

Une autre hypothèse pourrait faire intervenir les différences anatomiques dans l'organisation de systèmes visuels corticaux du chat et du rat (Goodale et Carey 1990). Par exemple on sait que le PMLS semble jouer un rôle de premier plan dans le maintien des capacités visuelles des chats cérébrolésés. Or, les régions extrastriées sont fonctionnellement plus importantes chez le chat que chez le rat. Ainsi, suite à une ablation corticale, le chat bénéficierait d'un support physiologique supérieur permettant de soutenir une compensation fonctionnelle.

Les études de réorganisation effectuées chez le primate présentent d'importantes similarités avec les observations décrites chez le chat. Par exemple, à l'instar du chat, les capacités visuelles résiduelles des primates cérébrolésés semblent provenir des signaux transmis par les cellules α (Y) et γ (W) (Humphrey, 1974). De fait, on rapporte une perte sélective importante des cellules rétiniennes β (X) tandis que les cellules α et γ , ne semblent pas ou peu affectées (Cowey *et al.*, 1989; Weller et Kaas, 1989; Kisvarday *et al.*, 1991). Le primate présente également des capacités visuelles résiduelles différentes selon que la lésion est induite au cours du développement ou à l'âge adulte (Moore *et al.*, 1995). À ce jour, aucune étude anatomique ne fait mention d'une nouvelle projection rétinienne vers le noyau pulvinar. Par ailleurs, la principale différence entre ces deux modèles est de nature temporelle. Chez le primate la période critique concernant la

sensibilité des cellules ganglionnaires s'étend jusqu'à plusieurs années (Dineen et Hendrickson, 1981; Weller et Kaas, 1989).

4.6 Conclusion

Les travaux présentés portaient sur la caractérisation physiologique des propriétés des neurones du LP-pulvinar suite à l'apparition d'une nouvelle voie rétino-thalamique chez des chats ayant subi une ablation chronique du cortex visuel primaire. Les résultats obtenus ont permis de mettre en évidence des changements fonctionnels au niveau des neurones du LP-pulvinar chez les sujets cérébrólésés. Ces changements incluent entre autres une modification dans l'organisation des champs récepteurs des cellules du LP-pulvinar. En effet, les cellules du LP-pulvinar des animaux lésés en bas âge présentent un haut niveau de linéarité spatiale et affichent un patron de décharge phasique, caractéristique des champs récepteurs à zones ON et OFF distinctes. Ces nouvelles propriétés des neurones du LP-pulvinar semblent refléter la présence de la nouvelle voie rétino-thalamique qui serait de toute évidence d'origine W-phasique. Compte tenu de sa nature fonctionnelle, la nouvelle projection rétinienne pourrait intervenir notamment dans l'optimisation du codage de la position d'un stimulus dans le champ récepteur (Sur et Sherman 1982). Les résultats obtenus indiquent donc que le complexe LP-pulvinar participe vraisemblablement au maintien d'un comportement visuo-moteur normal dans le phénomène de la vision résiduelle. L'étude présentée est importante, non seulement dans le contexte du rôle du complexe LP-pulvinar dans l'organisation des champs récepteurs

chez l'animal cérébrulé, mais aussi dans le contexte plus large de la plasticité neuronale et de la réorganisation des voies nerveuses suite à un traumatisme.

4.7 *Prospectives*

Suite à l'étude de l'implication de la voie rétino-complexe LP-pulvinar dans la vision résiduelle, il serait intéressant de déterminer le rôle des connexions thalamo-corticales extragéniculées chez l'animal cérébrulé. On pourrait par exemple, chez les animaux cérébrulés, caractériser l'effet d'une inactivation réversible du complexe LP-pulvinar sur l'activité des neurones des cortex LS et AEV afin de vérifier si les nouvelles propriétés transmises par la rétine vers le LP-pulvinar sont véhiculées jusqu'aux aires corticales.

L'approche moléculaire est également à considérer. Il serait en effet intéressant d'étudier le rôle des facteurs de croissance et des neuromédiateurs impliqués au niveau des propriétés cellulaires et de la réorganisation des voies visuelles des chats cérébrulés. Par exemple, il est admis que le BDNF (brain-derived neurotrophic factor), les récepteurs NMDA (*N*-méthyl-*D*-aspartate) de même que la norépinéphrine constituent des facteurs critiques impliqués dans la plasticité synaptique au niveau du cortex visuel (Gordon *et al.*, 1988; Fox *et al.*, 1989; Daw *et al.*, 1995; Cellerino et Maffei, 1996). En injectant les molécules elles-mêmes ou des anticorps spécifiques, on pourrait déterminer leur implication relative dans la réorganisation des voies visuelles. Cette approche pourrait de plus être couplée avec des méthodes d'investigations physiologiques et

neuroanatomiques. Il est également possible d'envisager l'étude du corrélat comportemental dans le but de corroborer les aspects physiologiques et comportementaux. Cette approche ayant pour principal avantage de déterminer si les changements réorganisationnels observés au niveau cellulaire se manifestent au niveau du comportement chez un animal éveillé.

Il est évident que dans l'explication des processus qui sous-tendent la réorganisation cérébrale suite à une lésion corticale, on doit prétendre à une vision holistique des éléments impliqués et étudier la plasticité selon des avenues complémentaires, en abordant le phénomène selon différentes approches expérimentales. Il n'en demeure pas moins que la compréhension des mécanismes impliqués dans la vision résiduelle demeure un défi de taille qui continuera vraisemblablement à sustenter l'intérêt scientifique pour de nombreuses années à venir.

RÉFÉRENCES

Abramson, B.P., Chalupa (1985) The laminar distribution of the cortical connections with the tecto- and cortico-recipient zones in the cat's lateral posterior nucleus. *Neurosci.*, **15**, 81-95.

Abramson, B.P., Chalupa, L.M. (1988) The projections of the *superior colliculus* to the extrageniculate visual thalamus of the cat. *J.Comp. Neurol.* **271**, 397-618.

Altman, J., Carpenter, M.B. (1961) Fiber projections of the *superior colliculus* in the cat. *J.Comp. Neurol.* **116**, 157-177.

Ault, S.J., Thompson, K.G., Zhou, Y. et Leventhal, A.G. (1993) Selective depletion of beta cells affects development of alpha cells in cat retina. *Vis. Neurosci.* **10**, 237-245.

Bender, D.B. (1982) Receptive-field properties of neurons in the macaque inferior pulvinar. *J.Neurophysiol.* **48**, 1-17.

Benedek, G., Norita, M. et Creutzfeldt, O.D. (1983) Electrophysiological and anatomical demonstration of an overlapping striate and tectal projection to the lateral posterior-pulvinar complex of the cat. *Exp. Brain Res.* **52**, 157-169.

Berkley, M.A. et Sprague, J.M. (1979) Striate cortex and visual acuity functions. *J.Comp. Neurol.* **187**, 679-702.

Berman, N. et Jones, E.G. (1977) A retino-pulvinar projection in the cat. *Brain Res.* **134**, 237-248.

Berson, D.M. (1985) Cat lateral suprasylvian cortex : Y-cell inputs and corticotectal projection. *J. Neurophysiol.* **53**, 544-556.

Berson, D.M. (1987) Retinal W-cell input to the upper superficial gray layer of the cat's superior colliculus: A conduction velocity analysis. **58**, 1035-1051.

Berson, D.M. (1988) Retinal and cortical inputs to cat superior colliculus : Composition, convergence and laminar specificity. *Prog. Brain Res.* **75**, 17-26.

Berson, D.M. et Graybiel, A.M. (1983) Organization of the striate-recipient zone of the cat's lateralis posterior-pulvinar complex and its relations with the geniculostriate system. *Neurosci.* **9**, 337-372.

Berson, D.M. et Graybiel, A.M. (1991) Tectorecipient zone of cat lateral posterior nucleus : Evidence that collicular afferents contain acetylcholinesterase. *Exp. Brain Res.* **84**, 478-486.

Berson, D.M. et McIlwain, J.T. (1982) Retinal Y-cell activation of deep-layer cells in superior colliculus of the cat. *J. Neurophysiol.* **47**(4), 700-714.

- Berson, D.M., Graybiel, A.M. (1978) Parallel thalamic zones in the LP-pulvinar complex of the cat identified by their afferent and efferent connections. *Brain. Res.* **147**, 139-148.
- Bishop, P.O., Kozak, W. et Vakkur, G.J. (1962) Some quantitative aspects of the cat's eye: axis and plane of reference, visual field coordinates and optics. *J. Physiol.* **163**, 466-502.
- Bland, B. et Cooper, R.M. (1969) Posterior neocortication in the rat : age at operation and experience. *J. Comp. Physiol. Psychol.* **69**, 345-354.
- Blythe, I.M., Browley, J.M., Kennard, J.M. et Ruddock, K.H. (1986) Visual discrimination of target displacement remains after damage to the striate cortex in humans. *Nature*, **320**, 619-621.
- Boycott, B.B. et Wässle, H. (1974) The morphological types of ganglion cells of the domestic cat's retina. *J. Physiol. (Lond.)* **240**(2), 397-419.
- Brown, J.W., Riklan, M., Waltz, J.M., Jackson, S., Irving, M.A. et Cooper I.S. (1971) Preliminary studies of language and cognition following surgical lesion of the pulvinar in man. (Cryopulvinectomy). *Int. J. Neurol.* **8**, 276-299.
- Callahan, E.C., Tong, L. et Spear, P.D. (1984) Critical period for the marked loss of retinal X-cells following visual cortex damage in cats. *Brain Res.* **323**, 302-306.
- Casanova, C, Nordmann, J.P. et Molotchnikoff, S. (1991) Le complexe noyau latéral postérieur-pulvinar des mammifères et la fonction visuelle. *J. Physiol. (Paris)* **45**, 44-57.
- Casanova, C. (1993) Response properties of neurons in areas 17 projecting to the striate-recipient zone of the cat lateralis posterior-pulvinar complex : comparison with cortico-tectal cells. *Exp. Brain. Res.* **96**, 247-259.
- Casanova, C. et Molotchnikoff, S. (1990) Influence of the *superior colliculus* on visual responses of cells in the rabbit's lateral posterior nucleus. *Exp. Brain. Res.* **80**, 387-396.
- Casanova, C. et Savard, T. (1996) Responses to moving texture patterns of cells in the striate-recipient zone of the cat's lateral posterior-pulvinar complex. *Neuroscience*, **70**, 439-447.
- Casanova, C., Freeman, R.D. et 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**, 544-557.
- Casanova, C., Normann, J.P., Ohzawa, I., Freeman, R.D. (1992) Direction selectivity of cells in the cat's striate cortex: Differences between bar and grating stimuli. *Visual Neuroscience.* **9**, 505-513.

- Casanova, C., Savard, T. et Darveau, S. (1996) Contribution of area 17 to cell responses in the striate-recipient zone of the cat's lateral posterior-pulvinar complex. *Eur. J. Neurosci.* **9**, 101-111.
- Cellerino, A. et Maffei, L. (1996) The action of neurotrophins in the development and plasticity of the visual cortex. *Prog. neurobiol.*, **49**, 53-71.
- Chalupa, L.M. (1991) Visual function of the pulvinar. *in*: Leventhal, A.G. (ed.), *Vision and visual dysfunction*. vol. 4., CRC Press, Boca Raton, FL, 141-159.
- Chalupa, L.M. et Abramson, B.P. (1988) Receptive-field properties in the tecto- and striate-recipient zones of the cat's lateral posterior nucleus. *Prog. Brain. Res.* **75**, 85-94.
- Chalupa, L.M. et Abramson, B.P. (1989) Visual receptive fields in the striate-recipient zone of the lateral posterior-pulvinar complex. *J. Neurosci.* **9**, 347-357.
- Chalupa, L.M. Williams, R.W. et Hughes, M.J. (1983) Visual response properties in the tectorecipient zone of the cat's lateral postero-pulvinar complex : a comparison with the *superior colliculus*. *J.Neurosci.* **3**, 2587-2596.
- Chalupa, L.M., Anchel, H. et Lindsley, D.B. (1972) Visual input to the pulvinar via lateral geniculate *superior colliculus* and visual cortex in the cat. *Exp. Neurol.* **39**, 449-462.
- Cleland, B.G. et Levick, W.R. (1974) Properties of rarely encountered types of ganglion cells in the cat's retina and an overall classification. *J. Physiol. London* **240**, 457-492.
- Colby, C.L. (1988) Cortical circuit in the cat : A functional analysis of the lateral geniculate nucleus layers origin. *J. Neurophysiol.* **59**, 1783-1797.
- Cornwell, P. et Payne, B.R. (1989) Visual discrimination by cats with adult or one-or-two-stage neonatal lesions of visual cortex. *Behav. Neurosci.* **103**, 1191-1199.
- Cornwell, P., Herbein, S., Corso, C., Eskew, R., Warren, J.M. et Payne, B.R. (1989) Selective sparing after lesions of visual cortex in newborn cats. *Behav. Neurosci.* **103**, 1176-1190.
- Cornwell, P., Overman, A. et Campbell, A. (1980) Subtotal lesions of visual cortex impair discrimination of hidden figures by cats. *J.Comp. Physiol.Psychol.* **94**, 289-304.
- Cornwell, P., Overman, W.H. et Ross, C. (1980) Lesions of visual cortex impair discrimination of hidden figures by cats. *Physiol. Behav.* **24**, 533-540.
- Cowey, A., Stoerig, P. et Perry, V.H. (1989) Transneuronal retrograde degeneration of retinal ganglion cells after damage of striate cortex in macaque monkeys : Selective loss of β cells. *Neurosci.* **29**, 65-80.

- Crain, B.J. et W.C. Hall (1980) The organization of afferents to the lateral posterior nucleus in the golden hamster after different combinations of neonatal lesions. *J. Comp. Neurol.* **193**, 403-412.
- Creutzfeldt, O.D. (1988) Extrageniculo-striate visual mechanisms: compartmentalization of visual functions. *Prog. Brain Res.* **75**, 307-20.
- Creutzfeldt, O.D. (1988) Extrageniculo-striate visual mechanisms: compartmentalization of visual functions. *Prog. Brain. Res.* **75**, 307-320.
- Cunningham, T.J., Huddleston, C. et Murray, M. (1979) Extra geniculo-striate visual mechanisms : compartmentalization of visual functions. *J. Comp. Neurol.* **184**, 423-434.
- Daw, N.W. Reid, S.N.M., Wang, X.-F. et Flavin, H.J. (1995) Factors that are critical for plasticity in the visual cortex. Dans: *Development of the cerebral cortex*. Wiley, Chichester (ciba Foundation Symposium 193). p. 258-276.
- De Valois, R.L., Albrecht, D.G., Thorel, L.G. (1982) Spatial frequency selectivity of cells in macaque visual cortex. *Vision Res.* **22**, 545-559.
- Dehay, C. et Kennedy, H. (1993) Control mechanisms of primate corticogenesis. *in* Functional Organization of the Human Visual Cortex, B. Gulyas, D. Ottoson et P.E. Roland (éditeurs), pp.13-27, Pergamon Press, Oxford.
- Desautels. A., Merabet, L., Minville, K., Giguère, J.F. et Casanova, C. (1997) Receptive field properties of neurons in the cat's Lateral Posterior-pulvinar complex following neonatal lesion of the visual cortex. *Soc. Neurosci Abstr.* **23**: 1820.
- Desimone, R., Wessinger, M., Thomas, L. et Schneider, W. (1990) Attentional control of visual perception : cortical and subcortical mechanisms. *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.* , **55**, 963-971.
- DeWeerds, P., Sprague, J.M., Vandenbussche, E. et Orban, G.A. (1994) Two stages in visual texture segregation : A lesion study in the cat. *J. Neurosci.* **14**, 929-948.
- Dineen, J. T. et Hendrickson, A.E. (1981) Age-correlated differences in the amount of retinal degeneration after striate cortical lesions in monkeys. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* **21**, 749-752.
- Dreher, B. (1986) Thalamocortical and corticocortical interconnections in the cat visual system : Relation to the mechanisms of information processing. *in Visual Neuroscience*, J.D. Pettigrew, K.J. Sanderson et W.R. Levick (éditeurs), pp. 290-314, Cambridge University Press, Cambridge.

- Enroth-Cugell, C. et Robson, J.G. (1966) The contrast sensitivity of retinal ganglion cells of the cat. *J. Physiol.* **187**, 517-552.
- Fabre-Thorpe, M., Viévard, A. et Buser, P. (1986) Role of the extrageniculate pathway in visual guidance. II. Effects of lesioning the pulvinar-lateral posterior thalamic complex in the cat. *Exp. Brain Res.*, **62**, 596-606.
- Fendrich R., Wessinger CM., Gazzaniga MS. (1992) Residual vision in a scotome: Implication for blindsight. *Science* **258** : 1489-1491.
- Fish, S.E. et Chalupa, L.M. (1979) Functional properties of pulvinar-lateral posterior neurons which receive input from the superior colliculus. *Exp. Brain Res.* **36**, 245-257.
- FitzGibbon, T. (1994) Rostral reticular nucleus of the thalamus sends a patchy projection to the pulvinar lateralis-posterior complex of the cat. *Exp. Neurol.* **129**, 266-278.
- Fox, K., Hiromichi, S. et Nigel, D. (1989) The location and function of NMDA receptors in cat and kitten visual cortex. *J. Neurosci.*, **9**, 2443-2454.
- Freidlander, M.J. et Sherman, S.M. (1981) Morphology of physiologically identified neurons. *Trends Neurosci.* **4**, 211-214.
- Freidlander, M.J., Lin, C.S., Stanford, L.R. et Sherman, S.M. (1981) Morphology of functionally identified neurons in lateral geniculate nucleus of the cat. *J. Neurophysiol.* **46**, 80-129.
- Frost, D.O. (1986) Development of anomalous retinal projections to nonvisual thalamic nuclei in Syrian hamsters: a quantitative study. *J. Comp. Neurol.* **252**(1), 95-105.
- Fukuda, Y. et Stone, J. (1974) Retinal distribution and central projections of Y-, X- and W-cells of the cat's retina. *J. Neurophysiol.* **37**, 749-772.
- Fukuda, Y., Hsiao, C.-F., Watanabe, M. et Ito, H. (1984) Morphological correlates of physiologically identified Y-, X- and W-cells in cat retina. *J. Neurophysiol.* **52**, 999-1013.
- Garey, L.J., Dreher, B. et Robinson, S.R. (1991) The organization of the visual thalamus. Dans *Vision and visual dysfunction*. Dreher, B., Robinson, S.R. (éditeurs) Vol. 3. CRC Press. 176-234.
- Gattass, R., Oswaldo-Cruz, E. et Sousa A.P.B. (1979) Visual receptive fields of units in the pulvinar of Cebus monkey. *Brain Res.* **160**, 413-430.
- Gattass, R., Sousa, A.P.B. et Oswaldo-Cruz, E. (1978) Single unit response types in the pulvinar of the Cebus monkey to multisensory stimulation. *Brain Res.* **158**, 75-87.

- Geisert, E.E. (1980) Cortical projections of the lateral geniculate nucleus in the cat. *J.Comp. Neurol.* **190**, 793-812.
- Gizzi, M.S., Katz, E., Schumer, R.A. et Movshon, J.A. (1990) Selectivity for orientation and direction of motion of single neurons in cat striate and extrastriate visual cortex. *J. Neurophysiol.* **63**, 1529-1543.
- Godfraind, J.M., Meulders, M. et Veraart, C. (1972) Visual properties of neurons in pulvinar, nucleus lateralis posterior and nucleus *suprageniculatus thalami* in the cat. I. Qualitative investigation. *Brain. Res.* **44**, 503-526.
- Goodale, M.A. et Carey, D.P. (1990) The role of cerebral cortex in visuomotor control. In B. Kolb and R.C. Tees (Éditeurs) *Cerebral Cortex of the Rats*, MIT Press, Cambridge, MA, 1990, pp.309-340.
- Gordon, B., Allen, E.E. et Trombley, P.Q. (1988) The role of norepinephrine in plasticity of visual cortex. *Prog. Neurobiol.*, **30**, 171-191.
- Grantyn, R. (1988) Gaze control through superior colliculus : structure and function. Büttner-Ennever (Éditeurs) Dans : *Neuroanatomy of the oculomotor system*. Elsevier Science Publisher BV (Biomedical Division).
- Graybiel, A.M. et Berson, D.M. (1980) Histochemical identification and afferent connections of subdivisions in the lateralis-pulvinar complex and related thalamic nuclei in the cat. *Neurosci.* **5**, 1175-1238.
- Guido, W., Spear, P.D. et Tong, L. (1992) How complete is physiological compensation in extrastriate after visual cortex damage in kittens ? *Exp. Brain Res.* **91**, 455-466.
- Guillery, R.W. (1966) A study of Golgi preparations from the dorsal lateral geniculate nucleus of the adult cat. *J.Comp. Neurol.* **128**, 21-50.
- Guillery, R.W., Geisert, E.E., Polley, E.H. et Mason, C.A. (1980) An analysis of the retinal afferents to the cat's medial interlaminar nucleus and to its rostral thalamic extension, the «geniculate wing». *J.Comp. Neurol.* **194**, 117-192.
- Harting, J.K., Hall, W.C., Diamond, I.T. et Martin, G.F. (1973) Anterograde degeneration study of the *superior colliculus* in *Tupaia glis* : Evidence for a subdivision between superficial and deep layers. *J.Comp. Neurol.* **148**, 361.
- Hochstein, S. et Shapley, R.M. (1976) Quantitative analysis of retinal ganglion cell classifications. *J. Physiol.* **262**, 237-264.
- Hoffmann, K.-P. (1973) Conduction velocity in pathways from retina to *superior colliculus* in the cat : a correlation with receptive-field properties. *J. Neurophysiol.* **36**, 409-424.

- Horton, J.C. et Stryker, M.P.(1993) Amblyopia induced by anisometropia without shrinkage of ocular dominance columns in human striate cortex. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* **90**, 5494-5498.
- Hubel, D.H. (1960) Single unit activity of geniculate body and optic tract of unrestrained cats. *J. Physiol. (Lond.)* **150**, 91-104.
- Hubel, D.H. et Livingston, M.S. (1987) Segregation of form, color, and stereopsis in primate area 18. *J. Neurosci.* **11**, 3378-3415.
- Hubel, D.H. et Wiesel, T.N. (1959) Receptive field of single neurones in the cat's striate cortex. *J. Physiol. (Lond.)* **148**, 574-591.
- Hubel, D.H. et Wiesel, T.N. (1962) Receptive fields, binocular interaction and functional architecture in the cat's visual cortex. *J. Physiol. (Lond.)* **160**, 106-154.
- Hubel, D.H. et Wiesel, T.N. (1965) Receptive field and functional architectures in two nonstriate visual areas (18 and 19) of the cat. *J. Neurophysiol.* **28**, 229-289.
- Hugdahl, K. et Wester, K. (1994) Auditory neglect and the ear extinction effect in dichotic listening: a reply to Beaton and McCarthy (1993). *Brain Lang.* **46**, 166-173.
- Hughes, H.C. et Sprague, J.M. (1986) Cortical mechanisms for local and global analysis of visual space in the cat. *Exp. Brain. Res.* **61**, 332-354.
- Hughes, H.C., Layton, W.M., Baird, J.C. et Lester, L.S. (1984) Global precedence in visual pattern recognition. *Percept. Psychophys.* **35**, 361-371.
- Hughes, M.J. et Chalupa, L.M. (1982) Cortical cooling depressed visual neuronal responses in the tectorecipient zone of the cat's lateral posterior nucleus. *Soc. Neurosci. Abstr.*, **8**, 673.
- Humphrey, D.R., Schmidt, E.M. (1990) *Neuromethods vol. 15: Neurophysiological Techniques: Application to Neural Systems.* Édité par: Boulton, A.A., Baker, G.B., Vanderwolf, C.H. The Humana Press Inc. Clifton, NJ.
- Humphrey, N.K.(1974) Vision in a monkey without striate cortex : a case study. *Perception.* **3**, 241-255.
- Hutchins, B. et Updyke, B.V. (1988) The lateral posterior complex of the cat : studies of Functional organization. *Prog. Brain. Res.*, **75**, 75-83.
- Hutchins, B. et Updyke, B.V. (1989) Retinotopic organization within the lateral posterior complex of the cat. *J. Comp. Neurol.* **285**, 350-398.

- Ikeda, H. et Wright, M.J. (1972) Receptive field organization of 'sustained' and 'transient' retinal ganglion cells which subserve different function roles. *J. Physiol. (Lond)* **227**(3), 769-800.
- Infante, C., et Leiva, J. (1984) Correlation between pulvinar-lateralis posterior complex unit activity and eye movements in the cat. *Exp. Neurol.* **85**, 453-460.
- Infante, C., Leiva, J. et Palestini, M. (1982) Effects of *superior colliculus* electrolytic lesion on eye movement evoked through electrical stimulation of the pulvinar-lateralis posterior complex. *Exp. Neurol.* **77**, 94-101.
- Itoh, K. (1977) Efferent projections of the pretectum of the cat. *Exp. Brain Res.* **30**, 89-105.
- Itoh, K. Mizuno, N., et Kudo, M. (1983) Direct retinal projections to the latero-posterior and pulvinar nuclear complex (LP-PUL) in the cat, as revealed by the anterograde HRP method. *Brain Res.* **276**, 325-328.
- Itoh, K., Conley, M. et Diamond, I.T. (1981) Different distribution of large and small retinal ganglion cells in the cat after HRP injections of single layers of the lateral geniculate body and the superior colliculus. *Brain Res.* **207**(1), 147-152.
- Jagadeesh, B., Wheat, H.S. et Ferster, D. (1993) Linearity of summation of synaptic potentials underlying direction selectivity in simple cells of the cat visual cortex. *Science* **262**, 1901-1904.
- Jones, E.G. (1985) The thalamus. Plenum Press, New York, 531-572.
- Kaas, J.H., Guillery, R.W., Allman, J.M. (1972) Some principles of organization in the dorsal geniculate nucleus. *Brain Behav. Evol.*, **6**, 253-299.
- Kaas, J.H. et Krubitzer, L. A. (1991) The organization of extrastriate visual cortex. Dans: *Vision and Visual Dysfunction*. Vol. 3. CRC Press. 302-323.
- Kalil, R.E. (1984) Removal of visual cortex in the cat : Effects on the morphological development of the retino-geniculo-cortical pathway. In *Development of Visual Pathways in Mammals*. J. Stone, B. Dreher et D.H. Rapaport (Éditeurs) pp. 257-274, Liss, New York.
- Kalil, R.E. et Behan. M. (1987) Synaptic reorganization in the dorsal lateral geniculate nucleus following damage to visual cortex in newborn or adult cats. *J.Comp. Neurol.* **257**, 216-236.
- Kalil, R.E. et Schneider, G.E. (1975) Abnormal synaptic connections of the optic tract in the thalamus after midbrain lesions in newborn hamsters. *Brain Res.* **100**, 690-698.

- Kalil, R.E., Tong, L.L. et Spear, P.D. (1991) Thalamic projections to the lateral suprasylvian visual area in cats with neonatal or adult visual cortex damage. *Comp. Neurol.* **314**, 512-525.
- Kawamura, S, Sprague, J.M. et Miimi, K. (1974) Corticofugal projections from the visual cortices to the thalamus, pretectum and *superior colliculus* in the cat. *J.Comp. Neurol.* **158**, 339-362.
- Kawamura, S., Fukushima, N et Hattori, S. (1979) Topographical origin and ganglion cell type of the retino-pulvinar projection in the cat. *Brain. Res.* **173**,419-429.
- Kaye, M., Mitchell, D.E. et Cynader, M. (1981) Selective loss of binocular depth perception after ablation of cat visual cortex. *Nature.* **293**, 60-62.
- Kimchi, R. (1992) Primacy of holistic processing and global/local paradigm : A critical review. *Psychol. Bull.* **112**, 24-38.
- Kisvarday, Z.F., Cowey, A., Stoerig, P. et Somogyi, P. (1991) Direct and indirect retinal input into degenerated dorsal lateral geniculate nucleus after striate cortical removal in monkey : Implications for residual vision. *Exp. Brain Res.* **86**, 271-292.
- Kolb, B. et Whishaw, I.Q. (1989) Plasticity in the neocortex: mechanisms underlying recovery from early brain damage. *Prog. Neurobiol.* **32**, 235-276.
- Kolb, B., Ladowski, R., Gibb, R. Gorny, G. (1996) Does dendritic growth recovery from neonatal occipital lesions in rats. *Behav. Brain Res.* **77**, 125-133.
- Krueger, K., Donicht, M., Muller-Kusdian, G., Kiefer, W. et Berlucchi, G. (1988) Lesions of areas 17/18/19 : Effects on the cat's performance in a binary detection task. *Exp. Brain. Res.* **72**, 510-516.
- Krueger, K., Heitlander-Fansa, H., Dinse et Berlucchi, G. (1986) Detection performance of normal cats and those lacking areas 17 and 18 : A behavioral approach to analyse pattern recognition deficits. *Exp. Brain. Res.* **63**, 233-247.
- Kufflers, S.W. (1953) Discharge patterns and functional organization of mammalian retina. *J. Neurophysiol.* **16**, 37-68.
- Labar, D.R., Berman, N.E. et Murphy, E.H. (1981) Short-and long-term effects of neonatal and adult visual cortex lesions on the retinal projection to the pulvinar. *J.Comp. Neurol.* **197**, 639-659.
- Lehmkuhle, S., Kratz, K.E. et Sherman, S.M. (1982) Spatial and temporal sensitivity of normal and amblyopic cats. *J. Neurophysiol.* **48**, 372-387.
- Lennie, P. (1980) Parallel visual pathways : a review. *Vision. Res.* **20**, 561-594.

- LeVay, S. Wiesel, T.N. et Hubel, D.H. (1980) The development of ocular dominance columns in normal and visually deprived monkeys. *J.Comp. Neurol.* **191**, 1-15.
- Leventhal, A.G., Keens, J. et Tork, I. (1980) The afferent ganglion cells and cortical projections of the retinal recipient zone (RRZ) of the cat's pulvinar. *J. Comp. Neurol.* **194**, 535-554.
- Leventhal, A.G., Rodieck, R.W. et Dreher, B. (1985) Central projections of the cat retinal ganglion cells. *J. Comp. Neurol.* **237**, 216-226.
- Ling, C., Schneider, G.E., Northmore, D. et Jhaveri, S. (1997) Afferents from the colliculus, cortex, and retina have distinct terminal morphologies in the lateral posterior thalamic nucleus. *J. Comp. Neurol.* **388**, 467-483.
- Livinstone, M.S. et Hubel, D.H. (1988) Segregation of form, color, movement and depth : anatomy, physiology, and perception. *Science.* **240**, 740-749.
- Lomber, S.G. et Payne, B.R. (1994) Expansion of the visual pathway to extrastriate cortex following removal of areas 17 and 18 from kittens. *Eur. J. Neurosci.(Suppl)* **7**, 77.
- Lomber, S.G., Cornwell, P., Sun, J.S., MacNeil, M.A., Payne, B.R. (1994) Reversible inactivation of visual processing operation in middle suprasylvian cortex of behaving cats. *PNAS* **91**, 2999-3003.
- Lomber, S.G., MacNeil, M.A. et Payne, B.R. (1995) Amplification of thalamic projections to middle suprasylvian cortex following ablation of immature primary visual cortex in the cat. *Cereb. Cortex* **5**, 166-191
- Lomber, S.G., Payne, B.R., Cornwell, P. et Pearson, H.E. (1993) Capacity of the retinogeniculate pathway to reorganize following ablation of visual cortical areas in developing and mature cats. *J. Comp. Neurol.* **338**, 432-457.
- Lowe, J. et Cox, G. (1991) Neuropathological techniques. Dans: *Theory and practice of histological techniques*. J.D. Bancroft and A. Stevens ed., 3^e édition. Churchill Livingstone. pp: 353-355.
- MacNeil, M.A., Einstein, G. et Payne, B.R. (1997) Transgeniculate signal transmission to middle suprasylvian cortex in intact cats and following early removal of areas 17 and 18 : A morphological approach. *Exp. Brain Res.* **114**, 11-23.
- Madarasz, M., Tombol, T., Hajdu, F. et Somogyi, G. (1981) Some comparative quantitative data on the different (relay and associative) thalamic nuclei in the cat. A quantitative EM study. *Anat. Embryol. (Berl)*, **162**, 363-378.
- Mason, R. (1978) Functional organization in the cat's pulvinar complex. *Exp. Brain. Res.* **31**, 51-66.

- Mason, R. (1981) Differential responsiveness of cells in the visual zones of the cat's LP-pulvinar complex to visual stimuli. *Exp. Brain. Res.* **43**, 25-33.
- McIlwain, J.T. (1978) Cat superior colliculus: Extracellular potentials related to W-cells synaptic actions. *J. Neurophysiol.* **41**, 1343-1358.
- Merabet, L., Desautels, A., Minville, K. et Casanova, C. (1998) Motion integration in a thalamic visual nucleus. *Nature* **396**, 265-268.
- Minville, K. et Casanova, C. (1998) Spatial frequency processing in posteromedial lateral suprasylvian cortex does not depend on the projections from the striate-recipient zone of the cat's lateral posterior-pulvinar complex. *Neuroscience.* **84**, 699-711.
- Mitchell, D.E. (1990) Sensitive periods in visual development : Insights gained from studies of recovery of visual function in cats following early monocular deprivation or cortical lesions. In *Vision : Coding and Efficiency*, C. Blakemore (Éditeurs) pp.234-236, Cambridge University Press, Cambridge.
- Mooney, R.D., Fish, S.E. et Rhoades, R.W. (1984) Anatomical and functional organization of pathway from *superior colliculus* to lateral posterior nucleus in hamster. *J. Neurophysiol.* **51**, 407-431.
- Mooney, R.D., Nikolettseas, L.M., Ruiz, S.A. et Rhoades, R.W. (1988) Receptive field properties and morphological characteristics of the *superior colliculus* neurons that project to the lateral posterior and dorsal geniculate nuclei in the hamster. *J. Neurophysiol.* **59**, 1333-1351.
- Moore, T., Repp, A.B., Rodman, H.R. et Gross, C.G. (1995) Preserved motion discrimination in monkeys with early lesions of striate cortex. *Neurosci. Abstr.* **21**, 1651.
- Morrone, C., Di Stefano, M. et Burr, D.C. (1986) Spatial and temporal properties of neurons of the suprasylvian cortex of the cat. *J. Neurophysiol.* **56**, 969-986.
- Movshon, J.A., Adelson, E.H., Gizi, M.S. et Newsome, W.T. (1985) The analysis of moving visual patterns. *Pont. Acad. Sci. Scr. Varia.* **54**, 117-151.
- Movshon, J.A., Thompson, I.D. et 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.
- Ogawa, T. et Takahashi, Y. (1981) Retinotectal connectivities within the superficial layers of the cat's *superior colliculus*. *Brain. Res.* **217**, 1-11.
- Olshausen, B.A., Anderson, C.H. et Van Essen, D.C. (1993) A neurobiology model of visual attention and invariant pattern recognition based on dynamic routing of information. *J. Neurosci.* **13**, 4700-4719.

Orban, G.A., Vandebussche, E., Sprague, J.M. et De Weerd, P. (1988) Stimulus contrast and visual cortical lesions. *Exp. Brain Res.* **72**, 191-194.

Orban, G.A., Vandebussche, E., Sprague, J.M. et DeWeerd, P. (1990) Orientation discrimination in the cat : A distributed function. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **87**, 1134-1138.

Pasternak, T., Tompkins, J. et Olson, C.R. (1995) The role of striate cortex in visual function of the cat. *J. Neurosci.*, **15**, 1940-1950.

Payne, B.R. (1993) Feature article : Evidence for visual cortical area homologues in cat and macaque monkey. *Cereb. Cortex.* **3**, 1-25.

Payne, B.R. et Cornwell, P. (1994) System-wide repercussions of damage to the immature visual cortex. *Trends Neurosci.* **17**, 126-130.

Payne, B.R., Connors, C. et Cornwell, P. (1991) Survival and death of neurons in cortical area PMLS after removal of areas 17, 18 and 19 from cats and kittens. *Cereb. Cortex.* **1**, 469-491.

Payne, B.R., Foley, H. et Lomber, S.G. (1993) Visual cortex damage-induced growth of retinal axons into the lateral posterior nucleus of the cat. *Vis. Neurosci.* **10**, 727-752.

Payne, B.R., Lomber, S.G., Margaret, M.A., Mac Neil et P. Cornwell (1996) Perspective Evidence for greater sight in blindsight following damage of primary visual cortex early in life. *Neuropsychologia* **34**, 741-774.

Payne, B.R., Pearson, H.E. et Cornwell, P. (1984) Transneuronal degeneration of beta retinal ganglion cells in the cat. *Proc. R. Soc. Lond. Ser.B*, **222**, 15-32.

Payne, B.R., Pearson, H.E. et Cornwell, P. (1988) Development of connections in cat visual and auditory cortex. in *Cerebral Cortex, Vol. 7, Development and Maturation of Cerebral Cortex*, A. Peter et E.G. Jones (Éditeurs) pp. 309-389, Plenum Press, New York, 1988.

Payne, B.R., Pearson, H.E. et Cornwell, P. (1992) Survival and death of retinal ganglion cells in the cat. *Ophthalmol. Vis. Sci.* **33**, 1132.

Pearson, H.E., Labar, D.R., Payne, B.R., Cornwell, P. et Aggarwal, N. (1981) Transneuronal retrograde degeneration in the cat retina following neonatal ablation of visual cortex. *Brain. Res.* **212**, 470-475.

Perry, V. H. et Cowey, A. (1979) Change in the retino-fugal pathways following cortical and tectal lesion in neonatal and adult rats. *Exp. Brain. Res.* **35**, 97-108.

- Petersen, S.E., Robinson, D.L. et Keys, W. (1985) Pulvinar nuclei of the behaving rhesus monkey: visual responses and their modulation. *J. Neurophysiol.* **54**, 867-886.
- Pettigrew, J.D., Cooper, M.L. et Blasdel, G.G. (1979) Improved use of tapetal reflection for eye position monitoring. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* **18**: 490-495.
- Ptito, M., Lepore, F. et Guillemot, J-P.(1992) Loss of stereopsis following lesions of cortical areas 17-18 in the cat. *Exp. Brain. Res.* **89**, 521-530.
- Pu, M., Berson, D.M. et Pan, T. (1994) Structure and function of retinal ganglion cells innervating the cat's geniculate ganglion: An *in vitro* study. *J. Neurosci.* **14**, 4338-4358.
- Raczkowski, D. et Rosenquist, A.C. (1983) Connections of the multiple visual cortical areas with the lateral posterior-pulvinar complex and adjacent thalamic nuclei in the cat. *J. Neurosci.* **3**, 1912-1942.
- Raczkowski, D. et Sherman, S.M. (1985) Morphology and physiology of single neurons in the medial interlaminar nucleus of the cat's lateral geniculate nucleus. *J. Neurosci.* **5**, 2702-2718.
- Rauschecker, J.P. (1988) Visual function of the cat's LP/LS subsystem in global motion analysis. *Prog. Brain. Res.* **75**, 95-107.
- Rauschecker, J.P., von Grünau, M.W. et Poulin, C. (1987) Thalamo-cortical connections and their correlation with receptive field properties in the cat's lateral suprasylvian visual cortex. *Exp. Brain Res.* **67**, 100-112.
- Reid, R.C., Soodak, R.E. et Shapley, R.M. (1987) Linear mechanisms of directional selectivity in simple cells of cat striate cortex. *Proc. Natl. Acad. Sci.* **84**, 8740-8744.
- Reinoso-Suarez, F. (1961) Topographischer Hirnatlas der Katze für experimentelle physiologische Untersuchungen [Topographical atlas of the cat brain for experimental-physiological research]. Darmstadt, Federal Republic of Germany: Merk.
- Richard, D., Àngyàn, L. et Buser, P. (1972) Contrôle, par le cortex visuel, du groupe thalamique latéral-postérieur chez le chat. *Exp. Brain. Res.*, **15**, 368-404.
- Robinson, D.L. et Peterson, S.E. (1992) The pulvinar and visual salience. *Trends Neurosci.* **14**, 127-132.
- Robinson, D.L., McClurkin, J.W., Kertzman, C. et Peterson, S.E. (1991) Visual responses of pulvinar and collicular neurons during eye movements of awake, trained macaques. *J. Neurophysiol.* **66**, 485-496.

- Robson, J.G., Tolhurst, D.J., Freeman, R.D. et Ohzawa, I. (1988) Simple cells in the visual cortex of the cat can be narrowly tuned for spatial frequency. *Visual Neurosci.*, **1**, 415-416.
- Rodrigo-Angulo, M.L. et Reinoso-Suàrez, F. (1982) Topographical organization of the brainstem afferents to the lateral posterior-pulvinar thalamic complex in the cat. *Neuroscience* **7**, 1495-1508.
- Rosenquist, A.C. (1985) Connections of visual cortical areas in the cat. in *Cereb. Cortex, Vol. 3, Visual Cortex*, A. Peters et E.G. Jones (Éditeurs) pp. 81-117, Plenum Press, New York, 1985.
- Rosenquist, A.C. et Palmer, L.A. (1971) Visual receptive field properties of cells of the superior colliculus after cortical lesion in the cat. *Exp. Neurol.* **33**, 629-652.
- Rosenquit, A.C., Raczkowski, D. et Symonds, L. (1982) The functional organization of the lateral posterior-pulvinar complex in the cat. In : *Changing Concepts of the Nervous System. Academic Press*, 261-279.
- Rowe, M.H. (1988) Changes in inner plexiform layer thickness following neonatal visual cortical ablation in cats. *Brain. Res.* **439**, 345-349.
- Rowe, M.H. et Dreher, B. (1982) Retinal W-cell projections to the medial interlaminar nucleus in the cat : Implication for ganglion cell classification. *J. Comp. Neurol.* **204**, 117-133.
- Rowe, M.H. et Palmer, L.A. (1995) Spatio-temporal receptive-field structure of phasic W cells in the cat retina. *Vis.Neurosci.* **12**, 117-139.
- Saito, H. (1983) Morphology of physiologically identified X, Y- and W-type retinal ganglion cells. *J. Comp. Neurol.* **221**, 279-288.
- Sanides, F. et Hoffmann, J. (1969) Cyto- and myeloarchitecture of the visual cortex of the cat and the surrounding integration cortices. *J. Hirnforsch.* **11**, 79-104.
- Scannell, J.W., Sengpiel, F., Tovee, M.J., Benson, P.J., Blakemore, C. et Young, M. P. (1996) Visual motion processing in the anterior ectosylvian sulcus. *J. Neurophysiol.* **76**, 895-907.
- Schiller, P.H. et Stryker, M. (1972) Single-unit recording and stimulation in *superior colliculus* of the alert rhesus monkey. *J. Neurophysiol.* **35**, 915.
- Schneider, G.E. (1969) Two visual systems : Brain mechanisms for localization and discrimination are dissociated by tectal and cortical lesions. *Science*, **163**, 895-902.

- Schneider, G.E. (1973) Early lesions of superior colliculus: factors affecting the formation of abnormal retinal projections. *Brain Behav. Evol.* **8**, 73-109.
- Schupert, C., Cornwell, P. et Payne, B.R. (1993) Differential sparing of depth perception, orienting and optokinetic nystagmus after neonatal versus adult lesions of cortical areas 17, 18 and 19 in the cat. *Behav. Neurosci.* **107**, 633-650.
- Schupert, C., Cornwell, P. et Payne, B.R. (1993) Differential sparing of depth perception, orienting and optokinetic nystagmus after neonatal versus adult lesions of cortical areas 17, 18, 19 in the cat. *Behav. Neurosci.* **107**, 633-650.
- Schwartz, S. (1964) Effect of neonatal cortical lesion and early environmental factors on adult rat behavior. *J. Comp. Physiol. Psychol.*, **57**, 72-77.
- Sherman, M.S. (1985) Functional organization of the W-, X- and Y-cell pathways in the cat: A review and hypothesis. Dans *Progress in Psychobiology and Physiological Psychology*, vol. 11, J.M. Sprague et A.N. Epstein (Editeurs), Academic Press, New-York, pp. 233-314.
- Skottun, B.C. et Freeman, R.D. (1984) Stimulus specificity of binocular cells in the cat's visual cortex : ocular dominance and the matching of left and right eyes. *Exp. Brain. Res.* **56**, 206-216.
- Spear, P.D. (1979) Prog. Psychobiol. Physiol Psychol. **8**, 45-79.
- Spear, P.D. (1988) Influence of areas 17, 18 and 19 on receptive-field properties of neurons in the cat's posteromedial lateral suprasylvian cortex. *Prog. Brain. Res.* **75**, 197-210.
- Spear, P.D. (1991) Functions of extrastriate visual cortex in non-primate species. Dans: *Vision and Visual Dysfunction*. Vol. 4 CRC Press 339-370.
- Spear, P.D. (1995) Plasticity following neonatal visual cortex damage in cats. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* **73**, 1389-1397.
- Spear, P.D. et Baumann, T.P. (1979) Effects of visual cortex removal on receptive-field properties of neurons in lateral suprasylvian visual area of the cat. *J. Neurophysiol.*, **42**, 31-56.
- Spear, P.D., Kalil, R.E. et Tong, L. (1980) Functional compensation in lateral suprasylvian visual area following neonatal visual cortex removal in cats. *J. Neurophysiol.* **43**, 851-869.
- Sprague, J.M., Berlucchi, G. et Antonini, A. (1985) Immediate postoperative retention of visual discrimination following selective cortical lesions in the cat. *Behav. Brain. Res.* **17**, 145-162.

- Sprague, J.M., Levy, J., DiBerardino, A. et Berlucchi, G. (1977) Visual cortex areas mediating form discrimination in the cat. *J.Comp. Neurol.* **172**, 441-488.
- Spreafico, R., Kirk, C., Franceschetti, S. et Avanzini, G. (1980) Brain stem projections to the pulvinar-lateralis posterior complex of the cat. *Exp. Brain Res.* **40**, 209-220.
- Stanford, L.R. (1987a) X-cells in the cat retina : Relationships between the morphology and physiology of a class of retinal ganglion cells. *J.Neurophysiol.* **58**, 940-964.
- Stanford, L.R. (1987b) W-cells in the cat retina : Correlated morphological and physiological evidences for two distinct classes. *J. Neurophysiol.* **57**, 218-243.
- Stanford, L.R., Friedlander, M.J. et Sherman, S.M. (1981) Morphology of physiologically identified W-cells in the C laminae of the cat's lateral geniculate nucleus. *J. Neurosci.* **1**, 578-584.
- Stanford, L.R., Friedlander, M.J. et Sherman, S.M. (1983) Morphological and physiological properties of geniculate W-cells of the cat : A comparison with X- and Y-cells. *J.Neurophysiol.* **50**, 582-608.
- Stewart, D.L., Towns, L.C. et Birt, D. (1973) Visual receptive-field characteristics of posterior thalamic and pretectal neurons in the rabbit. *Brain. Res.* **57**, 43-57.
- Stone, J. (1983) *Parallel Processing in the Visual System*, Plenum Press, New York.
- Stone, J. et Fukuda, Y. (1974) Properties of cat retinal ganglion cells: a comparison of W-cells with X- and Y-cells. *J. Neurophysiol.* **37**(4) 722-748.
- Stone, J., Dreher, B. et Leventhal, A. (1979) Hierarchical and parallel mechanisms in the organization of visual cortex. *Brain Res.* **180**(3), 345-394.
- Stoner, G.R., Albright, T.D. (1992) Neuronal correlates of perceptual motion coherence. *Nature.* **358**: 412-414.
- Sun, J.-S., Lomber, S.G. et Payne, B.R. (1994) Expansion of suprasylvian cortex projections in the superficial layers of the superior colliculus following damage of areas 17 and 18 in developing cats. *Vis. Neurosci.* **11**, 13-22.
- Sur, M. et Sherman, M. (1982) Linear and nonlinear W-cells in C-laminae of the cat's lateral geniculate nucleus. *J. Neurophysiol.* **47**, 869-884.
- Swindale, N.V., Vital-Durand, F. et Blakemore, C. (1981) Recovery from monocular deprivation in the monkey : III. Reversal of anatomic effects in visual cortex. *Proc. R. Soc. Lond. [Biol]* **213**, 435-450.

- Takayama, Y., Sugishita, M., Kido, T., Ogawa, M. Fukuyama, H. et Akiguchi, I. (1994) Impaired stereoacuity due to lesion in the left pulvinar. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* **57**, 652-654.
- Tanaka, K., Ohzawa, I., Ramao, A.S. et Freeman, R.D. (1987) Receptive field properties of cells in area 19 of the cat. *Exp. Brain. Res.* **65**, 549-558.
- Tarlov, E.C. et Moore, R.Y. (1966) The tecto-thalamic connections in the brain of the rabbit. *J.Comp. Neurol.* **126**, 403-422.
- Teuber, H.-L. (1975) Recovery of function after brain injury in man. in *Outcome of severe Damage to the Nervous System, Ciba Foundation Symposium 34*, Elsevier North-Holland, Amsterdam.
- Tong, L., Kalil, R.E. et Spear, P.D. (1984) Critical periods for functional and anatomical compensation in the lateral suprasylvian visual area following removal of visual cortex in cats. *J. Neurophysiol.* **52**, 941-960.
- Tong, L., Spear, P.D., Kalil, R.E. et Callahan, E.C. (1982) Loss of retinal X cells in cats with neonatal or adult visual cortex damage. *Science* **217**, 72-75.
- Trevarthen, C.B. (1968) Two mechanisms of vision in primates. *Psychol. Forsch.* **31**, 299-337.
- Troy, J.B., Schweitzer-Tong, D.E. et Enroth-Cugell, C. (1995) Receptive field properties of Q retinal ganglion cells of the cat. *Vis. Neurosci.* **12**, 285-300.
- Tumosa, N., McCall, M.A., Guido, W. et Spear, P.D. (1989) Responses of lateral geniculate neurons that survive long-term visual cortex damage in kittens and adult cats. *J.Neurosci.* **9**, 280-298.
- Tusa, R.J., Palmer, L.A. et Rosenquist, A.C. (1978) Retinotopic organization of area 17 (striate cortex) in the cat. *J.comp. Neurol.* **177**:213-236.
- Tusa, R.J., Rosenquist, A.C., Palmer, L.A. (1979) Retinotopic organization of areas 18 and 19 in the cat. *J. Comp. Neurol.* **185**: 657-678.
- Ungerleider, L.G. et Mishkin, M. (1982) Two cortical visual systems. In : Ingle, D.J., Goodale, M.A. et Mansfield, R.J.W. (Eds), *Analysis of Visual Behaviour*, MIT Press, Cambridge, MA, pp.549-586.
- Updyke, B.V. (1977) Topographic organization of the projections from cortical areas 17, 18 and 19 onto the thalamus, pretectum and *superior colliculus* in the cat. *J.Comp. Neurol.* **173**, 81-122.

Updyke, B.V. (1981) Projection from visual areas of the middle suprasylvian sulcus onto the lateral posterior complex and adjacent thalamic nuclei in the cat. *J. Comp. Neurol.* **201**, 477-506.

Updyke, B.V. (1983) A re-evaluation of the functional organization and cytoarchitecture of the feline lateral posterior complex, with observations on adjoining cell groups. *J. Comp. Neurol.* **219**, 143-181.

Van Essens, D.C. et Maunsell, H.R. (1983) Hierarchical organization and functional streams in the visual cortex. *Trends. Neurosci.* **6**, 370-375.

Villablanca, J.R., Burgess, J.W. et Benedetti, F. (1986) There is less thalamic degeneration in neonatal-lesioned than in adult-lesioned cats after cerebral hemispherectomy. *Brain Res.* **368**, 211-225.

Wang, C., Dreher, B., Huxlin, K.R. et Burke, W. (1997) Excitatory convergence of Y and non-Y information channels on single neurons in the PMLS area, a motion area of the cat visual cortex. *Eur. J. Neurosci.* **9**, 921-933.

Wässle, H. et Boycott, B.B. (1991) Functional architecture of the mammalian retina. *Physiol. Rev.* **71**, 447-480.

Wässle, H. et Illing, R.-B. (1980) The retinal projection to the *superior colliculus* in the cat : a quantitative study with HRP. *J. Comp. Neurol.* **190**, 333-356.

Weller, R.E. et Kaas, J. (1981) Cortical and subcortical connections of visual cortex primates. In : C.N. Woosley (Éd.), *Cortical Sensory Organization Vol.2, Multiple Visual Areas*, Humana Press, Clifton, NJ, pp.121-155.

Weller, R.E. et Kaas, J.H. (1989) Parameters affecting the loss of ganglion cells of the retina following ablation of striate cortex in primates. *Vis. Neurosci.* **3**, 327-349.

Wilkinson, F. (1990) Texture segmentation. In : Stebbins W.C. et Berkley, M.A. (Éditeurs) *Comparative perception : complex signal*. Wiley, New York, pp. 125-156.

Wurtz, R.H. et Albano, J.E. (1980) Visual-motor function of the primate *superior colliculus*. *Ann Rev. Neurosci.* **3**, 189.

Wurtz, R.H. et Goldberg, M.E. (1972) Activity of *superior colliculus* in behaving monkey IV. Effects of lesions on eye movements. *J. Neurophysiol.* **35**, 587.

Yoshii, N. et Fukuda, S. (1976) Several clinical aspects of thalamic pulvinotomy. *Appl. Neurophysiol.* **39**, 162-164.

Zeki, S.M. (1978) Functional specialization in the visual cortex of the rhesus monkey. *Nature*, **274**, 423-428.

ANNEXE

Article découlant d'une étude menée parallèlement aux travaux présentés. Ce projet visait à caractériser la nature fonctionnelle des voies thalamo-corticales dans l'analyse du mouvement, et de façon plus spécifique à déterminer l'implication relative des neurones du complexe LP-pulvinar dans l'intégration de stimuli complexes. Les résultats de ces travaux ont été publiés dans le journal *Nature* **396**, 265-268 (1998).

Motion integration in a thalamic visual nucleus

Lotfi Merabet, Alex Desautels, Karine Minville
& Christian Casanova

second stage has been attributed to cortical networks, as have all forms of higher-order processing. However, models have been proposed in which thalamic nuclei participate in these processes, interacting closely with the neocortex^{1-4,12-14}. A common implication of these models is that cells on both sides of the cortico-thalamic loop have similar higher-order response properties, although there has been no clear demonstration of subcortical neurons responding to higher-order visual stimuli. In well-developed visual systems, the pulvinar region is a likely candidate for a subcortical counterpart to the cortex where a loop involved in the analysis of moving objects could be established. The pulvinar complex represents a higher-order nucleus because it receives its major input from layer V cortical neurons, rather than directly from retinal ganglion cells; it is also in reciprocal communication with virtually all visual and associative cortical areas^{15,16}. This region is often associated with visual attention^{17,18} and visually guided movement¹⁹, but theories of its function remain speculative¹⁵. In cats, the physiological response properties in the lateral-posterior pulvinar (LP-pulvinar) complex indicate that these cells code attributes of image motion such as direction, velocity, and the relative motion between an object and its background²⁰. On the basis of these response properties and connectivity patterns, we considered that the LP-pulvinar complex could participate in analysing the global motion of complex scenes. We therefore studied the sensitivity of cells in the cat's LP-pulvinar complex to moving plaid patterns. This stimulus comprises two superimposed drifting gratings differing only in orientation. A human observer perceives a single rigid pattern moving unambiguously with a direction and velocity uniquely consistent with the constraints imposed by the motion of the individual components^{5,7,8}. At the neuronal level, a cell that is selective for the global motion of the plaid pattern responds with a profile similar to that of a single grating moving in the integrated direction ('pattern'-motion selectivity), rather than

Motion integration in a thalamic visual nucleus

Lotfi Merabet, Alex Desautels, Karine Minville & Christian Casanova

Visual Neuroscience Laboratory, School of Optometry, University of Montreal, CP 6128, Succ. Centre-Ville, Montreal, Quebec H3C 3J7, Canada

Thalamic nuclei have long been regarded as passive relay stations for sensory information en route to higher level processing in the cerebral cortex. Recently, physiological and theoretical studies have reassessed the role of the thalamus and it has been proposed that thalamic nuclei may actively participate with cortical areas in processing specific information¹⁻⁴. In support of this idea, we now show that a subset of neurons in an extrageniculate visual nucleus, the lateral-posterior pulvinar complex, can signal the true direction of motion of a plaid pattern, indicating that thalamic cells can integrate different motion signals into a coherent moving percept⁵⁻⁸. This is the first time that these computations have been found to occur outside the higher-order cortical areas^{5,6,9,10}. Our findings implicate extrageniculate cortico-thalamo-cortical loops in the dynamic processing of image motion, and, more generally, as basic computational modules involved in analysing specific features of complex visual scenes.

The integration of motion signals is usually considered to be a two-stage process^{5,11}. The first stage involves the analysis of object features as one-dimensional components, which are integrated at a second stage. It has been argued that the first stage is inherently limited in its coding of local motion signals (the aperture problem⁵), and that the second stage, combining the outputs from the first, is necessary to generate a global percept of an object in motion. This

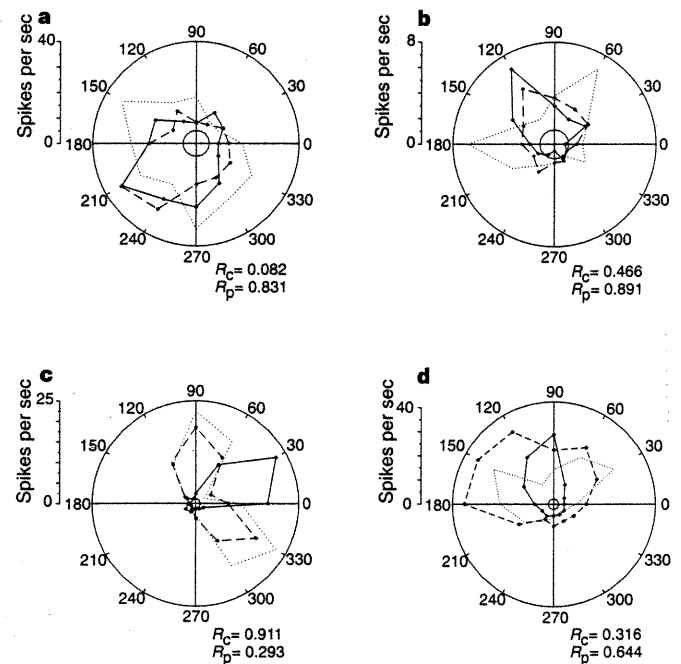


Figure 1 Polar graphs illustrating the responses of LP-pulvinar neurons to gratings (solid line) and plaid patterns (dashed line) drifting in 12 directions of motion. We considered the response to gratings alone as the predicted profile for a truly pattern-motion selective unit. The dotted line represents the predicted response to plaids for a component-motion selective unit. **a, b**, Pattern-motion selective neurons. **c**, The response of a component-motion selective cell. **d**, The discharges of an unclassified direction-selective cell. The small central circles represent spontaneous activity levels.

in the directions of the oriented components comprising the pattern ('component'-motion selectivity)^{5,6}.

We recorded from 67 direction-selective units in the LP-pulvinar complex, and found a subset of 21 cells that responded unequivocally to the pattern motion of plaids. For the two cells illustrated in Fig. 1a, b, there is a close correspondence between the directional tuning function computed from the responses to moving gratings and plaids, indicating that these neurons are able to signal the pattern's true direction of motion. Another subset of seven LP cells (10.5%) gave bilobed tuning curves, with peaks roughly symmetrical to the peak obtained in the single grating experiment (Fig. 1c). These responses closely match the tuning curve predicted for component responses, indicating that these neurons process the one-dimensional motion signals making up the plaid pattern. The remaining 39 units (58.2%) could not be grouped in either of the two categories (unclassified direction-selective cells; Fig. 1d).

We classified the cells' responses to plaids on the basis of the calculation of partial correlation coefficients, comparing the responses to plaids to the predictions of component and pattern motion⁸ (Fig. 2). These data show that a substantial proportion of neurons (~31%) in the LP-pulvinar complex lie in the region found to be selective to pattern motion. Component responses were also present, indicating that both local and global information is processed at the thalamic level. As a comparison, we measured the responses to moving plaid patterns from cells in the primary visual cortex (area 17) and in the posteromedial part of the lateral suprasylvian cortex (a region often referred to as the functional analogue of the primate middle temporal (MT) area²¹). We found that most neurons in these areas were component-motion selective and that there was no pattern-motion direction selective cells, consistent with previous reports^{6,22}.

Histological reconstruction of the electrode tracks indicated that most pattern-motion selective cells in the LP-pulvinar complex (80%) were located in the medial part of the lateral posterior nucleus (LPm) whereas the remaining units were found in the

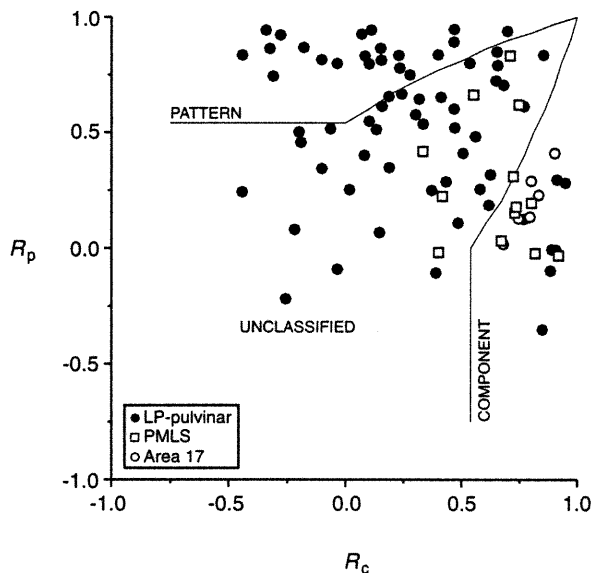


Figure 2 Scatter plot of partial correlations for pattern and component selectivity: filled symbols, neurons in the LP-pulvinar; open circles, area 17; and open squares, PMLS cortex. Each direction-selective unit was classified by quantifying the degree of correspondence between the response to plaid and the responses predicted from the pattern (responses to the grating alone) and the component models (that is, shifting the grating responses by 60° in both directions and summing the resulting curves around the clock). The data space is divided into three statistical regions. Cells falling in the upper left and lower right areas are respectively pattern- and component-motion selective. The points lying in between represent unclassified direction-selective cells.

lateral section of this nucleus. The medial area corresponds to the tecto-recipient zone of the LP-pulvinar, which receives a major input from the superior colliculus and establishes reciprocal connections with the anterior ectosylvian visual (AEV) cortex^{15,23}. This extrastriate area is the only region of the cat visual cortex described as possessing a population (~55%) of pattern-motion-processing cells⁶ similar to those observed in primate area MT⁸⁻¹⁰. The presence of pattern-motion selective cells on both sides of the AEV-LPm loop raises the possibility that this cortico-thalamic network is a module specifically involved in the processing of motion information.

We performed two sets of experiments investigating the physiological link between these two regions. First, we measured the responses of 16 LP neurons to plaids before and after pharmacological deactivation of visuotopically corresponding regions of the AEV cortex. Eight LP cells were classified as pattern selective, of

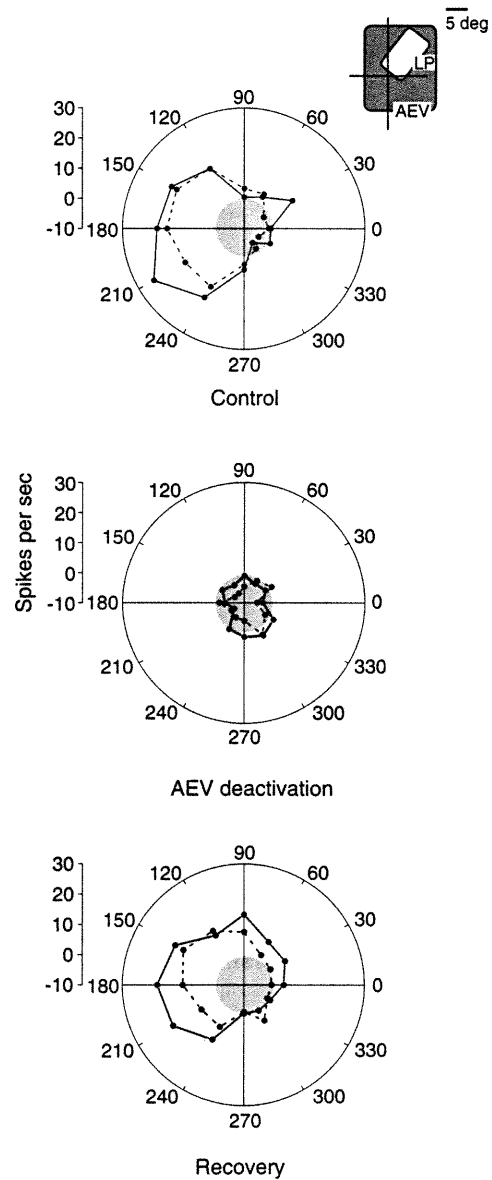


Figure 3 Effect of deactivating the AEV cortex on a pattern-motion selective neuron in the medial part of the lateral posterior nucleus. During cortical deactivation, a strong suppression of the cell's overall response and a concomitant loss of its ability to signal direction of the drifting grating (solid line) and plaids pattern (dashed line) was observed (blocking index of -0.25 and -0.4, respectively). In each polar graph, data points within the shaded region represent cell discharges below spontaneous activity levels. The inset shows the location of the receptive field of the thalamic neuron in reference to the AEV scotoma.

which half were affected by cortical deactivation: for three of these cells, the plaid responses were strongly reduced (Fig. 3); for the fourth they were enhanced (data not shown). These results demonstrate that the lateral posterior nucleus and AEV cortex are functionally linked and, furthermore, that this loop is likely to be involved in processing higher-order motion information. However, the finding that the responses of four pattern-motion selective units were not altered by the cortical deactivation suggests that pattern selectivity in LP-pulvinar does not depend solely on descending projections from the AEV (see below). Blocking the AEV cortex also reduced the responses to plaids for three out of five component cells and two out of three unclassified direction-selective units. That component cells were affected by cortical deactivation is surprising, given that almost no such cells were found in the AEV⁶. One explanation is that local velocity signals from the lateral posterior nucleus are used by the AEV for integrating or comparing local and global motion signals. Alternatively, deactivation of the AEV might affect lower-level motion areas, which in turn project to the LP nucleus. This finding may also indicate that simultaneous excitation of both regions is needed for information to be processed along the cortico-thalamic loop²⁴. In the present case, disrupting the feed-

back input short-circuits the loop and decreases the probability of thalamic firing.

To determine whether pattern motion responses in LP-pulvinar neurons depend solely on inputs arising from the AEV, we recorded in the extrageniculate thalamus of three cats with acute bilateral ablation of the anterior ectosylvian cortex (see Methods). In all animals, we could still record pattern-motion selective responses (Fig. 4). These data, together with the fact that cortical deactivation does not affect half of the pattern-motion cells, indicate that LP-pulvinar neurons can process pattern motion from inputs other than those provided by the AEV cortex. To test this, we studied pattern-motion sensitivity in the LP-pulvinar complex of cats with ablation of the AEV and the lateral suprasylvian cortex, generally considered to be the main motion area in cats²¹, although no pattern-selective cells have been found in the lateral suprasylvian subdivisions investigated²². Ablation of the two cortices yields a global reduction in the visual responsiveness of LP cells, and in the number of direction-selective neurons. Testing with drifting gratings showed only three of 16 units to prefer a specific direction of motion; responses to plaids of all cells were unclassified direction-selective. Thus, the persistence of pattern-motion selectivity in LP neurons after removal of the AEV cortex appears to depend on the integrity of the lateral suprasylvian cortex. These data support the proposition²⁵ that there is a subpopulation of lateral suprasylvian neurons that can code the true direction of moving objects. It is also possible that intrinsic computations are taking place within the thalamus (for example, integration of multiple-component signals). Moreover, the absence of pattern-motion cells indicates that subcortical inputs from the superior colliculus do not account for pattern selectivity in the LP-pulvinar complex. This observation agrees with previous reports showing that deactivation of the superior colliculus does not alter the responses in the medial part of the lateral posterior nucleus¹⁵, and that this region does not contain pattern-motion units⁸.

The finding that LP neurons can code the integrated motion of plaid patterns indicates that the LP-pulvinar complex is important in motion integration, and also supports the theoretical notion that clusters of thalamic cells, in conjunction with cortical assemblies, participate in the analysis of complex percepts^{1,3,4}. One possibility is that sensory maps in the AEV and lateral suprasylvian are used to establish a 'global' template in the LP-pulvinar complex. Through feedback loops, these maps could be used dynamically to compare the first and second stages of motion processing of an image encoded at cortical levels with the information stored at the thalamic level^{1,10}. In addition, successive iterations within the cortico-thalamic loops could help to refine the cortical image (for example, segmentation from motion).

Our findings may force a reconsideration of the computational steps involved in the analysis of moving scenes, which so far have been modelled only at the cortical level^{5,9,26}. Whereas the current 'two-stage processing' models have only been described in the primate visual system, there is evidence that they may also be present in the cat. Indeed, it has been shown that higher-order motion computations do occur in the cat extrastriate cortex⁶. Furthermore, computer-based analyses of connectivity patterns have indicated that intermediate cortical stages of motion analysis²⁶ are likely to be present in areas of the lateral suprasylvian cortex that have not yet been fully explored (for example, the posterolateral and anterolateral parts)^{6,25}. It remains to be determined whether the same pattern of responses described here also exists in the primate thalamic visual areas. The reciprocal connections between the pulvinar and middle temporal area²⁷ and the strong similarities in the organization of cat and primate extrageniculate pathways²⁸ support this view. This suggests that these cortico-thalamic loops represent a common module of computational organization in these species.

In conclusion, our demonstration that higher-order properties

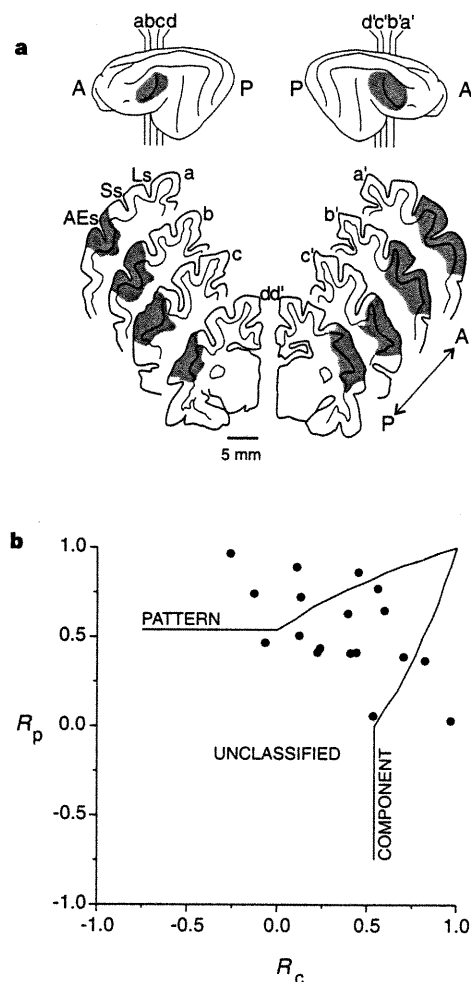


Figure 4 The effects of cortical ablations. **a**, Coronal sections showing the site and extent of the cortical ablations of one cat at various rostrocaudal H-C coordinates. Top, lateral view of the two hemispheres showing the location of the lesions a-d, a'-d'. **b**, Distribution of partial correlation coefficients of LP-pulvinar neurons of cats with bilateral ablation of the AEV cortex. Note the presence of all cell types and in particular, the pattern-motion selective units. Abbreviations: A, anterior; AEs, anterior ectosylvian sulcus; Ls, lateral sulcus; P, posterior; Ss, suprasylvian sulcus.

are analysed outside the neocortex is important for the reassessment of the role of the thalamus and cortico-thalamic loops^{1,3,4,8,9,13}. That neuronal responses to pattern motion can be found in the LP-pulvinar complex in anaesthetized preparations indicates that the function of thalamic nuclei goes beyond the mere relaying of sensory information in relation to the state of vigilance. We propose that the LP-pulvinar complex acts as a platform for processing and integrating specific aspects of an image in cooperation with the visual cortex. □

Methods

Cats were initially anaesthetized with acepromazine (1.0 mg per kg body weight) and atropine (0.2 mg per kg); general anaesthesia was carried out using a gaseous mixture of halothane (1–3%) and N₂O/O₂ (50/50%). The animal was paralysed by intravenous injection of gallamine triethiodide (10 mg per kg body weight per hour) and artificially ventilated (N₂O/O₂:70/30% and halothane 0.5%). Core temperature, electrocardiogram and electroencephalogram were continuously monitored. Pupils were dilated with atropine and nictitating membranes were retracted with phenylephrine hydrochloride (2.5%). The eyes were protected using contact lenses of appropriate refractive power. Animals were treated in accordance with the guidelines of the Canadian Council for the Protection of Animals. Varnished tungsten microelectrodes were used to record single-unit activity in LP-pulvinar cells. Neuronal activity was fed to a computer for peristimulus time histogram acquisition. Stimulation was carried out using drifting sinusoidal gratings and plaid patterns (Picasso image synthesizer; frame rate of 200 Hz) presented on a CRT (Data Check 5117; mean luminance of 14 cd m⁻², z axis gamma correction) placed 57 cm in front of the animal and subtending 28 × 28° of visual angle. Plaids were generated by a frame-interleaved method and composed of two superimposed sine-wave gratings differing in orientation (120°) and of identical spatial frequency, temporal frequency and contrast. Both plaids and gratings were presented for at least 4 complete trials consisting of 12 interleaved directions of motion in 30° increments. Responses to plaids were classified as pattern-selective or component-selective by calculating partial correlations using the following equation⁸: $R_p = (r_p - r_{pc}) / [(1 - r_c^2)(1 - r_{pc}^2)]^{1/2}$. R_p represents the partial correlation coefficient for the pattern prediction, r_c is the correlation coefficient of the plaid response calculated from the component model, r_p is the correlation coefficient for the plaid response from the pattern model and r_{pc} is the correlation coefficient for the two models. Similarly, R_c is the partial correlation defined for the component-selective prediction and is calculated by exchanging r_p with r_c in the equation. A cell is considered as pattern-motion selective when the value of R_p is significantly greater than either R_c or zero⁸. Electrolytic lesions were made along recording tracks and cell localization was determined.

Deactivation experiments. In eight experiments, a glass microelectrode filled with γ -aminobutyric acid (GABA, 200 μ M, stained with 1% Chicago sky blue) was lowered into the AEV. It was inserted in the headstage of a nanopump (WPI) modified to allow simultaneous recording. Placement of the electrode in AEV was determined on the basis of stereotaxic coordinates and visual cues. The deactivation procedure was performed only if there was a visuotopic correspondence between the receptive fields in lateral posterior nucleus and AEV cortex. All LP receptive fields were located between +12 and -15° for elevation and -5 and +20° for azimuth. Cortical activity was continuously recorded before, during, and after the injection. The deactivation solution was injected and continuously delivered at a rate ranging between 80 and 90 nl min⁻¹ for the first 2 min and maintained at 20–30 nl min⁻¹ throughout the testing period. The mean (\pm s.d.) volume injected was 460 (\pm 140) nl, and the mean diameter of these injections inferred from Chicago sky blue staining²⁹ was 1.2 (\pm 0.2) mm. Tested LP cells were kept for further analysis only if the injection of GABA yielded a clear suppression of the AEV multi-unit activity and if the location and extent of the injection site could be determined. For each cell, a blocking index was calculated by dividing the mean response of the LP unit during deactivation by the mean control response recorded before blocking. Indices of zero and one would indicate, respectively, that cell discharges were either totally abolished or not affected. Details of the deactivation technique are given elsewhere²⁹.

Cortical ablations. In three experiments, we recorded from the LP-pulvinar complex in cats with acute bilateral lesioning of the AEV, that is, the anterior ectosylvian sulcus including the entire visual area. The dura was resected and

the cortex was removed by aspiration of the grey matter lying along the ventral bank of the anterior ectosylvian sulcus and overlying the claustrum²³. In two additional experiments, the lateral suprasylvian cortices were also removed in conjunction with the AEV. The cortex located in the medial and lateral banks of the suprasylvian sulcus (the six subregions defining the lateral suprasylvian cortex³⁰) was ablated by aspiration. The cavities were filled with sterile gel foam and sealed with warm agar and wax. Recordings in the LP-pulvinar complex were made after a 12–16 hour period of recuperation following the surgical procedures. To determine whether the trauma associated with the destruction of both the AEV and the lateral suprasylvian cortices had caused a general depression of brain activity, we first recorded from a few neurons in the lateral geniculate nucleus, superior colliculus and primary visual cortex. In all of these regions, cell properties were similar to those observed in intact animals.

Received 2 September; accepted 2 October 1998.

- Mumford, D. On the computational architecture of the neocortex 1. The role of the thalamo-cortical loop. *Biol. Cybern.* **65**, 135–145 (1991).
- Sherman, S. M. & Guillery, R. W. Functional organization of thalamocortical relays. *J. Neurophysiol.* **76**, 1367–1395 (1996).
- Miller, R. Cortico-thalamic interplay and the security of operation of neural assemblies and temporal chains in the cerebral cortex. *Biol. Cybern.* **75**, 623–275 (1996).
- Singer, W. A new job for the thalamus. *Nature* **369**, 444–445 (1994).
- Adelson, E. H. & Movshon, J. A. Phenomenal coherence of moving visual patterns. *Nature* **300**, 523–525 (1982).
- Scannell, J. W. et al. Visual motion processing in the anterior ectosylvian sulcus. *J. Neurophysiol.* **76**, 895–907 (1996).
- Stoner, G. R. & Albright, T. D. Neural correlates of perceptual motion coherence. *Nature* **358**, 412–414 (1992).
- Movshon, J. A., Adelson, E. H., Gizzi, M. S. & Newsome, W. T. The analysis of moving visual patterns. *Pont. Acad. Sci. Ser. Varia.* **54**, 117–151 (1985).
- Albright, T. D. Direction and orientation selectivity of neurons in visual area MT of the macaque. *J. Neurophysiol.* **52**, 1106–1130 (1984).
- Rodman, H. R. & Albright, T. D. Single-unit analysis of pattern-motion selective properties in the middle temporal visual area (MT). *Exp. Brain Res.* **75**, 53–64 (1989).
- Stoner, G. R. & Albright, T. D. In *Visual Detection of Motion* (eds Smith, A. T. & Snowden, R. J.) 253–290 (Academic, London, 1994).
- Harth, E., Unnikrishnan, K. P. & Pandya, A. S. The inversion of sensory processing by feedback pathways: a model of visual cognitive functions. *Science* **237**, 184–187 (1987).
- Crick, F. & Koch, C. Constraints on cortical and thalamic projections: the no-strong-loops hypothesis. *Nature* **391**, 245–250 (1998).
- Mumford, D. In *Large-scale Neuronal Theories of the Brain* (eds Koch, C. & Davis, J. L.) 125–152 (MIT Press, Massachusetts, 1994).
- Chalupa, L. M. In *Vision and Visual Dysfunction* Vol. 4 (ed. Leventhal, A. G.) 140–159 (CRC Press, Boca Raton, 1991).
- Guillery, R. W. Anatomical evidence concerning the role of the thalamus in corticocortical communication: a brief review. *J. Anat.* **187**, 583–592 (1995).
- Robinson, D. L. & Peterson, S. E. The pulvinar and visual salience. *Trends Neurosci.* **15**, 127–132 (1992).
- Chalupa, L. M., Coyle, R. S. & Lindsley, D. B. Effect of pulvinar lesions on visual pattern discrimination in monkeys. *J. Neurophysiol.* **39**, 354–369 (1976).
- Fabre-Thorpe, M., Viévard, A. & Buser, P. Role of the extra-geniculate pathway in visual guidance II. Effects of lesioning the pulvinar-lateral posterior thalamic complex in the cat. *Exp. Brain Res.* **62**, 596–606 (1986).
- Casanova, C. & Savard, T. Responses to moving texture patterns of cells in the striate-recipient zone of the cat's lateral posterior-pulvinar complex. *Neuroscience* **70**, 439–447 (1996).
- Payne, B. R. Evidence for visual cortical area homologues in cat and macaque monkey. *Cerebral Cortex* **3**, 1–25 (1993).
- Gizzi, M. S., Katz, E., Schumer, R. A. & Movshon, J. A. Selectivity for orientation and direction of motion of single neurons in cat striate and extrastriate visual cortex. *J. Neurophysiol.* **63**, 1529–1543 (1990).
- Mucke, L., Norita, M., Benedek, G. & Creutzfeldt, O. D. Physiological and anatomic investigation of a visual cortical area situated in the ventral bank of the anterior ectosylvian sulcus of the cat. *Exp. Brain Res.* **46**, 1–11 (1982).
- Bazhenov, M., Timofeev, I., Steriade, M. & Sejnowski, T. J. Computational models of thalamocortical augmenting responses. *J. Neurosci.* **18**, 6444–6465 (1998).
- Scannell, J. W., Burns, J. A. P. C., O'Neill, M. A., Hilgetag, C. C. & Young, M. P. The organization of the thalamo-cortical network of the cat. *Soc. Neurosci. Abstr.* **23**, 1306 (1997).
- Nowlan, J. J. & Sejnowski, T. J. A selection model for motion processing in area MT of primates. *J. Neurosci.* **15**, 1195–1214 (1995).
- Cusick, C. G., Sripeter, J. L., Darenbourg, J. G. & Weber, J. T. Chemoarchitectonic subdivisions of the visual pulvinar in monkeys and their connective relations with the middle temporal and rostral dorsolateral visual areas, MT and DLr. *J. Comp. Neurol.* **336**, 1–30 (1993).
- Creutzfeldt, O. D. Extrageniculate-striate visual mechanisms: compartmentalization of visual functions. *Progr. Brain Res.* **75**, 307–320 (1988).
- Minville, K. & Casanova, C. Spatial frequency processing in posteromedial lateral suprasylvian cortex does not depend on the projections from the striate-recipient zone of the cat's lateral posterior-pulvinar complex. *Neuroscience* **84**, 699–711 (1998).
- Palmer, L. A., Rosenquist, A. C. & Tusa, R. J. The retinotopic organization of lateral suprasylvian visual areas in the cat. *J. Comp. Neurol.* **177**, 237–256 (1978).

Acknowledgements. This work was funded in part by MRC and FCAR grants to C.C. We thank J. A. Movshon for providing the analysis software for the classification of neuronal responses and for commenting on the manuscript, and C. L. Baker Jr, A. M. Herbert, J. Faubert and M. von Grünau for discussions and suggestions. FRSQ provided most of the salary support for C.C., L.M. and A.D. were supported in part by FCAR-Centre and FRSQ-FCAR fellowships, respectively.

Correspondence and requests for materials should be addressed to C.C. (e-mail: casanovc@ere.umontreal.ca).

REMERCIEMENTS

J'aimerais remercier tous ceux qui de près ou de loin m'ont aidé à réaliser ces travaux, ne sachant d'ailleurs pas très bien ceux qui ont pu m'y aider de loin.

Je tiens d'abord à remercier mon directeur de recherche, le Dr. Christian Casanova, avec qui j'ai entretenu une excellente relation tant sur le plan scientifique que personnel. Je lui suis particulièrement reconnaissant pour la rigueur scientifique et l'excellente formation que j'ai pu acquérir lors de mon passage dans son laboratoire. Christian, merci pour ta confiance, ta disponibilité, ton humour, ton honnêteté. Je t'en souhaite d'autres belles montagnes. *ad imo pectore*. Salut Boss!!

Merci à l'équipe du Dr. Maurice Ptitto pour leur équipement de neuroanatomie mis à ma disposition. Un merci particulier au Dr. Denis Boire pour ses conseils en histologie, en statistiques et pour avoir ri de mes blagues, des fois...

Je tiens à remercier mes camarades de travail qui m'ont assisté dans plusieurs chirurgies, congrès, sorties et qui ont subi mes chansons et autres cris saugrenus lors de mes expérimentations...

Merci à Karine (boss de bécosse!) pour ta gentillesse, tes sourires, tes beaux pantalons-gris-avec-des-poches-en-avant et nos nombreuses discussions à huit-clos (sic!). Je me considère privilégié d'avoir développé une relation sincère très enviable avec toi au cours de ces dernières années. Amitiés.

Merci à mon amie Odiiiiile, ta bonne humeur, ton authenticité, tes plaques rouges auront contribué au bel esprit d'équipe qui régnait au labo. Je te le dis, vrai comme Merlin est stupide et féroce, on en fera un trip de plein air ensemble, promis!!!

J-F, mon partenaire de congrès, de houblon, de haies sur St-Laurent, de Gold Club. Si t'avais pas été dans le labo, j'aurais terminé mon projet depuis 6 mois. Réserve-moi une place à l'hospice.

Lotfi, je garderai bon souvenir de nos discussions, restos et autres escapades en ski. Peace man. Bonne chance.

Gino, l'homme d'une seule parole, the shaking man!! J'en aurai encore pour longtemps à ruminer nos discussions, théories, jeux de mots et vice versa.

Merci à Julie, pour faveurs obtenues (en neuroanatomie, s'entend!). 232, Bingo sur la galerie.

Merci à toi Bénédicte, pour ta douce présence en neuroanat et dans la vie. Merci pour ton écoute, ta patience, ta douceur. Merci d'être là. Le bonheur tranquille. Peanut!!

Je tiens également à remercier ma famille. Merci vous quatre pour votre support, votre présence, la belle complicité que nous partageons. (non, non Ti-Boutte ça m'a fait plaisir de participer à perfectionner ton anglais).

Mention spéciale à Caecumie. Les gars, grâce à vous quand je pitonnais sur l'ordinateur j'avais l'air de travailler. Des bateaux j'en ai pris beaucoup, mais le seul qui ait tenu le coup...

Finalement, je tiens à remercier le personnel de l'École d'optométrie de l'université de Montréal pour leur compétence et leur enthousiasme, ainsi que le fond FCAR-FRSQ pour m'avoir octroyé une bourse de recherche afin de compléter mes travaux.