

Université de Montréal

**Analyse des réponses neuronales du cortex visuel
primaire du chat à la fréquence spatiale suite à des
adaptations répétées**

par

Serguei Marshansky

Département de sciences biologiques

Faculté des arts et des sciences

Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures et postdoctorales
en vue de l'obtention du grade de Maître en Sciences
en sciences biologiques

Août 2010

© Serguei Marshansky, 2010

Université de Montréal
Faculté des études supérieures et postdoctorales

Ce mémoire intitulé :

Analyse des réponses neuronales du cortex visuel primaire du chat à la fréquence spatiale
suite à des adaptations répétées

Présenté par :
Serguei Marshansky

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes :

Dr Jean-François Pflieger, président-rapporteur
Dr Stéphane Molotchnikoff, directeur de recherche
Dr Annie Angers, membre du jury

Résumé

Les neurones du cortex visuel primaire (aire 17) du chat adulte répondent de manière sélective à différentes propriétés d'une image comme l'orientation, le contraste ou la fréquence spatiale. Cette sélectivité se manifeste par une réponse sous forme de potentiels d'action dans les neurones visuels lors de la présentation d'une barre lumineuse de forme allongée dans les champs récepteurs de ces neurones. La fréquence spatiale (FS) se mesure en cycles par degré (cyc./deg.) et se définit par la quantité de barres lumineuses claires et sombres présentées à une distance précise des yeux. Par ailleurs, jusqu'à récemment, l'organisation corticale chez l'adulte était considérée immuable suite à la période critique post-natale. Or, lors de l'imposition d'un stimulus non préféré, nous avons observé un phénomène d'entraînement sous forme d'un déplacement de la courbe de sélectivité à la suite de l'imposition d'une FS non-préférée différente de la fréquence spatiale optimale du neurone. Une deuxième adaptation à la même FS non-préférée induit une réponse neuronale différente par rapport à la première imposition. Ce phénomène de "gain cortical" avait déjà été observé dans le cortex visuel primaire pour ce qui est de la sélectivité à l'orientation des barres lumineuses, mais non pour la fréquence spatiale. Une telle plasticité à court terme pourrait être le corrélat neuronal d'une modulation de la pondération relative du poids des afférences synaptiques.

Mots-clés : Adaptation répétée, aire 17, champ récepteur, chat, cortex visuel primaire, courbe de syntonisation, enregistrements multiunitaires, fréquence spatiale (FS), gain cortical, réseau de barres sinusoïdales.

Abstract

Primary visual cortex neurons in adult cat are selective to different image properties as orientation, contrast and spatial frequency. This selectivity is characterized by action potentials as electrical activity from the visual neurons. This response occurs during the presentation of a luminous bar in the receptive fields of the neurons. Spatial frequency is the amount of luminous bars in a grating presented from a precise distance from the eyes and is measured in cycles per degree. Furthermore, it was established until recently that cortical organisation in the adult remains inflexible following the critical period after birth. However, our results have revealed that spatial frequency selectivity is able to change after an imposition of a non-preferred spatial frequency, also called adapter. Following cortical activity recordings, there is a shift of the spatial frequency tuning curves in the direction of the adapter. A second adaptation at the same non-preferred spatial frequency produced a different neural response from the first adaptation. This “short-term plasticity” was already observed in the primary visual cortex for orientation selective neurons but not yet for spatial frequency. The results presented in this study suggest that such plasticity is possible and that visual neurons regulate their electrical responses through modulation of the weights of their synaptic afferences.

Keywords : Area 17, cat, grating, multiunit recordings, primary visual cortex, receptive field, repetitive adaptation, short-term plasticity, spatial frequency (SF), tuning curve.

Table des matières

Résumé	i
Abstract.....	ii
Table des matières	iii
Liste des figures	v
Liste des annexes	vi
Liste des sigles et abréviations.....	vii
Remerciements.....	ix
Chapitre 1. Introduction générale	1
1.1 — Organisation globale du système visuel.....	2
1.2 — Organisation fonctionnelle du cortex visuel du chat	6
1.2.1 — La fréquence spatiale	8
1.3 — Plasticité à court terme dans le cortex visuel primaire	12
1.4 — Problématique et hypothèses	16
1.5 — Contribution de l’auteur à l’article du mémoire	17
Chapitre 2. Repetitive adaptation induces plasticity of spatial frequency tuning in cat primary visual cortex	18
2.1 — Abstract.....	20
2.2 — Introduction.....	21
2.3 — Experimental procedures	23
2.3.1 — Animals, anesthesia, ethical approval and surgical procedures.....	23
2.3.2 — Electrophysiological recordings	26
2.3.3 — Visual stimulation.....	26
2.3.4 — Protocol.....	27
2.3.5 — Data analysis.....	28
2.4 — Results.....	29
2.4.1 — Representative examples.....	29

2.4.2 — Controls: bandwidth, spontaneous and flank activity	31
2.4.3 — Attractive and repulsive behaviors	32
2.4.4 — Response modulations	33
2.4.5 — Shifts of the tuning curve.....	34
2.4.6 — Cell by cell analyses	35
2.5 — Discussion.....	36
2.5.1 — Methodological considerations	37
2.5.2 — Comparison with other visual properties	38
2.5.3 — Mechanism.....	40
2.6 — Acknowledgments	43
2.7 — References.....	44
Figures	50
Chapitre 3. Discussion générale.....	58
3.1 — Résultats principaux.....	58
3.2 — Mécanismes suggérés	59
3.3 — Conclusion	62
Bibliographie	63
ANNEXE I: Tableau récapitulatif de tous les types de déplacements des courbes de sélectivité à la FS selon les conditions expérimentales	x

Liste des figures

Chapitre 1. Introduction générale

Figure 1. Organisation fonctionnelle des voies visuelles centrales	1
Figure 2. Représentation schématique de l'œil.....	3
Figure 3. Schéma des voies visuelles et du CGL de l'hémisphère droit	5
Figure 4. Courbes de sélectivité à la fréquence spatiale des neurones du cortex visuel primaire.....	11
Figure 5. Exemple de plasticité pour la sélectivité à la fréquence spatiale	15

Chapitre 2. Repetitive adaptation induces plasticity of spatial frequency tuning in cat primary visual cortex

Figure 6. Single cell examples of spatial frequency tuning curves	51
Figure 7. Controls: spike waveform, shift significance, bandwidth and spontaneous activity	52
Figure 8. Mean firing rate for spontaneous activity and a non-preferred flank spatial frequency	53
Figure 9. Percentage of cells having an attractive or repulsive behavior after adaptation I versus adaptation II.....	54
Figure 10. Mean firing rate modulation across conditions for attractive and repulsive shifts.....	55
Figure 11. Shift magnitude between attractive and repulsive behaviors of cells after adaptation I and adaptation II conditions.....	56
Figure 12. Scatter plot of firing rate responses for attractive shifts on a cell-by-cell basis between adaptation I and adaptation II.....	57

Liste des annexes

ANNEXE I: Tableau récapitulatif de tous les types de déplacements des courbes de sélectivité à la FS selon les conditions expérimentales	x
--	---

Liste des sigles et abréviations

CGL	Corps genouillé latéral
Cyc./deg.	Cycles / degré
DLT	Dépression à long terme
FS	Fréquence spatiale
GABA	Acide gamma-aminobutyrique
MT / V5	Aire temporale médiane
NMDA	N-méthyl-D-aspartate
PLT	Potentialisation à long terme
PPSE	Potentiel postsynaptique exciteur
SF	Spatial frequency

À ma grand-mère,

Remerciements

À Mr Molotchnikoff pour m'avoir accueilli dans son laboratoire et dirigé la recherche menant à ce mémoire, pour son soutien et son expertise.

À Mme Shumikhina pour avoir partagé sa rigueur scientifique, son sens de la minutie d'un travail bien fait, ses bonnes valeurs.

À Narcis, Abdel et Ardeshir, camarades de laboratoire et des démonstrations qui ont rendu la vie dans le labo et les démos plus sympas.

À Annie, Saad, Bilal, Raymond, Maxime, Guillaume, Syndia, Ha-Loan, Paul, Rachel, et Thierry partenaires de vie des études sup, pour toutes les conversations, leurs encouragements et leur présence !

À Hélène Lavigne, pour toute son aide et sa bonne humeur pendant les démos.

À ma mère pour son soutien et ses encouragements de tous les instants.

À tous les organismes subventionnaires pour leur support.

Chapitre 1. Introduction générale

Le système visuel est un système sensoriel capable de répondre aux stimuli lumineux. Il permet une perception unique du monde extérieur puisque le cerveau rend possible l'interprétation presque instantanée de l'information visuelle en fonction des différentes conditions lumineuses. Cette perception se révèle être une tâche complexe due à la quantité et à la diversité des stimuli rencontrés dans notre environnement. En effet, tout objet a une forme, une ou plusieurs couleurs, une texture particulière, possède une certaine position dans l'espace et peut même être en mouvement. De plus, les stimuli extérieurs ont une influence sur la perception de l'image actuelle. La perception visuelle dépend non seulement des stimuli extérieurs, mais aussi de la façon dont toute cette information est analysée depuis la rétine jusqu'au cortex visuel.

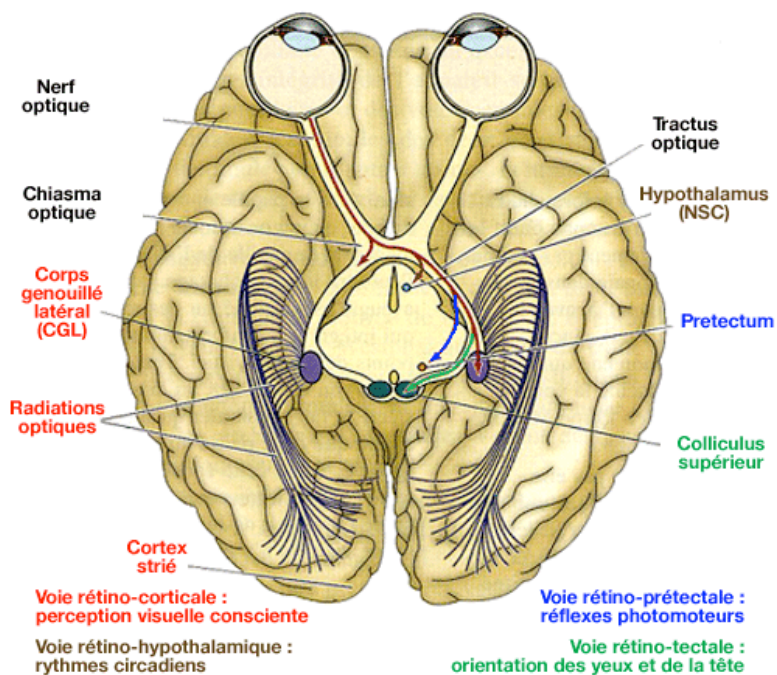


Figure 1. Organisation fonctionnelle des voies visuelles centrales

Vue du dessous du cerveau, coupé au niveau du mésencéphale. Les nerfs optiques et les tractus optiques sont formés par les axones de cellules rétinienne qui relaient l'information visuelle vers le CGL (en rouge) et le colliculus supérieur (en vert). Les radiations optiques sont formées par les axones de cellules du CGL qui projettent au cortex strié. (NSC : noyau suprachiasmatique) (*Purves et al., 2003*)

Le système visuel se subdivise en différentes structures anatomiques connues, à savoir : l'œil, le corps genouillé latéral (CGL), le colliculus supérieur, le cortex visuel primaire ainsi que les voies visuelles extrastriées. Chez les primates, il est possible de distinguer jusqu'à une dizaine de régions cérébrales impliquées dans la vision. La Figure 1 donne une vue d'ensemble de l'organisation des voies visuelles de l'œil au cortex visuel primaire.

1.1 — Organisation globale du système visuel

L'œil est de forme globulaire, il est composé de plusieurs couches : la cornée à l'extérieur ainsi que la rétine qui tapisse toute la partie intérieure de l'œil (*Bear et al., 1999*). À l'intérieur de l'œil se trouve un cristallin, qui joue un rôle de lentille convergente et permet de concentrer la lumière traversant la pupille sur la surface de la rétine. Cette rétine est la partie de l'œil où s'effectue la première étape de l'intégration visuelle. La rétine est composée d'une multitude de couches cellulaires différentes, dont les plus importantes sont : les cellules ganglionnaires, les cellules bipolaires et les photorécepteurs comme on peut le voir à la Figure 2. La rétine possède également une région centrale appelée fovéa.

Les stimuli lumineux sous forme de photons arrivent donc d'abord sur la rétine. Le signal est alors transformé par cascade biochimique en message électrique grâce aux photorécepteurs, qui sont les seules cellules sensibles à la lumière. Les photorécepteurs contiennent une molécule photosensible appelée rhodopsine qui change de conformation physique lors du contact avec un photon et entraîne une hyperpolarisation de la membrane du photorécepteur (Purves et al., 2003). La transmission de l'information nerveuse par les photorécepteurs et les cellules bipolaires se fait par une hyperpolarisation des membranes excitables en fonction de l'énergie lumineuse. Les cellules ganglionnaires sont les seules à transmettre le signal nerveux sous forme de potentiels d'action. Deux types de photorécepteurs permettent une telle transformation; les cônes et les bâtonnets nommés ainsi à cause de leur morphologie distincte. La rétine contient chez le chat 20 fois plus de

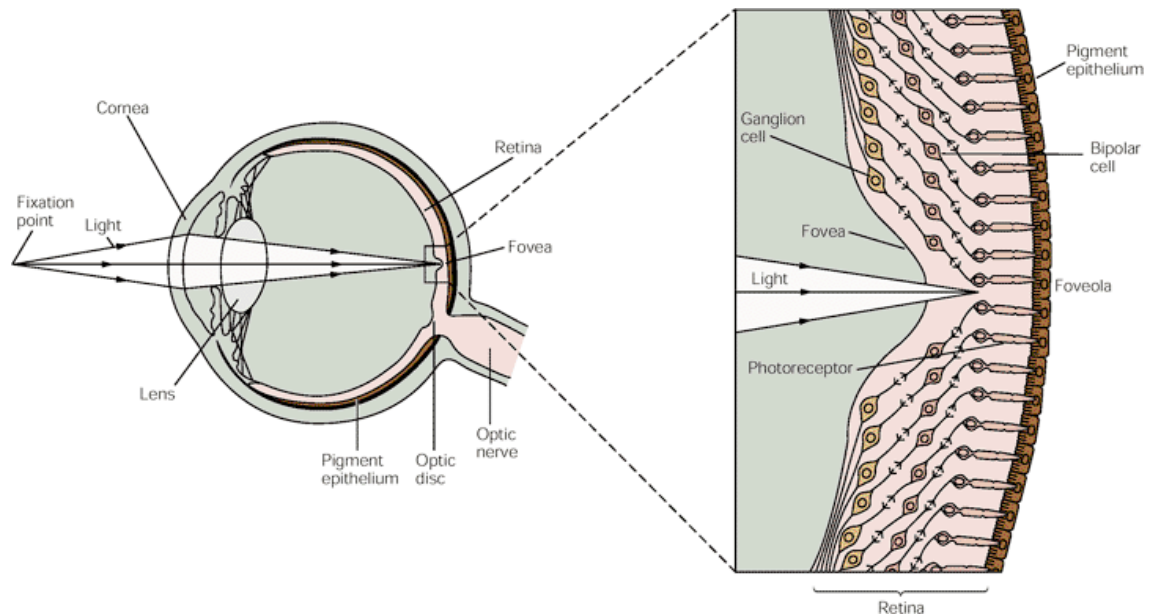


Figure 2. Représentation schématique de l'œil

À gauche : modèle schématique de l'œil. Les lignes fléchées comprenant la section en blanc représentent la trajectoire des rayons lumineux. À droite : agrandissement de la région de la rétine contenant la fovéa et organisation des cellules ganglionnaires, des cellules bipolaires et des photorécepteurs. Au niveau de la fovéa, les cellules ganglionnaires et bipolaires sont déplacées ce qui permet aux rayons lumineux un accès direct aux photorécepteurs. Il va y avoir un minimum de distorsions optiques (Kandel et al., 2000).

bâtonnets que de cônes (Sterling et al., 1988). La densité des bâtonnets est plus grande en périphérie de la rétine tandis que les cônes sont regroupés dans la fovéa, qui est le centre de la rétine. De plus, ils sont plus sensibles à des stimulations de faible intensité lumineuse ce qui permet la vision de nuit ou dite scotopique. La distinction fonctionnelle la plus importante entre cônes et bâtonnets réside en leurs photopigments, qui rendent les cônes plus sensibles à la couleur. En effet, contrairement aux bâtonnets qui ont un seul type de photopigment appelé rhodopsine, le segment externe des cônes contient l'une des trois différentes opsines absorbant d'une manière optimale les différentes ondes lumineuses, soit : de courte longueur d'onde (bleues), de moyenne longueur d'onde (vertes) ou de grande longueur d'onde (rouges). Les photorécepteurs projettent leurs messages électriques vers les cellules bipolaires, elles-mêmes faisant synapse avec les cellules ganglionnaires dont les axones forment le nerf optique (Sterling et al., 1988). Suite à la décussation des axones du nerf optique dans le chiasma optique, 90% des projections se dirigent vers un

noyau thalamique, le corps genouillé latéral (CGL). Les 10% subsistants projettent vers le collicule supérieur, le pretectum et le noyau suprachiasmatique de l'hypothalamus, voies impliquées respectivement dans les saccades oculaires, les réflexes pupillaires, et les rythmes circadiens qui vont influencer une grande variété de fonctions végétatives (*Kandel et al., 2000*).

Les photorécepteurs, tout comme les cellules bipolaires et ganglionnaires, sont les premières cellules du système visuel à avoir ce que l'on appelle un champ récepteur. La notion de champ récepteur se définit comme la portion de l'espace où un stimulus peut provoquer une réponse chez un neurone particulier (*Hubel et Wiesel, 1959*). Les cellules ganglionnaires possèdent des champs récepteurs de forme circulaire. En d'autres mots, ces cellules vont produire une dépolarisation maximale lorsqu'un stimulus visuel de forme circulaire atteint la rétine. Il existe deux types de cellules ganglionnaires, complémentaires sur le plan fonctionnel : à centre-on et à centre-off, selon le type de champ récepteur. En effet, les cellules ganglionnaires à centre-on vont être dépolarisées par un stimulus lumineux circulaire couvrant le centre de leur champ récepteur tandis que les cellules ganglionnaires à centre-off vont être dépolarisées par la présentation d'un stimulus lumineux à la périphérie de leur champ récepteur. Le CGL est un relais thalamique de l'information rétinienne qui projette au cortex visuel primaire tel qu'on peut le voir à la Figure 3. Chez le primate, les projections en provenance de la rétine se divisent en trois voies dans le CGL : la voie parvocellulaire ou P, la voie magnocellulaire ou M, et la voie koniocellulaire ou K. Ces voies sont respectivement homologues aux voies X, Y et W chez le chat. On ne connaît pas très bien la voie K, mais on sait toutefois que ses neurones ont des champs récepteurs très grands et projettent aux couches I, II, III et V de l'aire 17. Une étude suggère que les projections axonales des cellules W vont permettre aux neurones visuels corticaux d'acquérir une activité sous forme de trains de potentiels d'action (*Anderson et al., 2009*). Toutefois, le rôle fonctionnel de la voie K n'est pas connu et nécessite des études supplémentaires.

Les cellules de la voie magnocellulaire ont habituellement des champs récepteurs plus grands et répondent surtout à des contrastes faibles ainsi qu'à des fréquences spatiales basses et à des cibles visuelles qui se déplacent rapidement. Les cellules de la voie

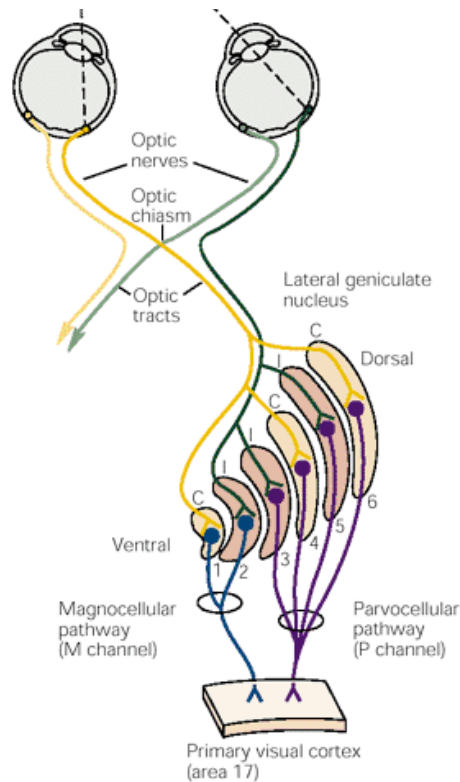


Figure 3. Schéma des voies visuelles et du CGL de l'hémisphère droit

En jaune sont représentés les nerfs optiques et les tractus optiques provenant de l'œil gauche et en vert ceux provenant de l'œil droit. Le CGL est divisé en six couches. Les couches 1 et 2 et leurs projections (en bleu) correspondent à la voie magnocellulaire. Les couches 3 à 6 et leurs projections (en violet) correspondent à la voie parvocellulaire (C : controlatéral; I : ipsilatéral) (*Kandel et al., 2000*).

parvocellulaire ont des champs récepteurs plus petits, sont sensibles à des contrastes élevés, à des fréquences spatiales hautes et à des cibles qui bougent lentement (*Troy et Enroth-Cugell, 1993*). La réponse des cellules dans la voie M est habituellement en phase avec le stimulus présenté, tandis que les cellules dans la voie P déchargent en tout temps lors d'une stimulation répétée dans leur champ récepteur (*Enroth-Cugell et Robson, 1966*). Comme dans la rétine, les cellules du CGL ont des champs récepteurs circulaires qui sont soit centre-on, soit centre-off.

La voie M est surtout impliquée dans la détection du mouvement, l'établissement des relations spatiales et la perception de la profondeur (*Poggio et Fischer, 1977*) tandis que la voie P est spécialisée dans la détection et l'analyse des formes et des couleurs. Dans

la voie P, on distingue la voie parvocellulaire-blob spécialisée dans la perception des couleurs, et la voie parvocellulaire-interblob spécialisée dans la perception des formes. Chez le chat comme chez le primate, on observe des rétroactions réciproques entre le CGL et le cortex visuel primaire. Les fibres cortico-thalamiques sont aussi plus nombreuses que les fibres thalamo-corticales (*Darian-Smith et Gilbert, 1995*).

1.2 — Organisation fonctionnelle du cortex visuel du chat

Le cortex visuel primaire, situé dans le lobe occipital, est aussi appelé cortex strié ainsi que « V1 » chez l'Homme et le primate ou « aire 17 » chez le chat (*Bear et al., 1999*). Le cortex visuel primaire est organisé en 6 couches. Chez le chat, les cellules X projettent leurs afférences dans la couche IV β et VI de l'aire 17 tandis que les cellules Y projettent dans les couches IV α et VI (*Freund et al., 1985*) et également dans les aires adjacentes 18 et 19 (*Orban, 1984*). Chez le primate, les voies parvocellulaires et magnocellulaires aboutissent toutes dans la couche IV.

Au-delà du cortex visuel primaire on discerne plus d'une trentaine d'aires corticales qui diffèrent par leur architecture, leur connectivité, leur organisation topographique et leurs propriétés fonctionnelles (*Vanessen et al., 1983*). Ces aires corticales sont appelées aires visuelles extrastriées. De plus, on distingue deux grands systèmes corticaux de traitement de l'information. Le premier s'étend vers le lobe pariétal, que l'on nomme la voie dorsale (ou aussi voie magnocellulaire ou voie du « où ») spécialisée dans la perception du mouvement et de l'espace, et comprenant les aires V1, V2, MT et d'autres aires du lobe temporal médian, entre autres (*Kandel et al., 2000*). Le deuxième système se projette vers le lobe temporal, que l'on nomme la voie ventrale (ou aussi voie parvocellulaire ou voie du "quoi") spécialisée dans la perception des formes et des objets, et qui comprend les aires V1, V2, V4, ainsi que certaines aires du lobe temporal inférieur (*Kandel et al., 2000*).

D'un point de vue fonctionnel, il existe au moins deux types classiques de neurones dans le cortex visuel primaire, les cellules simples et les cellules complexes (*Hubel et Wiesel, 1962*). La forme des champs récepteurs des cellules simples permet de discriminer leur patron d'activité. Le champ récepteur d'une cellule simple est longiligne, donc les cellules simples ont une meilleure réponse à la présentation d'une barre lumineuse de forme allongée. En effet, cette forme particulière de champ récepteur est due au fait qu'une cellule simple fait synapse avec plusieurs cellules du CGL où leurs centres sont alignés. Par conséquent, les champs récepteurs allongés des cellules simples proviennent de la sommation de plusieurs champs récepteurs circulaires alignés provenant de cellules du CGL (*Movshon et al., 1978*). Les cellules simples ont des champs récepteurs petits, sont sélectives à l'orientation de la barre lumineuse présentée devant les yeux et préfèrent des fréquences spatiales hautes. Les cellules simples permettent l'analyse des détails d'une image visuelle. Contrairement aux cellules simples, les cellules complexes ne possèdent pas de champ récepteur où il est possible de distinguer des régions excitatrices et inhibitrices distinctement. Les cellules complexes sont sélectives à l'orientation d'une barre lumineuse, mais pas à sa localisation précise dans l'espace. Néanmoins, les cellules complexes répondent préférentiellement au mouvement de la barre lumineuse présentée (*Hubel et Wiesel, 1962*), elles sont sélectives à la direction des stimuli visuels. Les cellules complexes ont de grands champs récepteurs qui sont plutôt spécifiques au mouvement, et préfèrent des fréquences spatiales basses (*Skottun et al., 1991; Priebe et al., 2004*). De plus, les cellules simples possèdent un patron de décharge qui est en phase avec le stimulus présenté tandis que les cellules complexes non. Cela veut dire que les cellules simples vont présenter une activité électrique seulement lors de la présentation, dans leurs champs récepteurs, d'une barre lumineuse en mouvement. Les cellules complexes ne vont pas moduler leur réponse lors de l'apparition, dans leurs champs récepteurs, d'un stimulus en mouvement périodique (*Hubel et Wiesel, 1962*).

Suite aux travaux dans le cortex moteur, réalisés par Mountcastle en 1997, il a été établi que des cellules ayant des propriétés fonctionnelles similaires sont organisées en colonnes verticales traversant l'épaisseur du cortex. En effet, en insérant une électrode

orthogonalement par rapport à la surface de l'aire 17, les cellules rencontrées vont répondre à une barre lumineuse ayant la même orientation. Par contre, lors de l'insertion d'une électrode de façon parallèle à la surface du cortex, les neurones rencontrés répondent à des orientations différentes au fur et à mesure que l'on change de colonne d'orientation. Chaque cellule du cortex visuel qui appartient à une colonne spécifique possède une orientation optimale pour laquelle elle va produire un maximum de potentiels d'action (*Freeman, 2003*). Les colonnes d'orientation sont regroupées au sein d'une surface corticale d'environ 2 mm^2 qu'on a nommé une hypercolonne et qui englobe une représentation de toutes les orientations possibles d'un stimulus pour une certaine portion du champ visuel. En effet, à chaque hypercolonne correspond une petite partie de la rétine regroupant les deux yeux. Une hypercolonne contient une quantité suffisante de colonnes d'orientation pour couvrir une étendue angulaire de 0 à 180° (*Hubel et Wiesel, 1974*). Cette organisation en colonnes constitue des modules corticaux. De plus, grâce à la technique d'imagerie optique, on a montré que ces colonnes d'orientation convergent en certains points corticaux où toutes les orientations se rencontrent, aussi appelés "pinwheels" due à leur organisation semblable aux rayons d'une roue de bicyclette (*Bonhoeffer et Grinvald, 1991*).

En plus d'être sélectifs à l'orientation, les neurones de l'aire 17 sont sensibles au contraste, à la vitesse et à la fréquence spatiale. Cette modularité fonctionnelle est perçue dans les aires visuelles extra-striées et dans l'ensemble du cortex cérébral (*Mountcastle, 1997*).

1.2.1 — La fréquence spatiale

La fréquence spatiale est l'une des caractéristiques propres à tout stimulus visuel, tout comme l'orientation, le contraste ou la fréquence temporelle. Plusieurs expériences ont démontré que les stimuli en mouvement au sein d'un champ récepteur permettent une meilleure réponse que les stimuli immobiles ou une barre lumineuse à largeur variable (*Albrecht et al., 1980*). C'est pour cela que sont utilisés préférentiellement des stimuli qui oscillent à l'intérieur des champs récepteurs des neurones visuels de l'aire 17. Cette réponse

spécifique a lieu lors de la présentation de « gratings » ou réseaux de barres sinusoïdales qui sont une alternance de barres claires et sombres (*Campbell et al., 1969*). Une paire de barres claires et sombres juxtaposées constitue un cycle. De plus, ces gratings ¹ sont caractérisés par une certaine orientation et un contraste précis qui définissent une fréquence spatiale.

La fréquence spatiale est un paramètre propre à tout plan périodique, par exemple une onde sinusoïdale, et se définit en cycles par degré (*De Valois et De Valois., 1990*). La fréquence spatiale, ou FS, peut se définir comme la variation du nombre de cycles par degré d'angle visuel.

On comprend par angle visuel la superficie couverte par le champ de vision d'un œil ayant une cible visuelle à une distance précise (*Hubel and Wiesel, 1962*). Un degré d'angle visuel correspond à un cercle situé sur le point de fixation, ayant un diamètre de 1 cm lorsque la distance entre l'œil et le point de fixation est de 57 cm.

Donc, une fréquence spatiale de 1.0 cycle/degree signifie que dans chaque degré d'angle visuel, on va percevoir un cycle complet, soit une paire adjacente d'une barre claire et sombre. Plus la FS augmente, plus la quantité de barres par degré sera élevée, et plus la largeur de ces barres va diminuer. La spécificité d'un neurone pour un paramètre visuel se traduit par une courbe de syntonisation de forme gaussienne. En effet, la réponse des neurones à un paramètre visuel donné est maximale pour une valeur précise, qu'on appelle optimale, et diminue plus on s'éloigne de cette optimale jusqu'à tomber près du niveau de l'activité spontanée de chaque côté de la courbe (*Kaas, 1984*). Ce type de courbe de réponse est considéré comme un filtre passe-bande décrit par sa valeur optimale et la mesure de la bande-passante d'une courbe de syntonisation. Cette bande-passante ou « bandwidth » se définit comme la largeur à la mi-hauteur d'une courbe de forme gaussienne. Cette « bandwidth » se mesure en octaves, soit le logarithme en base 2 de la bande-passante (*Lennie et Shapley, 1985*). Par cette méthode, on peut établir

¹ Nous utilisons ce terme « grating » car il est adopté par l'ensemble de la communauté scientifique.

expérimentalement une courbe de syntonisation de la réponse d'un neurone précis pour l'orientation ou la fréquence spatiale, par exemple. Pour ce faire, on enregistre la réponse de ce neurone suite à la présentation de gratings ayant des orientations ou des fréquences spatiales différentes. On détermine alors quelle est l'orientation ou la fréquence spatiale optimale préférée de ce neurone. Ces neurones sont dits syntonisés à une valeur de fréquence spatiale (FS) précise, qui est générée par la réponse maximale en potentiels d'actions.

Pour pouvoir effectuer un codage à la fréquence spatiale, les neurones doivent être sélectifs à différents spectres de fréquence spatiale. Il a été montré que dans le cortex visuel primaire il existe des canaux indépendants, chacun étant sélectif à une gamme limitée de fréquences spatiales différentes (*De Valois, 1977; Sowden et Schyns, 2006*). On distingue donc trois types de courbes de syntonisation pour la FS : passe-bas, passe-bande et passe-haut (*Issa et al., 2000; Molotchnikoff et al., 2007*). La Figure 4 offre un résumé de ces différents types de courbes. Un neurone répondant sélectivement aux basses fréquences spatiales est dit de type passe-bas, tandis qu'un neurone préférant spécifiquement les hautes FS est dit de type passe-haut. Un neurone considéré passe-bande ne répond qu'à une bande étroite de fréquences spatiales.

En ce qui concerne les propriétés fonctionnelles des cellules corticales à la FS, les cellules simples ont une courbe de syntonisation qui est plus étroite que celle des cellules complexes et répondent à des FS optimales de 0,2 à 2,0 cyc./deg (*Maffei et Fiorentini, 1973*). De plus, les cellules simples répondent à la présentation d'un grating en modulant leur décharge avec la fréquence d'apparition des barres claires et sombres de ce grating tandis que les cellules complexes répondent à un grating en maintenant leur fréquence de décharge élevée sans aucune modulation apparente (*Skottun et al., 1991; Martinez et Alonso, 2003*). Contrairement aux cellules simples, les cellules complexes ont une courbe de syntonisation plus évasée et les FS optimales de leurs courbes sont moins dispersées à travers le spectre de fréquence allant de 0,25 à 0,70 cyc./deg. Globalement, les cellules complexes répondent de manière optimale à des FS plus basses que les cellules simples.

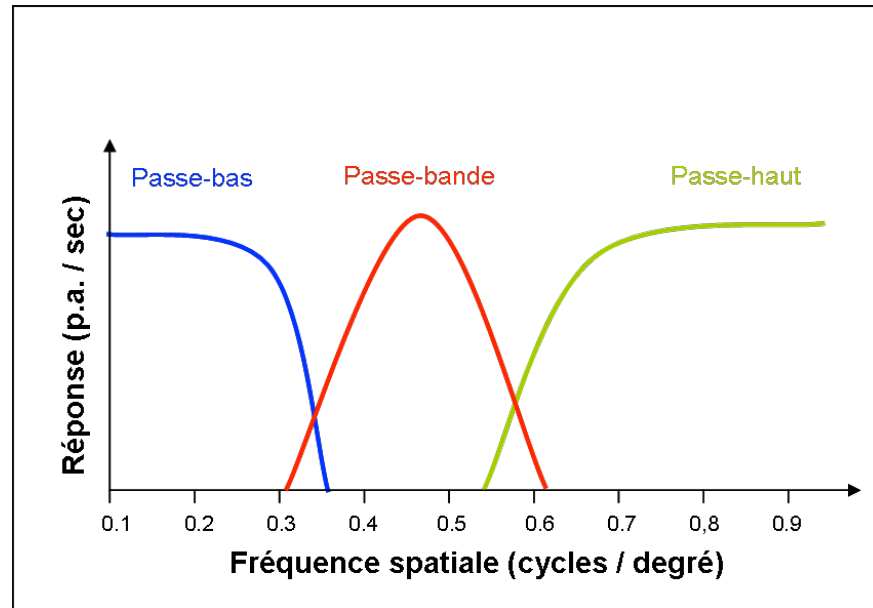


Figure 4. Courbes de sélectivité à la fréquence spatiale des neurones du cortex visuel primaire

Il existe trois formes de courbe de syntonisation pour la fréquence spatiale, soit passe-bas (courbe bleue), passe-bande (courbe rouge) ou passe-haut (courbe verte). La courbe passe-bande est centrée sur 0,45 cycles/degree. (P.A. : potentiels d'actions) © Serguei Marshansky

La fréquence spatiale a un rôle tout aussi important que l'orientation concernant toute forme de stimuli visuels. En effet, l'orientation est la propriété permettant de délimiter les contours d'un objet et, par conséquent, d'en percevoir sa forme (*Kandel et al., 2000*). La fréquence spatiale, quant à elle, donne une information précise de la taille et la texture des objets (*De Valois et De Valois, 1990*). Avec toutes ces connaissances, et en sachant le type de réponse neuronale des cellules X et Y chez le chat (tout comme les cellules M et P chez le singe), il est envisageable de discriminer tous les détails d'une scène visuelle. En effet, la perception des basses FS dans l'analyse visuelle donne une information précise sur la taille d'un objet en faisant ressortir les caractéristiques vagues de sa texture et ses bordures. Par contre, la sensibilité des neurones aux hautes FS permet d'estimer les détails plus fins et les subtilités d'une image. Le codage de l'information visuelle en fonction de la FS permet une interprétation plus efficace des stimuli visuels, grâce à l'omniprésence d'une dimension périodique dans le monde visuel (*DeValois et DeValois, 1990*).

1.3 — Plasticité à court terme dans le cortex visuel primaire

La sélectivité des neurones aux différents paramètres visuels fut considérée, jusqu'à très récemment, invariable chez l'adulte suite à la fin de la période critique qui suit la naissance. Cette période correspond à la période du développement post-natal où un maximum de connexions synaptiques vont se former et elle coïncide avec un degré maximal de plasticité neuronale (*Crair et al., 1998*). Il a longtemps été pris pour acquis que la plasticité neuronale était seulement reliée à cette période critique. Des études récentes ont montré l'existence d'une certaine plasticité au niveau du cortex visuel, ce qui remet en cause cette immuabilité absolue (*Dragoi et al., 2000*). Ce pouvoir de changement reflète une plasticité neuronale certaine. En effet, même si la plasticité est très importante durant le stade du développement post-natal, les circuits neuronaux d'un cerveau adulte peuvent être modifiés, notamment lors des mécanismes d'apprentissage et de mémorisation. D'autres formes de plasticité se manifestent également lors de la réparation de tissus lésés ou suite à une privation monoculaire menant à une dominance totale de l'œil non-privé (*Shatz et Stryker, 1978*). Une exposition soutenue à un stimulus imposé peut même être à l'origine d'une plasticité dite d'adaptation. La plasticité est le mécanisme essentiel qui permet au système nerveux de se développer, de s'accommoder et de réagir aux stimuli externes et internes et en tenant compte de l'environnement sensoriel.

D'un point de vue synaptique, la plasticité consiste en un changement des poids synaptiques. Plus précisément, elle représente la capacité à augmenter ou diminuer, de façon plus ou moins durable, la réponse du neurone postsynaptique à des stimulations présynaptiques identiques (*Zucker et Regehr, 2002*). La notion de poids synaptique se définit par l'influence que peuvent avoir les décharges neuronales d'un neurone sur un autre lui faisant synapse. Un poids synaptique est déterminé par certains paramètres tels que : le nombre de connexions créées entre un axone et les dendrites avoisinantes, la facilité avec laquelle le signal électrique se propage au sein de l'axone présynaptique et comment ce signal est intégré par le neurone postsynaptique, entre autres (*Bi et Poo, 1998; Barbour*

et al., 2007). La modification des poids synaptiques est donc expliquée par l'augmentation ou la diminution du coefficient d'une synapse par rapport à une autre. Ces changements survenant au niveau synaptique sont à la base des mécanismes d'apprentissage et de consolidation de la mémoire (*Purves et al.*, 2003). L'un des obstacles majeurs dans l'étude de la plasticité est le nombre considérablement élevé de neurones dans le cerveau. Voilà pourquoi la plasticité a d'abord été étudiée sur les animaux dont le système nerveux est relativement simple, par exemple les mollusques. L'apprentissage non associatif du réflexe de retrait de la branchie chez l'aplysie est l'exemple typique du phénomène de facilitation, aussi appelé sensibilisation (*Kandel et Schwartz*, 1982). La facilitation ou la dépression neuronale permettent des modifications synaptiques transitoires dites à court terme puisque le réflexe de retrait de la branchie de l'aplysie a une durée de l'ordre de quelques minutes. Les mécanismes de cette sensibilisation chez l'aplysie proviennent d'une facilitation au niveau présynaptique. Il y a une diminution globale de la transmission synaptique entre les neurones sensoriels et moteurs lorsque la branchie de l'aplysie est stimulée de façon répétée.

La plasticité à long terme, étudiée par les modèles expérimentaux de PLT (où potentialisation à long terme) ou de DLT (dépression à long terme) d'expériences basées sur les hippocampes de souris. La PLT se définit comme une augmentation durable (quelques heures à plusieurs jours) des réponses synaptiques, suite à l'excitation répétée des synapses excitatrices de l'hippocampe (*Bliss et Lomo*, 1973). Les changements synaptiques majeurs vont avoir lieu au niveau postsynaptique. Cette forme de plasticité dite à long terme implique la synthèse de nouvelles protéines. Ce phénomène de synthèse protéique nécessite une activité persistante de la protéine kinase A qui va recruter différents facteurs de transcription qui à leur tour vont activer des gènes qui codent pour des protéines importantes à la croissance de nouvelles connexions synaptiques. Dans le cas de la PLT, une activation des récepteurs N-méthyl-D-aspartate (NMDA) est nécessaire à l'apparition de changements postsynaptiques. Cette activation des canaux NMDA va entraîner une entrée supplémentaire de calcium dans le neurone postsynaptique qui, à son tour, va permettre une plus grande synthèse de récepteurs NMDA. Une consolidation de la réponse neuronale va s'ensuivre et va permettre d'avoir des PPSE plus importants (*Kandel et al.*,

2000). En fait, avec une stimulation de 10 à 15 Hz, la phase ascendante des PPSE est plus prononcée et davantage de cellules génèrent des potentiels d'action. La dépression à long terme consiste au phénomène inverse. Ainsi, l'efficacité de la transmission synaptique augmente ou diminue selon le patron de stimulation appliqué aux fibres afférentes. La PLT et la DLT semblent être provoquées par une altération du niveau de calcium postsynaptique (*Engert et Bonhoeffer, 1999; Zucker et Regehr, 2002*).

Grâce aux travaux de Dragoi et ses collègues, une autre forme de plasticité a aussi été observée au sein du cortex visuel primaire chez l'adulte. La sélectivité à l'orientation des neurones peut être modifiée suite à une imposition forcée d'un grating ayant une orientation non préférée par ces neurones (*Dragoi et al., 2000*). Cette procédure expérimentale se nomme adaptation. Suite à une adaptation d'un côté de la courbe de syntonisation, ils observent des déplacements dans le sens opposé qu'ils appellent des déplacements répulsifs. Inversement, un déplacement attractif de la courbe de syntonisation implique un déplacement de l'orientation optimale préférée en direction de l'orientation imposée lors de l'adaptation. Ces changements de sélectivité sont réversibles, car les neurones reprennent leur orientation optimale initiale suite à une période de récupération pouvant durer plusieurs heures (*Dragoi et al., 2000*). Ce changement dans la sélectivité à l'orientation peut être expliqué par une facilitation à court terme des connexions éloignées du neurone sélectif à l'orientation originale, accompagnée d'une dépression transitoire des connexions voisines de ce neurone qui implique un mécanisme désinhibant (*Ben-Yishai et al., 1995; Dragoi et al., 2000; Sur et al., 2002*). Ce phénomène d'une facilitation synaptique couplée à une dépression d'autres synapses, peut aussi s'appeler mécanisme push-pull (*Dragoi, 2002; Pinsk et al., 2004; Ghisovan et al., 2008*).

Des études provenant de notre laboratoire ont aussi démontré l'existence d'un gain de la réponse neuronale suite à des adaptations répétées pour l'orientation (*Ghisovan et al., 2008*). En effet, à la suite d'une deuxième adaptation, on observe un déplacement plus important des courbes de syntonisation. Cela suggère que la facilitation à court terme des synapses éloignées est plus importante à la deuxième adaptation. Une synapse est dite éloignée si les neurones faisant synapse ont une sélectivité pour l'orientation, ou toute autre propriété visuelle, dont la valeur de décharge optimale est relativement différente.

D'autres études ont illustré qu'une adaptation peut altérer la sélectivité à la direction des neurones de l'aire visuelle MT corticale (Kohn et Movshon, 2004). Un phénomène semblable d'adaptation a été observé au cortex auditif (Weinberger, 2007). Il s'agit ici de déplacements de courbes de syntonisation pour la fréquence sonore.

En ce qui a trait à la sélectivité à la fréquence spatiale, on a aussi observé une forme de plasticité par adaptation (Movshon et Lennie, 1979; Saul et Cynader, 1989). Dans ces études, une chute des réponses à la FS adaptante a été observée. Par contre, des travaux de notre laboratoire ont montré que les courbes de syntonisation de neurones individuels peuvent se déplacer suite à une adaptation à une fréquence spatiale imposée et non préférée par ces neurones (Bouchard et al., 2008).

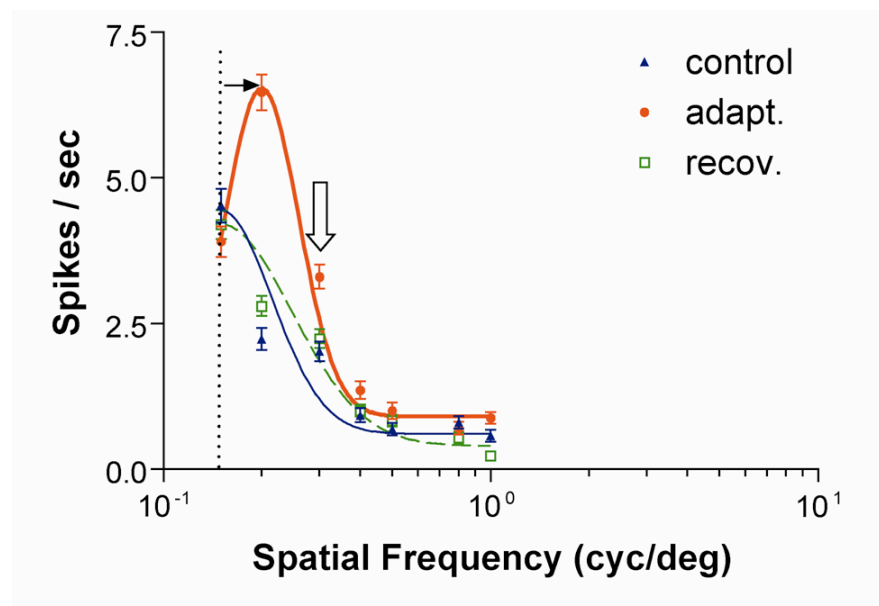


Figure 5. Exemple de plasticité pour la sélectivité à la fréquence spatiale

La courbe rouge (cercles) représente un déplacement attractif de la courbe de syntonisation contrôle (courbe bleue avec triangles) lors d'une adaptation à 0.2 cycles / degré. La courbe verte des carrés correspond à la récupération ou la sélectivité du départ est réacquise. La flèche blanche pointant vers le bas indique la fréquence spatiale imposée (Bouchard et al., 2008).

Comme pour l'orientation, les changements observés sont transitoires, car les neurones retrouvent leur fréquence spatiale originale après quelques heures. Parallèlement,

il est fort important de savoir si l'adaptation à la fréquence spatiale est aussi due à une facilitation synaptique de type push-pull, soit une facilitation synaptique couplée à une dépression des synapses adjacentes (*Kohn, 2007*).

Il serait aussi intéressant d'étudier les conséquences d'une deuxième adaptation, pour savoir si la syntonisation des neurones à la FS peut varier davantage. Il est possible que les changements induits lors de la première adaptation vont permettre un phénomène de gain de réponse. S'il y a eu un déplacement attractif de la courbe de syntonisation, ce gain de réponse peut se traduire par un déplacement plus important à la deuxième adaptation ou alors par une augmentation de l'amplitude du pic de la courbe de syntonisation.

En raison du manque d'études traitant de l'adaptation répétée à l'orientation et à la FS, il est plus judicieux de parler de « trace mnésique » ou de « trace perceptuelle » acquise par les neurones suite à une première adaptation (*Yao et al., 2007*). Cette idée est relativement récente, ce qui montre bien toute l'étendue du travail à accomplir. Cette « trace mnésique » peut permettre l'apparition d'un gain de la réponse à des adaptations répétées à la fréquence spatiale.

1.4 — Problématique et hypothèses

Ce projet de maîtrise porte sur l'étude du gain obtenu suite à une adaptation répétée à la fréquence spatiale, dans les neurones du cortex visuel primaire du chat adulte. Le but de ce projet est de savoir si les neurones dans l'aire 17 peuvent acquérir une « trace mnésique » en ce qui a trait à la sélectivité pour la fréquence spatiale. En d'autres termes, nous avons voulu étudier la réponse des neurones pour une FS différente de son optimale dans le cadre d'une adaptation répétée. Cette adaptation répétée devrait mener à une réponse de gain cortical dont les caractéristiques sont à analyser et à approfondir.

Dans cette optique, le but principal est d'investiguer la manière précise dont peut se manifester l'apparition d'un phénomène de gain cortical. Ce gain doit nécessairement avoir lieu lors d'une adaptation répétée d'une fréquence spatiale non préférée. L'hypothèse

principale se formule selon les prédictions suivantes. À savoir, suite à la deuxième adaptation, ce gain devrait se traduire par un déplacement plus important de la courbe de sélectivité à la FS lorsqu'un premier déplacement survient lors de la première adaptation. Il serait aussi possible que l'on observe un déplacement de la courbe seulement à la deuxième adaptation. Une autre hypothèse pourrait être une augmentation à la deuxième adaptation du taux de décharge neuronal pour la nouvelle FS optimale acquise.

Aussi, il a déjà été montré, que suite à une adaptation simple à la FS, les nouvelles courbes de syntonisation sont majoritairement de type attractives, plutôt que répulsives (*Bouchard et al., 2008*). Il serait donc intéressant de savoir quels types de déplacements des courbes de syntonisation vont survenir suite à une deuxième adaptation. Deux cas sont donc possibles : soit plus de déplacements attractifs ou alors répulsifs.

1.5 — Contribution de l'auteur à l'article du mémoire

Marshansky S, Shumikhina S, Molotchnikoff S (2011) Repetitive adaptation induces plasticity of spatial frequency tuning in cat primary visual cortex. *Neuroscience* **172(1)**, 355-365.

L'auteur du mémoire a mené à bien les expériences, l'analyse et l'interprétation des données, et a rédigé une première version du manuscrit. Svetlana Shumikhina a participé aux expériences et contribué à l'analyse et l'interprétation des données. Stéphane Molotchnikoff a conçu l'étude, contribué à l'interprétation des données et à la rédaction du manuscrit.

Chapitre 2. Repetitive adaptation induces plasticity of spatial frequency tuning in cat primary visual cortex

Neuroscience **172(1)**: 355

2011

Repetitive adaptation induces plasticity of spatial frequency tuning in cat primary visual cortex

Serguei Marshansky*, Svetlana Shumikhina* and Stephane Molotchnikoff*[§]

* Department of Biological Sciences, University of Montreal, Montréal, PQ, Canada

[§] Corresponding author

Address for correspondence: Stephane Molotchnikoff, PhD
 Dept. of Biological Sciences
 University of Montreal
 Montreal, QC
 Canada

Running Title: Adaptation and plasticity of spatial frequency tuning

Abbreviations

Cyc./deg.	cycles / degree
LGN	lateral geniculate nucleus
MT	medial temporal area
SEM	standard error of the mean
RF	multiunit receptive fields
SF	spatial frequency
V1	primary visual cortex

2.1 — Abstract

Sensory neurons display transient changes in their response properties following prolonged exposure to an appropriate stimulus (adaptation). In adult cat primary visual cortex, spatial frequency-selective neurons shift their preferred spatial frequency (SF) after being adapted to a non-preferred SF. In anesthetized cats prepared for electrophysiological recordings in the visual cortex, we applied a non-preferred spatial frequency for two successive periods of adaptation (a recovery and interval of ~90 minutes separated both phases of adaptation) in order to determine if a first adaptation retained an influence on a second adaptation. The first application of a non-preferred SF shifted the tuning curve of the cell mainly in the direction of the imposed SF. The results showed that attractive shifts occurred more frequently (68%) than repulsive (12%) changes in cortical cells. The increase of responsivity was band-limited and occurred around the imposed SF, while flanked responses remained unmodified in all conditions. After a recovery period allowing neurons to restore their original SF tuning curves, we carried out a second adaptation which produced four major results: (1) a higher proportion of repulsive shifts (31%) compared to attractive shifts (49%), (2) an increase of the magnitude of the attractive shifts, (3) an additional enhancement of the evoked firing rate for the newly acquired SF, and (4) for the acquired SF the variability coefficient decreased following the second adaptation. The supplementary response changes suggest that neurons in area 17 keep a memory trace of the previous stimulus properties. It also highlights the dynamic nature of basic neuronal properties in adult cortex since repeated adaptations modified both the spatial frequency

tuning selectivity and the response strength to the preferred spatial frequency. These enhanced neuronal responses suggest that the range of adaptation-induced plasticity available to the visual system is broader than anticipated.

Key words: visual cortex, spatial frequency selectivity, adaptation, plasticity, vision.

2.2 — Introduction

In cat and primate visual cortex, neurons are tuned to respond to visual scene features such as contour orientation, motion direction and speed (Hubel and Wiesel, 1959, 1968; Movshon, 1975). These tuning properties do not require visual experience and were considered unchangeable after birth (Hubel and Wiesel, 1963; Crair et al., 1998; Hensch, 2005). However, several authors reported that in the adult visual cortex of many mammals it is possible to modify preferred stimuli such as orientation and direction selectivities of targets that optimally excite neurons by applying a non-preferred adapting stimulus (Dragoi et al., 2000; Kohn and Movshon, 2003).

Several investigations reported modifications of original neuronal properties following adaptation. Specifically, in cats, at the single cell level, the repetitive exposure of a non-preferred orientation induces a decline of the response amplitude of V1 neurons to the control optimal orientation. In addition, discharges near the adapting orientation are also depressed while responses on the opposite flank of the tuning curve are enhanced. This dual effect resulted in a repulsive shift, that is, away from the adapting orientation, of the tuning

curve to orientation (Dragoi et al., 2000, 2001, 2002; Sur et al., 2002). It has also been shown that in the macaque MT area, adaptation to only one speed diminishes the neural response magnitude and reduces the width of speed tuning curves (Krekelberg et al., 2006). Neurons in area V4 acquire directional tuning after adaptation to motion while these cells lack direction selectivity prior to adaptation (Tolias et al., 2005). Also, adaptation to a near preferred direction causes tuning to shift toward the adapted direction (Kohn and Movshon, 2003; Clifford 2002). The plasticity in adult cortex appears to develop in parallel with the reduction of intracortical inhibition (Maya Vetencourt et al., 2008).

Recent experiments carried out on cats' visual cortex have shown that the direction of orientation shifts may depend on the duration of the adaptation (Ghisovan et al., 2008). Short adaptation produces mostly repulsive shifts while longer adaptation induces attractive shifts. Moreover, successive adaptations to orientation potentiate the responses to the adapter as if the neuron kept a memory trace of the adapter during the previous application. Spatial frequency (SF) tuning was the property investigated in present experiments. This feature exhibits some comparable characteristics to orientation, such as tuning curves leading to a preferred SF, but in addition, there are some dissimilar properties, such as an absence of clear clustering or columnar organization (Das, 2005; Issa et al., 2000; Movshon et al., 1978; Sirovich and Uglesich, 2004; Molotchnikoff et al., 2007). Thus, it is worth investigating how neurons react to two consecutive periods of adaptation, and how SF selectivity compares with orientation. In previous animal studies it was shown that following adaptation to a particular grating, the sensitivity of a single neuron to that grating is reduced more than its responsivity to other gratings, and particularly above and below the

adapting frequency (Saul and Cynader, 1989; Movshon and Lennie, 1979). Earlier results have indicated that one period of adaptation to non-preferred SF induces both repulsive and attractive shifts (Bouchard et al., 2008). Human psychophysical analysis showed that adaptation to a sinusoidal grating raises threshold for detecting gratings of similar spatial frequency (Blakemore et al., 1970). In addition, frequent exposure to a single spatial frequency produces band-limited loss in contrast sensitivity centered at that particular spatial frequency (De Valois and De Valois, 1990). Globally then the sensitivity to SF varies depending on conditions with which the stimulus is presented.

The present investigation focused on the cat area 17 at the single cell level, and investigated the modifications of tuning curves for SF following two periods of adaptation. Particularly, as is the case for other properties, we asked if two periods of adaptation are applied, is it possible to increase the magnitude of shifts and the response amplitudes? That is, will the first adaptation leave a “memory” trace that leads to increased cellular responses?

2.3 — Experimental procedures

2.3.1 — Animals, anesthesia, ethical approval and surgical procedures

Cats were prepared for electrophysiological recordings in the primary visual cortex. The animal preparation and recording procedures followed the guidelines of the Canadian Council on Animal Care and were approved by the University of Montreal Animal Care

and Use Institutional Committee. Animals were supplied by the Division of Animal Resources of the University of Montreal.

Animals (2.5–3.5 kg, age 12–24 months) of either sex, sedated with acepromazine maleate (Atravet, Wyeth-Ayerst, Guelph, ON, Canada; 1 mg/kg, intramuscular) and atropine sulfate (ATRO-SA, Rafter, Calgary, AB, Canada; 0.04 mg/kg, intramuscular), were anaesthetized with ketamine hydrochloride (Rogarsetic, Pfizer, Kirkland, QC, Canada; 25 mg/kg, intramuscular). Lidocaine hydrochloride (Xylocaine, AstraZeneca, Mississauga, ON, Canada; 2%) was injected subcutaneously as a local anesthetic during surgery. A tracheotomy was performed for artificial ventilation, and one forelimb vein was cannulated. Animals were then placed in a stereotaxic apparatus. Xylocaine gel (Astra Pharma, Mississauga, ON, Canada; 5%) was applied on the pressure points. For the remaining preparations and recording, paralysis was induced with 40 mg and maintained with 10 mg/kg/h gallamine triethiodide (Flaxedil, Sigma Chemical, St. Louis, MO, USA; intravenous) administered in 5% dextrose lactated Ringer's nutritive solution. General anesthesia was maintained by artificial ventilation with a mixture of N₂O/O₂ (70:30) supplemented with 0.5% isoflurane (AErrane, Baxter, Toronto, ON, Canada) for the duration of the experiment. Proper depth of anesthesia was ensured throughout the experiment by (a) monitoring the EEG for changes in slow-wave and spindle activity and (b) monitoring the electrocardiogram and expired CO₂, for physiological changes associated with a decrease in depth of anesthesia. In addition the heart rate remained unmodified after skin stimulation.

The end-tidal CO₂ partial pressure was kept constant between 25 and 30 mm Hg. A heating pad was used to maintain a body temperature of 37.5 °C. Tribissen (Schering-Plough, Pointe- Claire, QC, Canada; 30 mg/kg per day, subcutaneous) and Duplocillin (Intervet, Withby, ON, Canada; 0.1 ml/kg, intramuscular) were administered to the animals to prevent bacterial infection. The pupils were dilated with atropine sulfate (Isopto-Atropine, Alcon, Mississauga, ON, Canada; 1%) and the nictitating membranes were retracted with phenylephrine hydrochloride (Mydrin, Alcon, Mississauga, ON, Canada; 2.5%). The loci of the areae centralis were inferred from the positions of the blind spots, which were ophthalmoscopically focused and back projected onto a translucent screen. In order to verify the stability of the eye this procedure was repeated at the end of tests. Plano contact lenses with artificial pupils (5 mm diameter) (University of Montréal, PQ, Canada) were placed on the cat's eyes to prevent the cornea from drying.

A craniotomy (6x6 mm) was performed over the primary visual cortex (area 17/18, Horsley-Clarke coordinates P0–P6; L0–L6). The underlying dura mater was removed, and once the electrodes were positioned in area 17, the hole was covered with warm agar (3–4% in saline). Melted wax was poured over the agar to provide stability.

At the end of each experiment, which lasted ~ 48 h, the anaesthetized animal was administered a lethal dose of pentobarbital sodium (Somnotol, MTC Pharmaceuticals, Cambridge, ON, Canada; 100 mg/kg) by intravenous injection.

2.3.2 — Electrophysiological recordings

Multi-unit activity in the visual cortex was recorded by two sets of tungsten microelectrodes (Frederick Haer & Co, Bowdoinham, ME, USA; 2–10 Mohm at 1 kHz). Each set, consisting of a four microelectrode linear array (inter-electrode spacing of 400 μm) enclosed in stainless steel tubing, was controlled by a separate micromanipulator. The signal from the microelectrodes was amplified, band-pass filtered (300 Hz–3 kHz), digitized and recorded with a 0.05 ms temporal resolution (Spike2, CED, Cambridge, England). We recorded at cortical depths between 250 and 1500 μm (mean: 650 μm). Action potentials were sorted out using a window discriminator for further off-line analyses. Multiunit signals from one electrode usually included two (up to three) well-isolated single units. The spike sorting method was based on cluster classification in reduced space (Spike2, CED). Only one site was tested a time. The stability of each cell's activity across conditions was verified qualitatively by visual control of the cluster's disposition and of the waveform's shape as described in Bouchard et al. (2008).

2.3.3 — Visual stimulation

Stimulation was monocular (dominant eye, the opposite eye was covered). After clearly detectable activity was obtained, the multiunit receptive fields (RF) were mapped as the minimum response fields (Barlow et al., 1967) by using a hand-held ophthalmoscope. RF edges were determined by moving a light bar from the periphery toward the center until a

response was elicited. Eye-screen distance was 57 cm. These preliminary tests revealed qualitative properties such as dimensions, velocity preference, orientation and directional selectivity. Visual stimuli were generated with a VSG 2/5 graphic board (Cambridge Research Systems, Rochester, England) and displayed on a 21-in. monitor (Sony GDM-F520 Trinitron, Tokyo, Japan) placed 57 cm from the cat's eyes, with 1024x768 pixels, running at 100 Hz frame refresh. Stimuli were a drifting sine-wave grating patch (2° to 5°) covering the excitatory RF (Maffei and Fiorentini, 1973).

Patch characteristics were set to evoke optimal responses: contrast at 50%, mean luminance at 40 cd/m^2 (candela per square meter), optimal orientation and temporal frequencies were set within the $22.5\text{-}270^\circ$ and $1.0\text{-}2.0 \text{ Hz}$ range, respectively. The blank screen was uniformly gray (35 cd/m^2). In all cases the above parameters were chosen with the aim of evoking the maximal discharges. V1 neurons are known to respond well to sine wave drifting gratings (Bardy et al., 2006; Movshon et al., 1978).

2.3.4 — Protocol

After manual RF characterization, optimally oriented stimuli were selected and used for the rest of the experiment. With a 0.1 cycles/deg. interval between spatial frequencies, tuning curves were created. All spatial frequencies were presented in random order. Each stimulus was presented in blocks of 25 trials lasting 4.1 s each, with a random inter-trial interval ($1.0\text{-}3.0 \text{ s}$) during which no stimuli were presented. Thus, a recording session lasted for 25–30 min. Peristimulus time histograms were recorded.

Once control spatial frequency tuning curves were characterized, an adapting stimulus was presented continuously for 12 min. The adapting stimulus was a drifting grating whose spatial frequency (SF) was randomly selected in the range 0.1-0.4 cycles/deg. away from the neuron's preferred SF. All other stimulus parameters were kept constant at control values throughout the recordings. During this first adaptation period no recordings were performed. Immediately after adaptation, spatial frequency tuning curves were measured starting with the adapting and control preferred SF, while the remaining SFs were recorded in random order. Following a recovery period of 60 to 90 min, another tuning curve measurement was performed. Lastly, a second adapting stimulus was presented for 12 min. at the same non-preferred SF and a final tuning curve was obtained.

2.3.5 — Data analysis

Action potentials were counted as spikes per second from peristimulus time histograms (25 trials, 4,096 ms presentation time per trial in each case and condition). Responses reported in results were derived from these trials. Spatial frequency tuning curves were first drawn from raw spike firing rates. To assess the magnitude and direction of tuning changes, individual tuning curves were fitted by Log Gaussian function:

$$Y = A + [B * \exp (-0.5 * \ln ((X / C) / D)^2]$$

where A is the level of spontaneous activity, B is the response magnitude at the height of the tuning curve, C is the cell's optimal spatial frequency, and D is the width of the tuning curve at half height. The function fits experimental data with maximum r^2 values reaching

0.99. The r^2 values (goodness-of-fit) were superior to 0.80 ± 0.01 . Thus, the fits accounted for more than 80% (up to more than 99%) of the variance in data. The preferred SFs were derived from each fit.

The variability coefficient (CV) is defined as:

$$CV = \sigma / \mu,$$

where σ is the standard deviation and μ is the mean of a chosen population.

2.4 — Results

2.4.1 — Representative examples

This study is based on 84 fully investigated cells; these units could be tested for the entire protocol (nineteen other cells were excluded because they were lost prior to the second adaptation step). All except 6 cells were band-pass type units in the spatial frequency domain. The six cells remaining were of low-pass variety. Once an optimal spatial frequency was determined from the tuning curve, a non-preferred spatial frequency (the adapter) was applied uninterruptedly for twelve minutes, this is the adaptation phase. During this phase of adaptation cells were not recorded. Immediately after this period spatial frequency selectivity was searched by presenting in a random fashion SFs applied prior to adaptation. This first adaptation resulted in shifts of the tuning curves. The first adaptation was then followed by a recovery phase that was achieved within 90 minutes. A second adaptation was then carried out in a similar fashion as in the first adaptation. In all

cases the recovery tuning curve was used as reference for measuring response changes following the second adaptation. Four examples are displayed in Fig. 6. In all cases the downward red arrow depicts the adapter SF. The first example shows a neuron that failed to shift after adaptation; in all conditions the preferred SF remained identical: 0.2 cyc./deg. The neuron of the second example illustrated in B (Fig. 6) shows a double attractive shift. In control conditions the optimal SF was 0.2 cyc./deg. After the first adaptation the peak of the tuning curve approached the adapter by 0.05 cyc./deg, so the optimal SF became 0.25 cyc./deg. Such shifts in the direction of the adapter are defined as an attractive shift. The tuning curve returned to the initial preferred optimal frequency (~ 0.2 cyc./deg), although with a slight rebound. A second adaptation, carried about two hours after recovery phase was completed, induced a larger attractive shift (0.32 cyc./deg). In this particular example, the response magnitudes were weaker than the original optimal spatial frequency. In Figure 6C a second double attractive shift is illustrated. In this example the second adaptation induced a rather strong acquired optimal SF. The fourth example displays an attractive followed by a repulsive shift in D (Fig. 6). The first adaptation produced an attractive shift of 0.4 cyc./deg. However the second adaptation produced a very robust response in the repulsive direction: 0.2 cyc./deg. These opposite shifts were recorded in 13 % of cases (n=11).

It is worth noting that the magnitude of the original optimal spatial frequency diminished in most cases and shifts result in the acquisition of a new spatial frequency.

Thus, these examples indicate that as is the case for orientation, presenting a non-preferred spatial frequency results in a novel tuning curve exhibiting a new spatial frequency.

2.4.2 — Controls: bandwidth, spontaneous and flank activity

Spatial frequency tuning curves for each trial were fitted by Log Gaussian functions (see methods) and preferred SFs were derived from every fit. In Figure 7A, the spike waveform stability is illustrated for each condition of the protocol which may last up to approximately two hours. The spikes' waveform remained unchanged and the response firing rates of this particular cell are analyzed in B and C. The statistical procedures estimating, on a cell-by-cell basis, the tuning shift significance is illustrated in B and C (Fig.7). Sections B and C show Gaussian fits for each trial and the corresponding t-tests for means of preferred SF (inserts). This unit after the first adaptation slightly shifted its tuning curve. This small shift was insignificant, paired one-sided t-test $p > 0.05$. Interestingly, after the second adaptation the preferred SF moves in the attractive direction with a much larger magnitude and the mean difference between control and post adaptation preferred SFs was significant (t-test. $p < 0.005$). The scatter plots of Fig. 7 C and D demonstrate also on a cell-by-cell basis- that our relatively long protocol did not modify the bandwidth (measured at half height) and spontaneous firing since virtually all points lie close to the equality line.

The above data are further highlighted in figure eight, which reveals that the mean spontaneous discharges (upper histograms) remained unaffected through all phases of our experimental protocol. Likewise the response evoked by a flank SF (outside the range of the original optimal frequency or non-preferred SF) had about the same magnitude across all conditions. Results of figures 7 and 8 hint the fact that adaptation influenced the original

optimal SF and the acquired or new SF. That is, only limited range of SF characteristics were modified by the adapter. Consequently, these data suggest that adaptation exerts its influence on a rather constrained range of spatial frequencies, namely the initial preferred and the newly acquired SFs.

2.4.3 — Attractive and repulsive behaviors

Figure 9 A and B displays the shifts magnitude for every cell (blue: attractive, red: repulsive and green: no shifts). All shifts were statistically significant – see Figure 7 B and C for representative examples. Arbitrarily cells failing to shift are positioned on the 0 horizontal line. Following first adaptation most cells moved their preferred SF in direction of the adapter and few cells changed their preferred SF in the opposite direction. Quite interestingly after the second adaptation (Fig. 9 B) the number of repulsive shifts increases while the number of unaffected cells remains the same, however in most cases they are not the same. Only 5 neurons did not modify their preferred SF after two adaptations. Hence additional units with repulsive shifts came from cells that had attractive shifts after the first adaptation. Histograms of Figure 9 C and D indicate the proportion of cells that shifted in either direction following two consecutive adaptations. After the first adaptation, (Fig 9 C) attractive shifts are the most frequent (68%, $n=57$), while the percentage of repulsive shifts is about six times smaller (12%, $n=10$). It may be significant to note that only 20% ($n=17$) of cells did not shift their tuning curve, suggesting that the majority of neurons of visual cortex are influenced by adaptation. After the second adaptation (Fig 9 D), the fraction of

attractive displacements is reduced (49%, n=41) whereas the proportion of repulsive shifts increased (31%, n=26). The increase in the number of repulsive shifts is due to the fact that many cells that exhibited attractive shifts of the peak of their tuning curves after the first adaptation moved their peak in the opposite direction (see Fig 9A and B), that is, away from the adapter, following the second adaptation. An example is illustrated in Fig 6D. This reversal of shifts was also observed when orientation was used as adapter (Ghisovan et al., 2008; Ghisovan et al., 2009). A more exhaustive study of all attractive and repulsive behaviors is referred in the first appendix (“Annexe I”) at the end of this master’s thesis.

2.4.4 — Response modulations

The firing rates of evoked discharges are modified by adaptation. As suggested by previous results, the changes are confined mostly around the initial and newly acquired SFs. Figure 10 (A to D) illustrates the overall response modulations prior to and following adaptations. Since responses to flank SF were unchanged by adaptation, we selected for this analysis the original preferred SF and the newly acquired SF.

Parts A and B (Fig 10) show response modifications for cells reacting by an attractive shift, whereas parts C and D (Fig 10) illustrate the same computations for repulsive shifts. After adaptation the firing rates evoked by the initial preferred spatial frequency significantly diminished ($p=0.04$ in A and $p=0.02$ in C, t-test). This decline occurred for cells exhibiting attractive and repulsive shifts. Interestingly the second adaptation remained unsuccessful in changing the response amplitude to the original optimal SF.

Simultaneously, for the newly acquired preferred SF, the neuron's considerably increased its firing rate after the first adaptation (attractive: +45%, $p = 0.002$; repulsive: +37%, $p = 0.005$). The firing rates increased even more after the second adaptation (attractive: 53%, $p = 0.0002$; repulsive: 72%, $p = 0.001$). This gain of response magnitude suggests that the first adaptation had a prolonged effect that might imply that the first adaptation period left a memory trace. Note that the number of cells with repulsive shifts increases after the second adaptation (see above, Fig 9).

After the first adaptation, in repulsive shift cases, responses evoked by the adapter diminished by 20% (not shown, $p = 0.02$, t-test), averaging 7.0 spikes/sec in control and 5.6 spikes/sec after the first adaptation ($n=10$). Conversely, in attractive cases discharges in response to the adapter increased by 25.3% (not shown $p = 0.04$, t-test, averaging 4.1 spikes/sec in control and 5.2 spikes/sec after first adaptation).

2.4.5 — Shifts of the tuning curve

Earlier experiments demonstrated that the shift of the peak of the tuning curve increased almost linearly with the difference between the original SF and the adapter (Bouchard et al 2008). In line with previous investigations we reasoned that a second adaptation would result in a larger shift. Figure 11 exemplifies our results. Indeed, the second adaptation produces a significantly larger attractive shift [0.12 to 0.17 cyc./deg, (0.53 to 0.63 octave) $p=0.017$, t-test]. Since the second adaptation was carried out 90 - 120 minutes after the recovery from the first test these data seem to indicate that the past behavior of neurons

influences a cell's reaction. Indeed a preceding imposition of non-preferred SF facilitates both the response and attractive shift magnitude. For repulsive shifts the results appear different. Both adaptations produced repulsive shifts of comparable magnitude [0.17 cyc./deg and 0.15 cyc./deg, (0.50 to 0.46 octaves)]. This absence of a larger repulsive shift after the second adaptation may be the consequence of a limiting factor attributed to the low range cat's SF band. No units were reported to respond to SF lower than 0.13 cyc./deg. (Molotchnikoff et al., 2007; Movshon et al., 1978).

2.4.6 — Cell by cell analyses

The scatter plot of cell's responses on the cell-by-cell basis is shown in Figure 12A, recorded after the first and the second adaptation. Only cells exhibiting attractive shifts are analyzed in this figure. This plot shows that with few exceptions most cells increased their firing rates after the first adaptation and, in addition, units further augmented their evoked discharges after a second adaptation, which was carried out after a first recovery and up to two hours after the first test. The increased value of the correlation coefficient (r^2) from $r^2=0.5603$ after the first adaptation to $r^2=0.6297$ after the second adaptation indicates that the neuron's responses became more reliable (Fig. 12A). The decline of the coefficient of variability for the new acquired SF, from 1.39 (prior to adaptation) to 1.21 following the second adaptation, further strengthens this conclusion (Fig 12B). Quite interestingly, this coefficient calculated for the original SF changes in opposite direction 1.13 (control condition) to 1.31 post second adaptation (Fig 12C). This increase may be the reflection of

a weakened discharge. In summary, these data indicate that the responses are less variable as the adaptation proceeds, suggesting a stabilization of the evoked responses to new conditions.

After the second adaptation, a second recovery condition was recorded but only for 20 cells. From all these cells, a full recovery was observed for 60% of cases ($n = 12$).

2.5 — Discussion

We have shown that following two successive 12 minute adaptations to a non-preferred spatial frequency, the tuning curve in the majority of neurons shifts in the direction of the adapter. We recorded mostly attractive shifts, while repulsive shifts were observed in a smaller proportion of cells. Following recovery after first adaptation, a second adaptation induces a further increase of the firing rate evoked to the newly acquired preferred SF and larger attractive shifts. We call these responses enhancement gains because they suggest a “memory trace” from the previous adaptation. Finally, the second adaptation decreases the variability coefficient for the acquired optimal SF while it increases the same coefficient for the initial preferred SF. These reverse trends may indicate that the latter responses are more variable while former evoked discharges are becoming more reliable with adaptation.

2.5.1 — Methodological considerations

It is unlikely that response increases reported in the present experiments may be attributed to a sudden and random surge of spontaneous activity. Our analyses show that responses to flank spatial frequencies and spontaneous activity remained unchanged throughout the various phases of the experiments. Moreover, evoked discharges to the adapter are augmented while responses to the original preferred orientation are weakened. Such dual effects are incompatible with global fluctuations of firing rates. In addition, response modulations following adaptation are constrained roughly around the adapter and the initial preferred SF while the flanked SFs are unchanged through all phases of the recording session. It should be noted that stimuli were applied randomly. It has been suggested (Bouchard et al., 2008; Henry et al., 1973; Henry et al., 1974) that the profile of spatial tuning curves varies in relation to a cell's discharge variability and stimulus dimensions covering the periphery of the receptive field. Alternatively others have reported that SF selectivity is invariant with stimulus contrast. Indeed as shown previously (Bouchard et al., 2008) although response magnitude may vary from trial to trial, the jitter of the optimal SF remains small. Our stimuli parameters remained fixed across conditions. As an additional point, we have shown that the second adaptation induces larger attractive shifts. All of the above arguments show that it is very unlikely that the specific response modulations are caused by spontaneous surges of global excitability. It may be argued that since the gratings were presented on a relatively dark background, its application may result in an increase of the screen luminance. Our results could then be attributed to luminance adaptation.

However, the failure to find similar effects in the LGN is a strong argument that this is not the case. Shou et al. (1996) studied LGN responses following prolonged exposure to drifting gratings. They reported that after grating adaptation, the responses were reduced in most cells. In fact, facilitation was a rare occurrence (16%), and no tuning shifts were reported. Similar conclusions were drawn for orientation tuning curve shifts. Therefore it is doubtful that the changes we describe are attributable to contrast adaptation, which results in a decline of cortical responses (Kohn and Movshon, 2003; Nelson, 1991). Moreover the increased firing rate following uninterrupted application of non-optimal SF makes it improbable that neuronal fatigue is involved in the adaptation mechanism.

The possibility has been raised that attention increases the effective strength of an attended stimulus, thereby increasing the firing rate to that particular stimulus. However, since the animals were anaesthetized, the described effects may not be due to variations of attention level. An earlier report has shown that changes in SF preference are absent in the LGN (Bouchard et al., 2008). It also must be underscored that we did not present ‘top-up’ adapting stimuli during experiments.

2.5.2 — Comparison with other visual properties

Classically, postnatal neuronal development is characterized by time windows of increased plasticity that lead to the acquisition of mature connections and functions. Yet recent experiments revealed that the brain keeps a potential for plasticity well into adulthood if appropriate protocols are employed. Many electrophysiological investigations revealed that

after adaptation, cells change their properties. For instance, in the salamander retina (Bachus and Meister, 2002) and cortex of cats (Crowder et al., 2008) adaptation to contrast changes modulates cells responses in both structures. However the contrast adaptation in these levels is occurring in few seconds and consequently may not be comparable to adaptation described in the present paper. Other investigations have showed that adaptation to other stimuli characteristics alters cellular properties. Howarth et al.,(2008) demonstrated interocular transfer of the adapting stimulus in visual cortex of cats. These transfers were expanded beyond binocular areas. Other studies have revealed plastic changes of binocularity in adult rats and mice (Maya Vetencourt et al., 2008; Frenkel et al., 2006; Bear et al., 1990). Direction tuning selectivity is modified in area MT of monkeys, (Kohn, 2007) speed perception decreases but speed discrimination increases in cats (Krekelberg et al., 2006; Hietanen et al., 2007). In area V4 of macaques, neurons acquire directional tuning (Tolias et al., 2005). For orientation selectivity in cat, several investigations reported attractive and repulsive shifts for orientation tuning curves depending of the duration of adaptation (Dragoi et al., 2000; Ghisovan et al., 2008). Hence various cellular properties are modified following adaptation suggesting a general mechanism aimed at adjusting neuronal responses to the past and present visual environment. However in most previous studies adaptation lasts for a relatively short period of time, hence our results may not be associated directly with the above reports. In the visual cortex of cats, shifts of SF tuning curves have been described after one single episode of adaptation (Bouchard et al., 2008). Thus, plasticity of the adult brain may now be generally considered.

2.5.3 — Mechanism

Recently it has been shown in mice that the orientation selectivity of single synaptic inputs on an identified dendritic branch of a cortical cell has different orientation preferences. If the same model holds true for spatial frequencies, it suggests that a single cortical cell receives synaptic contact from a large spectrum of spatial frequencies, (interestingly, in mice both properties lack some sort of clustering, i.e., orientation columns and spatial frequency grouping). For orientation, the authors proposed that orientation selectivity arises from synaptic inputs that predominate over the remaining inputs, creating thus a bias that carries the membrane potential across the action potential threshold (Jia et al., 2010). By imposing for several minutes a non-preferred SF, we may bias the inputs in favor of the synaptic ensemble driven by SFs close to the adapter, hence shifting the optimal SF toward the latter. In agreement with this assumption, we report here that the highest changes occurred closer to the adapting orientation. This rationalization appears logical for attractive shifts but the same reasoning is less apparent for repulsive shifts. Nevertheless, in cases of repulsive shifts we recorded a decline of responses to the adapter by about 20%. Then, one may assume that this decline of responses induced by the adapter is attributed to weakened synaptic input, which in turn favors synaptic activity brought by SF “on the opposite side” of the tuning curve, thereby creating a repulsive shift. Consequently, the new optimal SF for repulsive shifts is the result of a default process.

Hietanen et al. (2007) suggested that speed tuning function of an individual neuron is the result of a summation of two or more overlapping speed tuned channels connected to a

particular cell. If the same model is applicable for SF then one may assume a single neuron in V1 receives inputs from several overlapping SF tuned channels. Then following adaptation the relative contribution of individual inputs may change. For instance attractive shifts may be the consequence of a reduction of activity of one input (e.g. initial preferred SF) and enhancement of the inputs corresponding to the adaptor. Conversely repulsive shifts may be the result of a decline of the synapses driven by the adaptor SF leaving the potency of the unadapted connections unmodified. The outcome would be a shift in the repulsive direction. The altered post adaptation equilibrium between various inputs leads to SF tuning curve shifts. Such a model rests on the assumption that one neuron is driven by several SF tuned inputs in a fashion similar to orientation in mice (see above). Furthermore, Ghisovan et al., (2009) described a similar push-pull model for orientation shifts after adaptation. Alternatively, disinhibition of synaptic responses on the repulsive flank may also induce repulsive shifts. The final answer to this question awaits further investigation. Yet, it may be worth underscoring that a comparable protocol carried out with orientation selectivity's revealed several differences between orientation and SF shifts. For instance, the proportion of repulsive shifts is higher for orientation (Ghisovan et al., 2008; 2009). In the present study a fairly large proportion of cells that exhibited attractive displacement after the first adaptation, moved in the repulsive direction after the second adaptation. Such reversed observations for orientation tuning were very rare. A preceding study has shown that the larger the gap between the optimal preferred SF and the adaptor, the larger is the attractive shift (Bouchard et al., 2008). No such correlation was observed for orientation (Ghisovan et al., 2008). Finally the adaptation-induced plasticity depends on the orientation

of the adaptor (Ghisovan et al., 2009). These discrepancies imply that tuning curve shifts for orientation and SF selectivities may involve supplementary dissimilar mechanisms.

The gain of shifts and response magnitude after a second adaptation may be the result of enduring structural modifications or synaptic strength. Such long lasting changes have been suggested for orientation modifications (Godde et al., 2002). For this latter property these changes may result in a restructuring of the layout of the preferred orientation maps and, in particular, pinwheels. It may be worth noting that recovery from orientation shifts is difficult to achieve fully. As a matter of fact, several reports have shown that recovery following adaptation is a complex process. For instance, Dragoi et al. (2000) wrote that the rate of recovery is at least one order of magnitude slower than the rate of adaptation. Ghisovan et al. (2008) reported that one hour after adaptation only about half of the units fully recovered the original orientation selectivity. Godde et al. (2002) indicated that the pattern of orientation domains fails to recover their initial configuration. Wolf and Geisel (1998) proposed the idea that these enduring changes may be attributed to disorganization of pinwheels in response to excessive afferent activity of the inputs. Structural remodelling of the adult brain has been demonstrated in mice. For instance, Majewska et al, (2006) showed a neuron to neuron connectivity transformation though the loss and gain of synapses. Yang et al, (2009) described the surfacing of new dendritic spines following learning novel sensory experience. The intricate recovery may be attributed to such reorganization of connections between afferent axons and their recipient dendrite.

Finally, it has been noted earlier that elevated activity generates persistent changes of neuronal properties (Bear et al., 1990; Daoudal and Debanne, 2003; Goel and Lee, 2007;

McCoy et al., 2009; Ramoa et al., 2001). Consequently gains recorded following a second period of adaptation may be the consequence of modifications that occurred after the first adaptation and that were not completely eradicated allowing the facilitation of increased responses and larger shifts.

In conclusion our investigation shows that optimal spatial frequency may change depending upon the stimulus history and in addition these changes may last for a relatively long time. In addition our data indicate that the range of neuronal plasticity available to the visual system is broader than anticipated.

2.6 — Acknowledgments

This research was supported by grants from the Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada (NSERC) and the Fonds Nature et Technologies (FQRNT) to SM. We thank Vladimir Marshansky and Steve Itaya for their useful comments on the manuscript and Ardeshir Vossoughi for help with surgical procedures.

2.7 — References

Bachus SA, Meister M (2002) Fast and slow contrast adaptation in retinal circuitry. *Neuron* 36: 909-919.

Bardy C, Huang JY, Wang C, FitzGibbon T, Dreher B (2006) “Simplification” of responses of complex cells in cat striate cortex: Suppressive surrounds and “feedback” inactivation. *The Journal of physiology* 574 (Pt 3):731-750.

Barlow HB, Blakemore C, Pettigrew JD (1967) The neural mechanism of binocular depth discrimination. *The Journal of physiology* 193 (2):327-342.

Bear MF, Kleinschmidt A, Gu QA, Singer W (1990) Disruption of experience-dependent synaptic modifications in striate cortex by infusion of an NMDA receptor antagonist. *J Neurosci* 10 (3):909-925.

Blakemore C, Nachmias J, Sutton P (1970) The perceived spatial frequency shift: evidence for frequency-selective neurones in the human brain. *The Journal of physiology* 210 (3):727-750.

Bouchard M, Gillet PC, Shumikhina S, Molotchnikoff S (2008) Adaptation changes the spatial frequency tuning of adult cat visual cortex neurons. *Exp Brain Res* 188 (2):289-303.

Clifford CW (2002) Perceptual adaptation: Motion parallels orientation. *Trends Cogn Sci* 6 (3):136-143.

Crair MC, Gillespie DC, Stryker MP (1998) The role of visual experience in the development of columns in cat visual cortex. *Science* 279 (5350):566-570.

Crowder NA, Hietanen MA, Price NSC, Clifford CWG, Ibbotson MR (2008) Dynamic contrast change produces rapid gain control in visual cortex. *The Journal of physiology* 586: 4107- 4119.

Daoudal G, Debanne D (2003) Long-term plasticity of intrinsic excitability: learning rules and mechanisms. *Learn Mem* 10 (6):456-465.

Das A (2005) Cortical maps: Where theory meets experiments. *Neuron* 47 (2):168-171.

De Valois RL, De Valois KK (1990) Multiple spatial frequency channels. In: Broadbent DE, McGaugh JL, Mackintosh NJ, Posner MI, Tulving E, Weiskrantz L (eds) *Spatial vision*. Oxford Psychology Series. Oxford University Press, Clarendon Press, New York, Oxford, 176-211.

Dragoi V, Rivadulla C, Sur M (2001) Foci of orientation plasticity in visual cortex. *Nature* 411 (6833):80-86.

Dragoi V, Sharma J, Miller EK, Sur M (2002) Dynamics of neuronal sensitivity in visual cortex and local feature discrimination. *Nat Neurosci* 5 (9):883-891.

Dragoi V, Sharma J, Sur M (2000) Adaptation-induced plasticity of orientation tuning in adult visual cortex. *Neuron* 28 (1):287-298.

Frenkel MY, Sawtell NB, Diogo AC, Yoon B, Neve RL, Bear MF (2006) Instructive effect of visual experience in mouse visual cortex. *Neuron* 51 (3):339-349.

Ghisovan N, Nemri A, Shumikhina S, Molotchnikoff S (2008) Visual cells remember earlier applied target: plasticity of orientation selectivity. *PLoS One* 3 (11):e3689.

Ghisovan N, Nemri A, Shumikhina S, Molotchnikoff S (2009) Long adaptation reveals mostly attractive shifts of orientation tuning in cat primary visual cortex. *Neuroscience* 164 (3):1274-1283.

Godde B, Leonhardt R, Cords SM, Dinse HR (2002) Plasticity of orientation preference maps in the visual cortex of adult cats. *Proc Natl Acad Sci U S A* 99 (9):6352-6357.

Goel A, Lee HK (2007) Persistence of experience-induced homeostatic synaptic plasticity through adulthood in superficial layers of mouse visual cortex. *J Neurosci* 27 (25):6692-6700.

Henry GH, Bishop PO, Dreher B (1974) Orientation, axis and direction as stimulus parameters for striate cells. *Vision Res* 14 (9):767-777.

Henry GH, Bishop PO, Tupper RM, Dreher B (1973) Orientation specificity and response variability of cells in the striate cortex. *Vision Res* 13 (9):1771-1779.

Hensch TK (2005) Critical period plasticity in local cortical circuits. *Nat Rev Neurosci* 6 (11):877-888.

Hietanen MA, Crowder NA, Price NS, Ibbotson MR (2007) Influence of adaptation speed and contrast coding in primary visual cortex of the cat. *Journal of Physiology* 84:451-462.

Howarth CM, Vorobyov V, Sengpiel (2008) Interocular transfer of adaptation in the primary visual cortex. *Cerebral Cortex* 2009 19:1835-1843.

Hubel DH, Wiesel TN (1959) Receptive fields of single neurones in the cat's striate cortex. *The Journal of physiology* 148:574-591.

Hubel DH, Wiesel TN (1963) Shape and arrangement of columns in cat's striate cortex. *The Journal of physiology* 165:559-568.

Hubel DH, Wiesel TN (1968) Receptive fields and functional architecture of monkey striate cortex. *The Journal of physiology* 195 (1):215-243.

Issa NP, Trepel C, Stryker MP (2000) Spatial frequency maps in cat visual cortex. *J Neurosci* 20 (22):8504-8514.

Jia H, Rochefort NL, Chen X, Konnerth A (2010) Dendritic organization of sensory input to cortical neurons in vivo. *Nature* 464 (7293):1307-1312.

Kohn A (2007) Visual adaptation: physiology, mechanisms, and functional benefits. *J Neurophysiol* 97(5):3155-3164.

Kohn A, Movshon JA (2003) Neuronal adaptation to visual motion in area MT of the macaque. *Neuron* 39 (4):681-691.

Krekelberg B, van Wezel RJ, Albright TD (2006) Adaptation in macaque MT reduces perceived speed and improves speed discrimination. *J Neurophysiol* 95 (1):255-270.

Maffei L, Fiorentini A (1973) The visual cortex as a spatial frequency analyser. *Vision Res* 13 (7):1255-1267.

Maya Vetencourt JF, Sale A, Viegi A, Baroncelli L, De Pasquale R, O'Leary OF, Castren E, Maffei L (2008) The antidepressant fluoxetine restores plasticity in the adult visual cortex. *Science* 320 (5874):385-388.

Majewska AK, Newton JR, Sur M (2006) Remodeling of synaptic structure in sensory cortical areas in vivo. *J Neurosci* 26: 3021-3029.

McCoy PA, Huang HS, Philpot BD (2009) Advances in understanding visual cortex plasticity. *Curr Opin Neurobiol* 19 (3):298-304.

Molotchnikoff S, Gillet PC, Shumikhina S, Bouchard M (2007) Spatial frequency characteristics of nearby neurons in cats' visual cortex. *Neurosci Lett* 418 (3):242-247.

Movshon JA (1975) The velocity tuning of single units in cat striate cortex. *The Journal of physiology* 249 (3):445-468.

Movshon JA, Lennie P (1979) Pattern-selective adaptation in visual cortical neurones. *Nature* 278 (5707):850-852.

Movshon JA, Thompson ID, Tolhurst DJ (1978) Receptive field organization of complex cells in the cat's striate cortex. *The Journal of physiology* 283:79-99.

Nelson SB (1991) Temporal interactions in the cat visual system. I. Orientation-selective suppression in the visual cortex. *J Neurosci* 11 (2):344-356.

Ramoia AS, Mower AF, Liao D, Jafri SI (2001) Suppression of cortical NMDA receptor function prevents development of orientation selectivity in the primary visual cortex. *J Neurosci* 21 (12):4299-4309.

Saul AB, Cynader MS (1989) Adaptation in single units in visual cortex: the tuning of aftereffects in the spatial domain. *Vis Neurosci* 2 (6):593-607.

Shou T, Li X, Zhou Y, Hu B (1996) Adaptation of visually evoked responses of relay cells in the dorsal lateral geniculate nucleus of the cat following prolonged exposure to drifting gratings. *Vis Neurosci* 13 (4):605-613.

Sirovich L, Uglyich R (2004) The organization of orientation and spatial frequency in primary visual cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A* 101 (48):16941-16946.

Sur M, Schummers J, Dragoi V (2002) Cortical plasticity: time for a change. *Curr Biol* 12 (5):R168-170.

Tolias AS, Keliris GA, Smirnakis SM, Logothetis NK (2005) Neurons in macaque area V4 acquire directional tuning after adaptation to motion stimuli. *Nat Neurosci* 8 (5):591-593.

Wolf F, Geisel T (1998) Spontaneous pinwheel annihilation during visual development. *Nature* 395 (6697):73-78.

Yang G, Pan F, Gan W-B (2009) Stably maintained dendritic spines are associated with lifelong memories. *Nature* 462: 920-924.

Figures

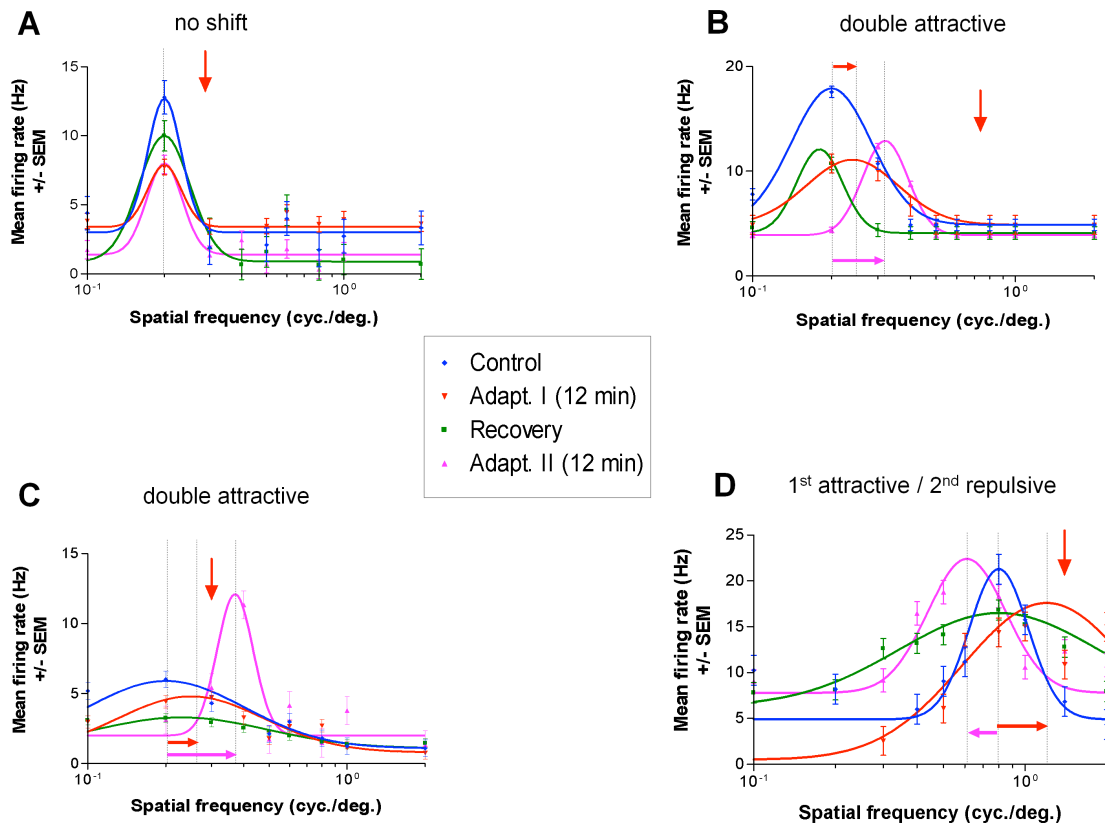


Figure 6. Single cell examples of spatial frequency tuning curves

(A) There is no shift observed either after the first 12 min. adaptation or after the second. The vertical red arrow represents the non-preferred adapting stimulus. Color code — blue curve: control, red: adaptation I, green: recovery, pink: adaptation II. **(B)** Both adaptations I and II brings attractive shifts. The first 12 min. adaptation induces a mean shift of 0.05 cyc./deg whereas the second adaptation produces a change of 0.12 cyc./deg. The horizontal red arrow underlines the shift direction during the first adaptation whereas the pink arrow highlights the second adaptation. **(C)** During adaptation I an attractive shift of 0.05 cyc./deg is observed. Adaptation II causes a second attractive shift of 0.17 cyc./deg. **(D)** Adaptation I causes an attractive 0.4 cyc./deg shift. Adaptation II causes a repulsive shift of 0.2 cyc./deg. Vertical lines in each figure indicate peaks of the tuning curves.

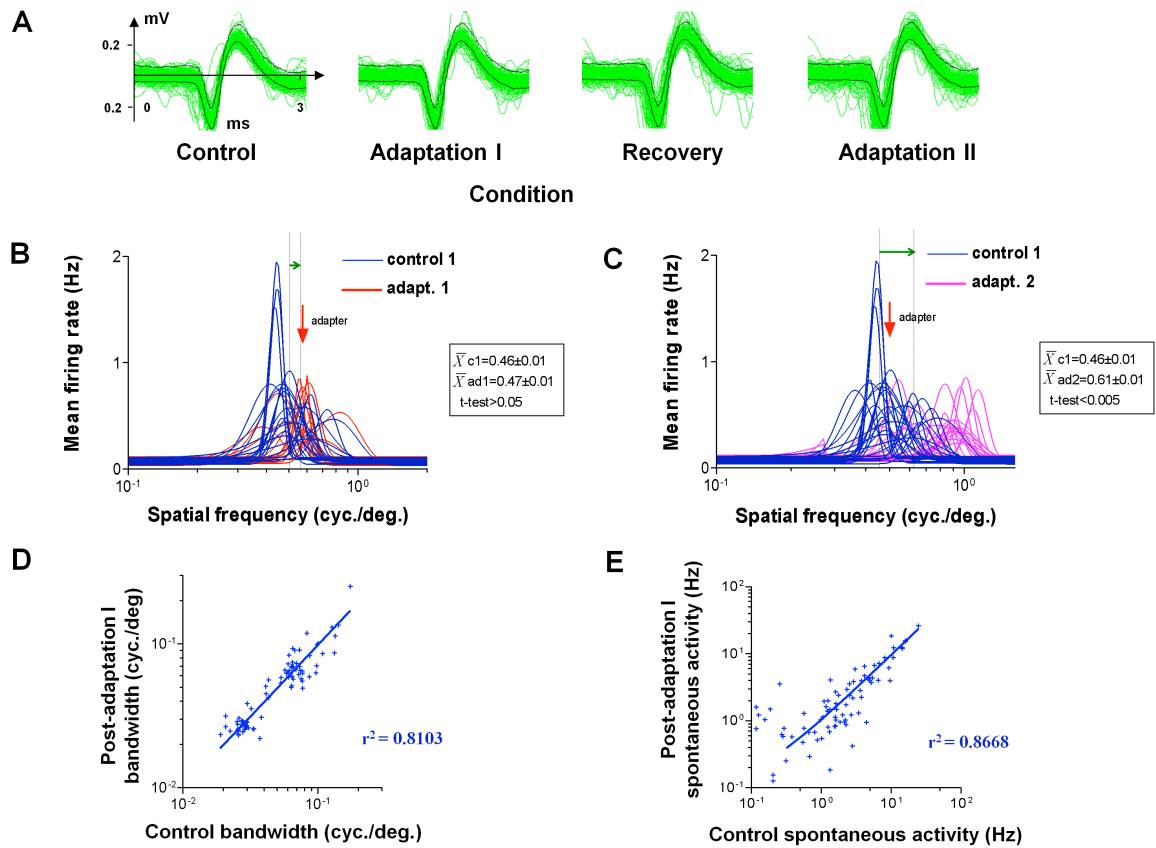


Figure 7. Controls: spike waveform, shift significance, bandwidth and spontaneous activity

(A) Spike waveform stability. Overlay of all spikes for each condition (control, adaptation I, recovery, adaptation II). Dark lines: template limits. (B) Analysis of shift significance for adaptation I versus control. SF tuning curves for each trial were fitted by a Log Gaussian function and preferred SFs were derived from each fit. Vertical dotted lines indicate averaged preferred SFs: X_{c1} : control, $Ad1$ first adaptation. (C) Shift significance for adaptation II versus control. X_{c1} : control, $Ad2$: second adaptation. (D) Scatter plot on a cell-by-cell basis, for bandwidth (cyc./deg.) at half height before and after adaptation I ($n=84$). (E) Scatter plot on a cell-by-cell basis, for spontaneous activity, measured in Hz, before and after adaptation I ($n=84$).

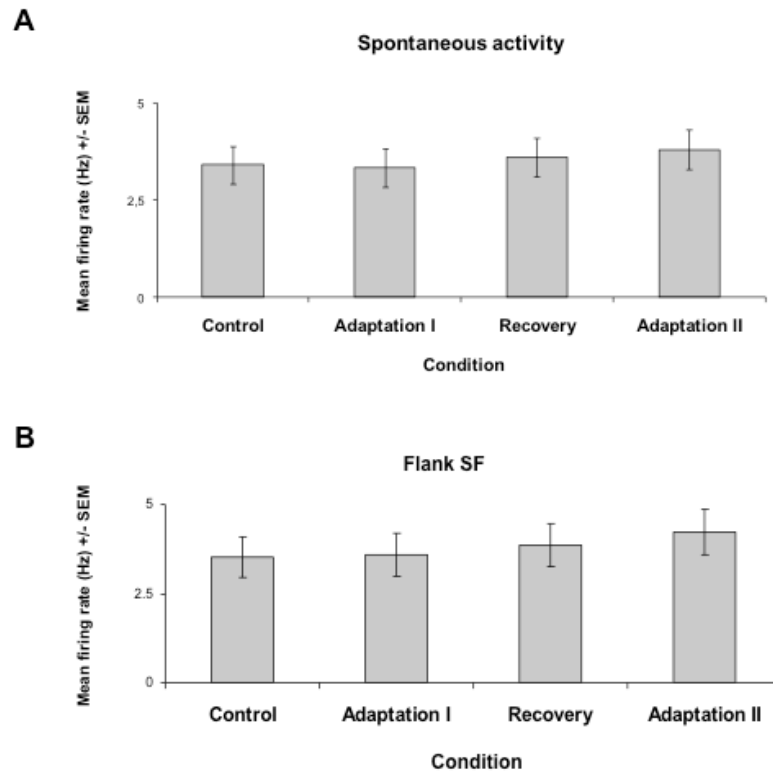


Figure 8. Mean firing rate for spontaneous activity and a non-preferred flank spatial frequency

Population analysis (n=84). **(A)** Mean firing rates (mean \pm SEM) for spontaneous activity across all experimental conditions. There is no significant change between conditions (paired sample two-tailed t-test, $P > 0.05$). **(B)** Mean firing rates for baseline activity corresponding to a non-preferred flank spatial frequency. No significant changes across conditions. Error bars are SEM. Recovery time: 60-90 min after adaptation.

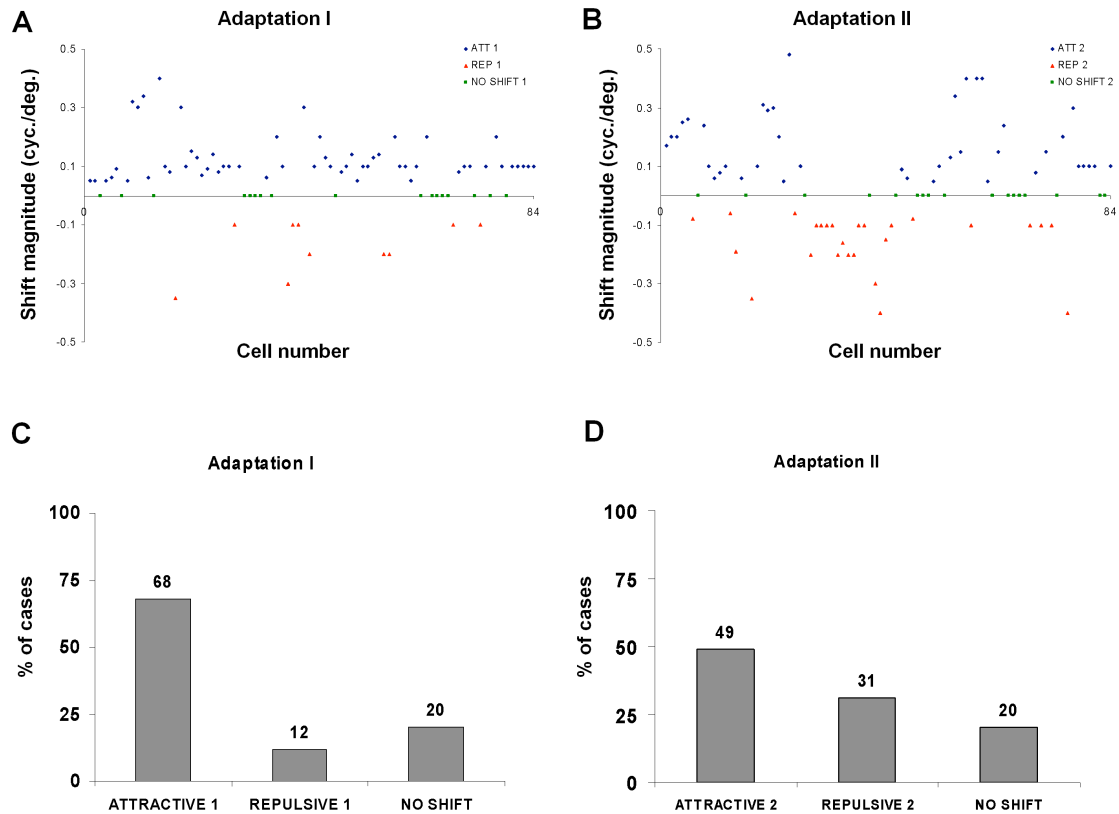


Figure 9. Percentage of cells having an attractive or repulsive behavior after adaptation I versus adaptation II

(A) Shift magnitude distribution for every cell for adaptation I. (B) Shift magnitude distribution for every cell for adaptation II. X axis: cell number; Y axis: Shift magnitude in cyc./deg. Blue: attractive shift, red: repulsive shift, green: no change in preferred SF. Note that many cells with attractive shifts after the first adaptation exhibited repulsive shifts following the second adaptation. Population analysis (n=84) (C) Following adaptation I, there is 68 % of all cells presenting an attractive shift, 12 % presenting a repulsive shift, and 20 % showing no change. (D) Adaptation II induces 49% attractive shifts, 31 % repulsive shifts, and 20 % no shift.

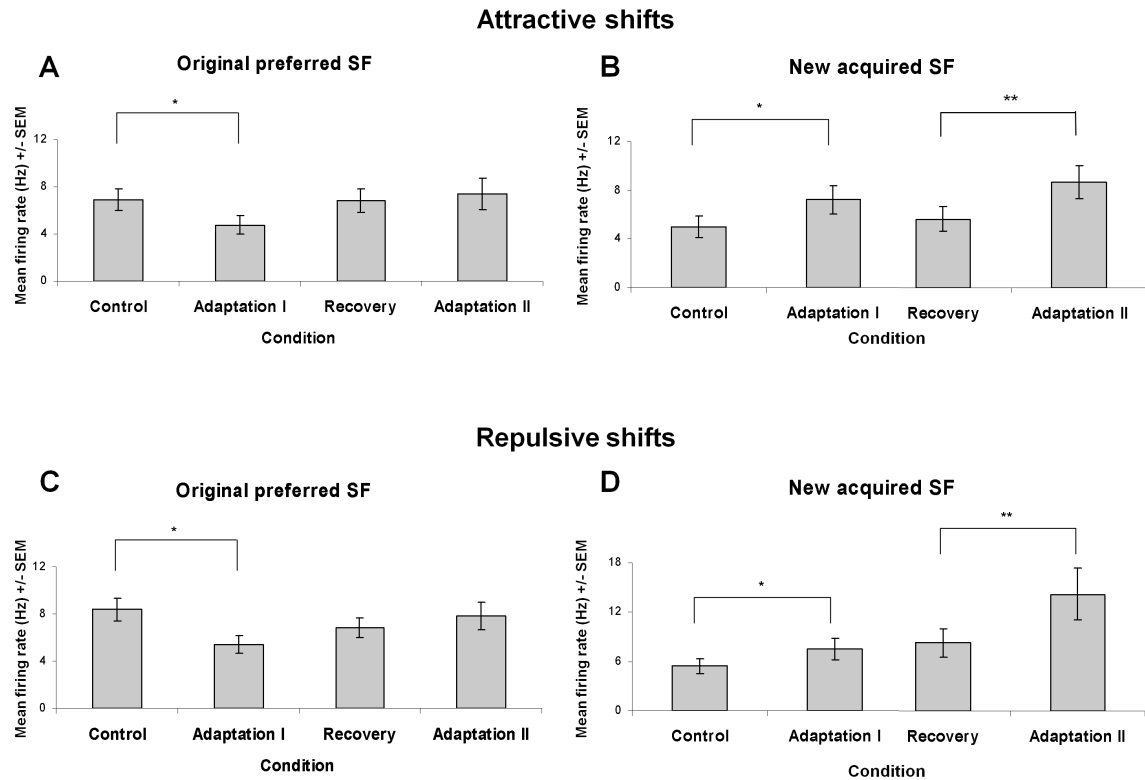


Figure 10. Mean firing rate modulation across conditions for attractive and repulsive shifts

Upper: attractive shifts (n=57). **(A)** The responses (firing rate, Hz) to the original preferred SF are diminished following adaptation I condition (paired sample two-tailed t-test, $*=P<0.05$). **(B)** Response enhancement to the new acquired SF after adaptation I and II (paired sample two-tailed t-test, $**=P<0.001$). Number of attractive shifts following adaptation II is reduced (n=41). **(C)** Lower: repulsive shifts (n=10). The responses to the original preferred SF. **(D)** Significant firing rate enhancements to the new acquired SF after adaptation I and II. Error bars are SEM. Recovery time: 60-90 min after adaptation.

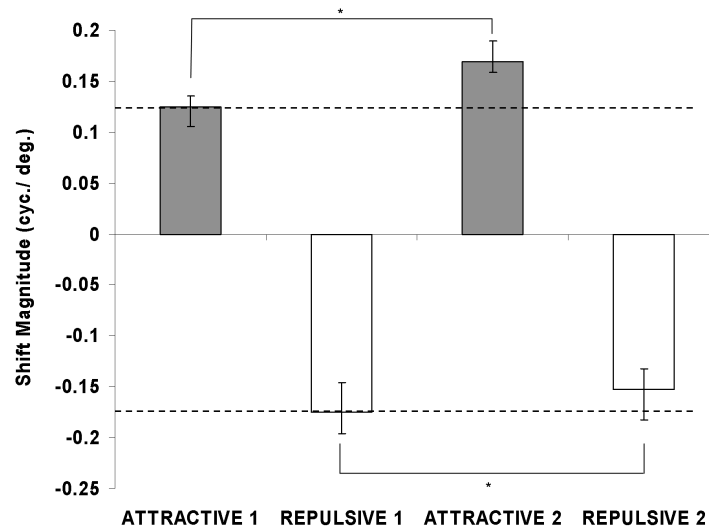


Figure 11. Shift magnitude between attractive and repulsive behaviors of cells after adaptation I and adaptation II conditions

Upper: gray bars compare the mean shift amplitude, measured in cyc./deg, for attractive shifts between adaptation I and II conditions. Significant increase is observed (t-test, * = $p < 0.05$). Lower: white bars: mean shift magnitude for repulsive shifts during adaptation I and adaptation II. There is a decrease for repulsive II shifts in comparison to repulsive I shifts. Error bars are SEM.

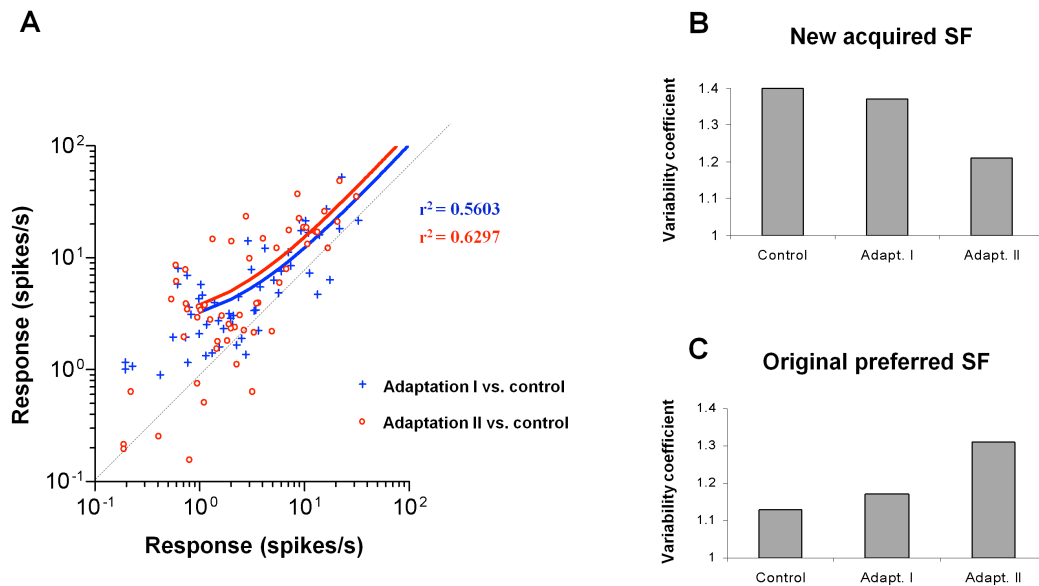


Figure 12. Scatter plot of firing rate responses for attractive shifts on a cell-by-cell basis between adaptation I and adaptation II

(A) Scatter plot analysis of attractive shifts ($n=57$) for the new acquired spatial frequency on a cell-by-cell basis. Adaptation I versus control condition is plotted as blue curve. Adaptation II versus control is plotted as red curve. Note increased firing rate after adaptation II. Correlation coefficient (r^2) for the blue curve: $r^2 = 0.5603$. For the red curve $r^2 = 0.6297$. **(B)** Variability coefficient of new acquired SF for conditions: control, adaptation I and II. Successive decline occurs between conditions. Analysis includes all cells ($n=84$). **(C)** Variability coefficient of original preferred SF for conditions: control, adaptation I and II. Consecutive increase occurs between conditions. Analysis includes all cells ($n=84$). Adapt. I: Adaptation I; Adapt. II: Adaptation II.

Chapitre 3. Discussion générale

Ce projet de maîtrise portait sur les effets que peut avoir une adaptation répétée sur la plasticité à court terme pour la FS dans le cortex visuel primaire du chat adulte. Cette étude est constituée d'enregistrements électrophysiologiques de la réponse neuronale multi-unitaire dans l'aire 17 de chats adultes anesthésiés. Ces enregistrements se distinguent selon quatre conditions expérimentales distinctes soit : la condition contrôle, la première adaptation, la récupération et la deuxième adaptation. Les résultats issus de cette étude sont présentés sous forme d'un article scientifique présenté dans le Chapitre 2. Ces résultats confirment qu'il est effectivement possible de forcer un neurone à répondre à une fréquence spatiale non-optimale et ce, de façon répétée. Ces neurones répondent à une nouvelle FS acquise par une adaptation à une FS non-préférée. Il existe bien un gain cortical, soit une activité distincte entre la première adaptation pour la FS imposée et la seconde adaptation.

3.1 — Résultats principaux

Nous avons vérifié l'hypothèse principale, soit savoir comment un gain cortical peut se manifester suite à une adaptation répétée. En effet, suite à une première adaptation, les neurones sélectifs à la FS ont en moyenne 68% de déplacements attractifs contre 12% de déplacements répulsifs. Par contre, suite à une deuxième adaptation, la proportion obtenue des déplacements attractifs diminue à 49% tandis que les déplacements répulsifs ont lieu lors de 31% des cas. Il est intéressant de remarquer que la majorité des nouveaux déplacements répulsifs proviennent de cellules ayant eu un déplacement attractif lors de la première adaptation.

Une étude approfondie des taux de décharge a ensuite été effectuée. Un taux de décharge se définit comme la quantité de potentiels d'action qui peuvent survenir en une seconde et se mesure donc en hertz. Nous avons étudié les variations de ces taux de décharge neuronaux pour les déplacements attractifs et répulsifs séparément. Chacun des types de déplacement a été étudié pour deux fréquences spatiales précises : la FS préférée originale (du début) et la FS nouvellement acquise pour les quatre conditions expérimentales d'enregistrement. Autant pour les déplacements attractifs que répulsifs, on a observé une diminution du taux de décharge à la première adaptation pour la FS optimale originale et une augmentation à la première et deuxième adaptation pour la FS nouvellement acquise.

L'amplitude des déplacements attractifs et répulsifs a aussi été quantifiée. Il y a une augmentation significative de l'amplitude des déplacements attractifs lors de la deuxième adaptation par rapport à la première. En effet, les neurones ayant acquis des changements attractifs ont eu, lors de la première adaptation, un déplacement moyen de 0,125 cyc./deg. de leur FS optimale alors qu'à la deuxième adaptation cette amplitude est de 0,169 cyc./deg. Par contre, il y a plutôt une diminution de l'amplitude des déplacements répulsifs suite à la deuxième adaptation par rapport à la première adaptation.

3.2 — Mécanismes suggérés

Des études ont été effectuées dans notre laboratoire par Ghisovan et al. (2008) au cours desquelles ont été étudiés les effets d'une adaptation répétée sur la sélectivité à l'orientation. Une première adaptation a causé une majorité de déplacements attractifs. Par la suite, une seconde adaptation a montré une quantité plus importante de déplacements attractifs. De plus, on a aussi observé une augmentation de la réponse neuronale à la nouvelle orientation préférée acquise suite à une adaptation répétée. Il est possible que cette

adaptation répétée n'induit pas les déplacements attractifs et répulsifs de la même façon. En effet, les déplacements répulsifs résultent d'une diminution de la réponse neuronale sur le flanc de la courbe de sélectivité à l'orientation où se trouve l'orientation d'adaptation. Les changements attractifs quant à eux découlent de deux mécanismes complémentaires : une augmentation de réponse sur le flanc où se trouve l'orientation d'adaptation et une diminution de réponse sur le flanc opposé. Il est reconnu que tous les neurones sélectifs à l'orientation ont une réponse maximale pour leur orientation optimale spécifique (*Ghisovan et al., 2008*). Les mécanismes distincts des déplacements attractifs et répulsifs seraient expliqués par une réorganisation des connexions entre les neurones spécifiques à l'orientation et par un nouvel équilibre entre ces connexions excitatrices et inhibitrices.

En ce qui a trait à la fréquence spatiale, l'augmentation des déplacements répulsifs à la deuxième adaptation indiquerait que les mécanismes régissant la sélectivité à la FS sont différents de ceux de la sélectivité à l'orientation au cortex visuel primaire. En théorie, les cellules ayant les mêmes propriétés de réponse tendent à se lier ensemble. Par exemple, les neurones sélectifs à l'orientation sont regroupés en colonnes bien définies dans l'aire 17 (*Dragoi et al., 2001*). Or, la distribution des FS optimales est beaucoup moins homogène que pour l'orientation. Il a également été proposé que l'information correspondant à la FS soit conduite par des canaux indépendants (*Campbell et Robson, 1968*). Selon cette théorie, l'adaptation à une FS non-préférée ne devrait affecter que le canal précis ayant la même FS optimale que la FS imposée, ce qui contredit toutes les études récentes sur la plasticité à la fréquence spatiale.

Il a déjà été proposé qu'une telle plasticité soit obtenue par une modulation des poids synaptiques des afférences reçues par le neurone adapté (*Hubel et Wiesel, 1962*). Nous avons déjà constaté qu'une augmentation du taux de décharge pour la FS acquise à l'adaptation accompagnée d'une diminution de la réponse pour la FS optimale originale. Ces résultats suggèrent un mécanisme synaptique de type « push-pull » avec des interactions neuronales excitatrices et inhibitrices. Ces modifications sont dues à une facilitation à court terme des synapses éloignées du neurone sensible à la FS optimale originale et d'une dépression transitoire des synapses voisines de ce neurone. Les synapses

éloignées qui se trouvent ainsi renforcées appartiennent à un neurone voisin qui cause l'acquisition de la FS optimale nouvellement acquise. Ce mécanisme « push-pull » consiste en un renforcement à court terme des connexions d'un neurone précis par rapport aux connexions d'un deuxième neurone voisin très proche. Tout comme pour l'orientation, cette théorie des changements de la réponse synaptique implique que ces deux neurones voisins aient une FS préférée différente (*Ben-Yishai et al., 1995*). De plus, ce phénomène « push-pull » est une forme de plasticité et non de sensibilisation. En effet, lors de l'adaptation, les taux de décharge pour une FS située sur le flanc éloigné d'une courbe de syntonisation, restent constants peu importe la condition expérimentale (*Kandel et Schwartz., 1982*).

D'autres mécanismes peuvent aussi être impliqués dans le phénomène de plasticité par adaptation. Par exemple, la PLT et DLT peuvent être en jeu. La PLT va affecter le niveau de calcium postsynaptique et les poids synaptiques peuvent augmenter ou diminuer selon le patron de stimulation (*Trojan et Pokorny, 1999*). Ces changements dans les paramètres de stimulation neuronaux impliquent l'augmentation ou la diminution du relâchement des neurotransmetteurs. De plus, la PLT est reconnue pour se manifester dans les processus d'apprentissage et de mémoire. Il a aussi été fait mention de médiateurs tel le neurotransmetteur GABA pour expliquer les mécanismes inhibiteurs lors de la plasticité synaptique. En effet, les neurones GABAergiques sont des interneurons qui font synapse avec les neurones visuels et qui devraient être impliqués dans des mécanismes synaptiques de type « push-pull » dans un modèle hypothétique, par exemple, lors d'un déplacement attractif d'une courbe de sélectivité à la FS d'un neurone visuel. Le GABA pourrait jouer un rôle inhibiteur lors de l'affaiblissement synaptique du neurone voisin de celui dont la sélectivité à la FS est altérée. De plus, chez la souris, il a été montré que les neurones GABAergiques inhibiteurs semblent détenir une sélectivité à l'orientation et à la FS, quoique mal définie (*Kerlin et al., 2010*). Ces neurones GABAergiques semblent tous être similairement sélectifs à l'orientation et la FS, sans aucune diversité inter-neuronale, et on ne sait pas quel pourrait être le rôle de cette spécificité de ces interneurons.

3.3 — Conclusion

Face à la complexité du système visuel et des stimuli qui peuvent lui être présentés, l'acquisition et l'interprétation de ces stimuli visuels peuvent quand même se faire avec une fidélité et une précision sans aucune comparaison possible. La vision est un processus complexe de traitement de l'information qui tend à mettre en évidence les caractéristiques intrinsèques des éléments constituant une image par rapport aux objets voisins.

La plasticité apporte au cortex visuel une dynamique de réponse inégalée lors de la présentation de nouveaux environnements. De plus, le phénomène d'adaptation permet de modifier en tout temps les réponses neuronales selon les stimuli rencontrés. Cette adaptation permet une interaction perpétuelle avec la nature qui va permettre à toute forme de vie un enrichissement et une réceptivité unique.

Bibliographie

Albrecht DG, De Valois RL, Thorell LG (1980) Visual cortical neurons: Are bars or gratings the optimal stimuli? *Science (New York), NY* 207 (4426):88-90.

Anderson JC, Da Costa NM, Martin KA (2009) The W cell pathway to cat primary visual cortex. *The Journal of comparative neurology* 516 (1):20-35.

Barbour B, Brunel N, Hakim V, Nadal JP (2007) What can we learn from synaptic weight distributions? *Trends Neurosci* 30 (12):622-629.

Bear MF, Connors BW, Paradiso MA (1997) *Neurosciences : À la découverte du cerveau*, 1^{ère} édition, Éditions Pradel, 654 pages.

Ben-Yishai R, Bar-Or RL, Sompolinsky H (1995) Theory of orientation tuning in visual cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A* 92 (9):3844-3848.

Bi GQ, Poo MM (1998) Synaptic modifications in cultured hippocampal neurons: Dependence on spike timing, synaptic strength, and postsynaptic cell type. *J Neurosci* 18 (24):10464-10472.

Bliss TV, Lomo T (1973) Long-lasting potentiation of synaptic transmission in the dentate area of the anaesthetized rabbit following stimulation of the perforant path. *The Journal of physiology* 232 (2):331-356.

Bonhoeffer T, Grinvald A (1991) Iso-orientation domains in cat visual cortex are arranged in pinwheel-like patterns. *Nature* 353 (6343):429-431.

Bouchard M, Gillet PC, Shumikhina S, Molotchnikoff S (2008) Adaptation changes the spatial frequency tuning of adult cat visual cortex neurons. *Experimental brain research Experimentelle Hirnforschung* 188 (2):289-303.

Campbell FW, Cooper GF, Enroth-Cugell C (1969) The spatial selectivity of the visual cells of the cat. *The Journal of physiology* 203 (1):223-235.

Crair MC, Gillespie DC, Stryker MP (1998) The role of visual experience in the development of columns in cat visual cortex. *Science* 279 (5350):566-570.

Darian-Smith C, Gilbert CD (1995) Topographic reorganization in the striate cortex of the adult cat and monkey is cortically mediated. *J Neurosci* 15 (3 Pt 1):1631-1647.

De Valois KK (1977) Spatial frequency adaptation can enhance contrast sensitivity. *Vision research* 17 (9):1057-1065.

De Valois RL, De Valois KK, (1990) Multiple spatial frequency channels. In: Broadbent DE, McGaugh JL, Mackintosh NJ, Posner MI, Tulving E, Weiskrantz L, editors. *Spatial vision*. New York, Oxford: Oxford University Press, Clarendon Press. Oxford Psychology Series, p. 176-211.

Dragoi V (2002) A feedforward model of suppressive and facilitatory habituation effects. *Biological cybernetics* 86 (6):419-426.

Dragoi V, Rivadulla C, Sur M (2001) Foci of orientation plasticity in visual cortex. *Nature* 411 (6833):80-86.

Dragoi V, Sharma J, Sur M (2000) Adaptation-induced plasticity of orientation tuning in adult visual cortex. *Neuron* 28 (1):287-298.

Engert F, Bonhoeffer T (1999) Dendritic spine changes associated with hippocampal long-term synaptic plasticity. *Nature* 399 (6731):66-70.

Enroth-Cugell C, Robson JG (1966) The contrast sensitivity of retinal ganglion cells of the cat. *The Journal of physiology* 187 (3):517-552.

Freeman RD (2003) Cortical columns: A multi-parameter examination. *Cereb Cortex* 13 (1):70-72.

Freund TF, Martin KA, Whitteridge D (1985) Innervation of cat visual areas 17 and 18 by physiologically identified X- and Y- type thalamic afferents. I. Arborization patterns and quantitative distribution of postsynaptic elements. *The Journal of comparative neurology* 242 (2):263-274.

Ghisovan N, Nemri A, Shumikhina S, Molotchnikoff S (2008) Visual cells remember earlier applied target: Plasticity of orientation selectivity. *PLoS One* 3 (11):e3689.

Ghisovan N, Nemri A, Shumikhina S, Molotchnikoff S (2009) Long adaptation reveals mostly attractive shifts of orientation tuning in cat primary visual cortex. *Neuroscience* 164 (3):1274-1283.

Hubel DH, Wiesel TN (1959) Receptive fields of single neurones in the cat's striate cortex. *The Journal of physiology* 148:574-591.

Hubel DH, Wiesel TN (1962) Receptive fields, binocular interaction and functional architecture in the cat's visual cortex. *The Journal of physiology* 160:106-154.

Hubel DH, Wiesel TN (1974) Sequence regularity and geometry of orientation columns in the monkey striate cortex. *J Comp Neurol* 158:267-293.

Issa NP, Trepel C, Stryker MP (2000) Spatial frequency maps in cat visual cortex. *J Neurosci* 20 (22):8504-8514.

Kaas JH (1984) Visual cortical function: Neuronal operations in the visual cortex. *Science* (New York), NY 225 (4669):1467-1468.

Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM (2000) *Principles of Neural Science*, 4th edition, 1414 pages.

Kandel ER, Schwartz JH (1982) Molecular biology of learning: Modulation of transmitter release. *Science* (New York), NY 218 (4571):433-443.

Kerlin AM, Andermann ML, Berezovskii VK, Reid RC (2010) Broadly tuned response properties of diverse inhibitory neuron subtypes in mouse visual cortex. *Neuron* 67 (5):858-871.

Kohn A (2007) Visual adaptation: Physiology, mechanisms, and functional benefits. *Journal of neurophysiology* 97 (5):3155-3164.

Kohn A, Movshon JA (2004) Adaptation changes the direction tuning of macaque MT neurons. *Nature neuroscience* 7 (7):764-772.

Maffei L, Fiorentini A (1973) The visual cortex as a spatial frequency analyser. *Vision research* 13 (7):1255-1267.

Martinez LM, Alonso JM (2003) Complex receptive fields in primary visual cortex. *Neuroscientist* 9 (5):317-331.

Molotchnikoff S, Gillet PC, Shumikhina S, Bouchard M (2007) Spatial frequency characteristics of nearby neurons in cats' visual cortex. *Neuroscience letters* 418 (3):242-247.

Mountcastle VB (1997) The columnar organization of the neocortex. *Brain* 120 (Pt 4):701-722.

Movshon JA, Lennie P (1979) Pattern-selective adaptation in visual cortical neurones. *Nature* 278 (5707):850-852.

Movshon JA, Thompson ID, Tolhurst DJ (1978) Receptive field organization of complex cells in the cat's striate cortex. *The Journal of physiology* 283:79-99.

Pinsk MA, Doniger GM, Kastner S (2004) Push-pull mechanism of selective attention in human extrastriate cortex. *Journal of neurophysiology* 92 (1):622-629.

Poggio GF, Fischer B (1977) Binocular interaction and depth sensitivity in striate and prestriate cortex of behaving rhesus monkey. *Journal of neurophysiology* 40 (6):1392-1405.

Purves D, Augustine GJ, Fitzpatrick D, Katz LC, LaMantia A-S, McNamara JO, Williams SM (2003) *Neurosciences*, 2^{ème} édition, DeBoeck Université, 752 pages.

Priebe NJ, Mechler F, Carandini M, Ferster D (2004) The contribution of spike threshold to the dichotomy of cortical simple and complex cells. *Nature neuroscience* 7 (10):1113-1122.

Robson JG, Tolhurst DJ, Freeman RD, Ohzawa I (1988) Simple cells in the visual cortex of the cat can be narrowly tuned for spatial frequency. *Visual neuroscience* 1 (4):415-419.

Saul AB, Cynader MS (1989) Adaptation in single units in visual cortex: The tuning of aftereffects in the spatial domain. *Visual neuroscience* 2 (6):593-607.

Shapley R, Lennie P (1985) Spatial frequency analysis in the visual system. *Annu Rev Neurosci* 8:547-583.

Shatz CJ, Stryker MP (1978) Ocular dominance in layer IV of the cat's visual cortex and the effects of monocular deprivation. *The Journal of physiology* 281:267-283.

Skottun BC, De Valois RL, Grosof DH, Movshon JA, Albrecht DG, Bonds AB (1991) Classifying simple and complex cells on the basis of response modulation. *Vision research* 31 (7-8):1079-1086.

Sowden PT, Schyns PG (2006) Channel surfing in the visual brain. *Trends in cognitive sciences* 10 (12):538-545.

Sterling P, Freed MA, Smith RG (1988) Architecture of rod and cone circuits to the on-beta ganglion cell. *J Neurosci* 8 (2):623-642.

Sur M, Schummers J, Dragoi V (2002) Cortical plasticity: Time for a change. *Curr Biol* 12 (5):R168-170.

Trojan S, Pokorny J (1999) Theoretical aspects of neuroplasticity. *Physiol Res* 48 (2):87-97.

Troy JB, Enroth-Cugell C (1993) X and Y ganglion cells inform the cat's brain about contrast in the retinal image. *Experimental brain research Experimentelle Hirnforschung* 93 (3):383-390.

Vanessen DC, Maunsell JHR (1983) Hierarchical organization and functional streams in the visual-cortex. *Trends Neurosci* 6 (9):370-375.

Weinberger NM (2007) Auditory associative memory and representational plasticity in the primary auditory cortex. *Hearing research* 229 (1-2):54-68.

Yao H, Shi L, Han F, Gao H, Dan Y (2007) Rapid learning in cortical coding of visual scenes. *Nature neuroscience* 10 (6):772-778.

Zucker RS, Regehr WG (2002) Short-term synaptic plasticity. *Annual review of physiology* 64:355-405.

ANNEXE I : Tableau récapitulatif de tous les types de déplacements des courbes de sélectivité à la FS selon les conditions expérimentales

Type de déplacement (Adaptation I)	Nombre de neurones	Type de déplacement (Adaptation II)	Nombre de neurones
Attractif	57	Attractif	36
		Répulsif	11
		Pas de déplacement	10
Répulsif	10	Attractif	2
		Répulsif	6
		Pas de déplacement	2
Pas de déplacement	17	Attractif	3
		Répulsif	9
		Pas de déplacement	5

Il est intéressant de remarquer que a) une proportion non négligeable de 20% de neurones aux courbes de sélectivité à la FS montrant un déplacement attractif lors de la première adaptation ont présenté un déplacement répulsif suite à la deuxième adaptation, et b) la majorité des neurones (~ 53%) dont la courbe de sélectivité à la FS ne s'est pas déplacée lors de la première adaptation ont présenté un déplacement répulsif (n = 9) lors de la deuxième adaptation.

En jaune : les résultats les plus importants.

La population neuronale totale correspond à n = 84.

Tableau en complément à la Figure 9.