

Direction des bibliothèques

AVIS

Ce document a été numérisé par la Division de la gestion des documents et des archives de l'Université de Montréal.

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

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

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

NOTICE

This document was digitized by the Records Management & Archives Division of Université de Montréal.

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

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

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

Université de Montréal

Intégration des signaux complexes dans le système visuel

par

Martin Villeneuve

Sciences neurologiques, Physiologie

Médecine

Thèse présentée à la Faculté des études supérieures

en vue de l'obtention du grade Ph.D.

en sciences neurologiques

juin, 2008

© Martin Villeneuve, 2008

Université de Montréal

Faculté des études supérieures



Cette Thèse intitulée:

Intégration des signaux complexes dans le système visuel

présentée par:

Martin Villeneuve

a été évaluée par un jury composé des personnes suivantes :

Dr. Allan Smith

Président rapporteur

Dr. Christian Casanova

Directeur de recherche

Dr. Maurice Ptito

Co-Directeur de recherche

Dr. Jocelyn Faubert

Membre du jury

Dr. Curtis Baker

Examineur externe

Dr. John Kalaska

Représentant du Doyen de la FES

RÉSUMÉ EN FRANÇAIS ET MOTS CLÉS

Le système neuronal à la base de la perception de mouvement visuel représente un modèle choix pour l'avancement des connaissances sur le système nerveux. La convergence majeure d'informations scientifiques et de la nature universelle de la perception de mouvement permet l'élaboration de questions précises tout en offrant un potentiel de généralisation unique. Virtuellement tous les animaux sont en mesure de percevoir le mouvement visuel, ce qui n'est pas nécessairement le cas de d'autres aspects de la vision, notamment de la couleur.

Le substrat neuronal à la base de la perception de mouvement est identifié chez la plupart des espèces animales comme étant les unités sélectives à la direction du mouvement au niveau de l'aire visuelle primaire. Quoique le signal généré soit essentiel, il est toutefois ambigu au niveau de cette aire. Il représente également le point de départ d'une série d'étapes indispensable à une perception adéquate de notre environnement. L'intégration d'éléments locaux, procurant souvent de l'information conflictuelle, en un tout cohérent demande l'apport de régions corticales de haut niveaux, notamment l'aire MT+/V5 chez l'humain et le PMLS chez le chat. Cependant, il semble que les mécanismes d'intégration procurant une interprétation appropriée de mouvement dans notre environnement soient distincts selon certains paramètres. Généralement, la majorité de ces mécanismes sont représentés dans une même région corticale, ce qui ne semble pas être le

cas pour le PMLS du chat. De plus ces mécanismes, généralement attribué aux cortex semble également impliqué une structure sous corticale : le pulvinar, un noyau généralement considéré comme relais de bas niveau. Le noyau semble jouer un rôle important dans la coordination et régulation l'activité corticale de l'aire MT+/V5 chez le primate, cite traditionnel des processus de haut niveaux. Les régions corticales habituellement liées à la perception du mouvement chez le chat (PMLS, AEV) sont également connectées avec des régions dont ce rôle est moins bien caractérisé, particulièrement l'aire 21a. Une évaluation approfondie a permis de confirmer que cette région ne semble pas impliquée dans l'analyse du mouvement, malgré plusieurs similarités avec les régions dont c'est le rôle principal. Ce rôle de l'aire 21a est corroboré par l'absence d'organisation corticale liée à la direction, tout en présentant une structure bien ordonnée de l'orientation.

Il semble donc que les multiples mécanismes responsables d'une perception adéquate de notre environnement ne soient pas limités aux régions corticales, et ce même chez l'humain. Les interactions cortico-pulvino-corticales semblent couvrir un large éventail de fonctions visuelles, de la forme au mouvement.

Mots clés : chat, humain, *plaid*, RDK, électrophysiologie, imagerie optique, TEP, voie dorsale, carte corticale, fréquence spatiale

ENGLISH SUMMARY AND KEY WORDS

The neuronal system subtending visual motion perception represents an excellent model to further our understanding of the nervous system. The major convergence of scientific information and the universal nature of motion perception allow precise research and a unique potential to generalise our understanding of this system to other brain functions. Virtually all animal species are able to perceive visual motion, which is not necessarily the case for other visual functions, such as color processing,

The neural substrate responsible of motion perception is identified in many species as the direction selective units in primary visual cortex. The signal generate at this level is essential to vision, but is at the same time ambiguous. Integration of local motion, that provides conflicting information, into a coherent percept, needs the contribution of cortical areas, such as MT+/V5 in human and PMLS in cats. However, it seems that the mechanisms that subtend this appropriate interpretation of our environment are specific for certain properties. Generally, the majority of these integration mechanisms are represented in the same cortical locus. It seems that area PMLS of the cat is an exception in that regard, only integrating specific parameters and not others. Moreover, these mechanisms generally attributed to cortex, seems to involved subcortical structures such as the pulvinar, a nucleus

often referred as a low level relay. It plays an important role as coordinating and regulating cortical activity of area MT+/V5 in primate, traditional center of high level processing. The cortical areas usually involved in motion processing are also connected with area where this feature is not well delineated, principally area 21a in cat. A thorough evaluation of area 21a confirmed that is not involved in motion processing, despite its many similarities with areas where motion is the main feature. This role of area 21a is confirmed by the lack of cortical organisation for direction selectivity whereas orientation properties are well structured.

Ultimately, it seems that the many mechanisms involved in a coherent perception of our world are not limited to cortical areas, even in human. The cortico-pulvino-cotical interactions appear to cover a variety of visual functions, from motion to form.

Key words: cat, human, plaid, RDK, electrophysiology, optical imaging, PET, dorsal pathway, cortical map, spatial frequency

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ EN FRANÇAIS ET MOTS CLÉS	III
ENGLISH SUMMARY AND KEY WORDS	V
TABLE DES MATIÈRES.....	VII
LISTE DES TABLEAUX	XIII
LISTES DES FIGURES.....	XIV
LISTE DES ABRÉVIATIONS.....	XVII
REMERCIEMENTS	XXI
INTRODUCTION	1
1.0 LA CONSTRUCTION DU MONDE VISUEL.....	4
1.1 De la rétine au cortex	5
1.1.1 La rétine.....	5
1.1.2 Le corps genouillé latéral.....	7
1.1.3 Le cortex visuel.....	8
1.1.4 Propriétés spatio-temporelles.....	10
1.1.4.1 Cellules magnocellulaires	10
1.1.4.2 Cellules parvocellulaires	11
1.1.5 Organisation fonctionnelle	12
1.2 Au-delà de V1	14
1.2.1 La voie ventrale : survol.....	17
1.2.2 La voie dorsale : survol.....	17
2.0 LA PERCEPTION DU MOUVEMENT	19
2.1 La voie dorsale : précision	19
2.1.1 Rôle de la perception du mouvement.....	20
2.2 Mécanismes à la base de la perception du mouvement.....	21
2.2.1 Mouvement simple	25

2.2.2 Mouvement complexe	27
2.3 Modèle d'intégration visuelle	28
2.3.1 Analyse des plaids	33
2.4 Substrat neuronale à l'intégration visuelle	34
2.5 Intégration/segmentation.....	38
3.0 MODÈLES ÉTUDIÉS.....	40
3.1 Humain	41
3.1.1 Le système visuel chez l'humain.....	41
3.1.2 L'aire MT/V5.....	42
3.1.3 Les régions sous corticales.....	49
3.1.3.1 Le pulvinar.....	50
3.1.3.1.1 Le rôle du pulvinar	59
3.2 Chat	61
3.2.1 Régions corticales.....	65
3.2.1.1 PMLS.....	65
3.2.1.2 Aire 21a.....	69
3.2.2 Régions sous-corticales	72
3.2.2.1 Le pulvinar.....	72
4.0 BUTS DE L'ÉTUDE ET HYPOTHÈSES.....	76
4.1 Article 1 : Mouvement complexe au niveau des cellules du PMLS	
du chat	77
4.2 Article 2 : Mouvement cohérent au niveau du pulvinar humain ...	77
4.3 Article 3 : Sélectivité la direction au niveau de l'aire 21a du chat	78
ARTICLE 1.....	79

**GLOBAL MOTION INTEGRATION IN THE POSTERO-MEDIAL
PART OF THE LATERAL SUPRASYLVIAN CORTEX IN THE CAT**

.....	80
INTRODUCTION	83
METHODS	84
<i>Animal preparation</i>	84
<i>Electrophysiological recordings</i>	86
<i>Visual stimulation</i>	87
<i>Histology</i>	93
RESULTS	93
<i>Direction selectivity to simple and complex RDKs</i>	94
<i>Comparison with responses to drifting gratings</i>	96
<i>Influence of the size of the RDKs</i>	97
<i>Influence of spatial and temporal intervals</i>	98
<i>Relationship with plaid pattern selectivity</i>	99
<i>RDK responses of neurons in the primary visual cortex</i>	100
DISCUSSION	102
<i>Spatial and temporal integration</i>	102
<i>Mode of information processing in PMLS</i>	104
<i>Relevance to behavior</i>	105
ACKNOWLEDGMENTS	108
REFERENCES:	109
FIGURE LEGENDS:	116
FIGURES:	120

PATTERN-MOTION SELECTIVITY IN THE HUMAN PULVINAR

.....	130
ABSTRACT	131
INTRODUCTION	132
METHODS	134
<i>Subjects</i>	134
<i>Visual stimulation</i>	134

<i>Procedure</i>	136
<i>Data acquisition and analysis</i>	137
RESULTS	139
DISCUSSION	141
<i>Higher-order functions in pulvinar</i>	142
<i>Pattern-motion processing in pulvinar and area MT/V5</i>	144
<i>Models of motion integration</i>	145
ACKNOWLEDGMENTS	145
REFERENCES	146
FIGURE LEGENDS	154
FIGURES	156
ARTICLE 3	159
MODULAR ORGANIZATION IN AREA 21A OF THE CAT REVEALED BY OPTICAL IMAGING: COMPARISON WITH THE PRIMARY VISUAL CORTEX	160
ABSTRACT	161
INTRODUCTION	162
EXPERIMENTAL PROCEDURES	165
<i>Animal preparation</i>	165
<i>Visual stimulation</i>	167
<i>Data acquisition and processing</i>	168
RESULTS	174
<i>Direction selectivity</i>	175
<i>Spatial frequency maps</i>	176
<i>Characteristics of the domains</i>	178
<i>Cortical areas 7 and 19</i>	179
DISCUSSION	181
<i>Technical considerations</i>	181
<i>Signal amplitude</i>	182
<i>Direction selectivity</i>	182
<i>Spatial frequency organization</i>	184

<i>Spatial spread of activity</i>	185
<i>Functional considerations</i>	187
ACKNOWLEDGMENTS	188
REFERENCES	189
FIGURE LEGENDS	199
DISCUSSION	208
5.0 SOMMAIRE DES RESULTATS	209
5.1 <i>Mouvement complexe au niveau des cellules du PMLS du chat</i>	209
5.2 <i>Mouvement cohérent au niveau du pulvinar humain</i>	210
5.3 <i>Sélectivité la direction au niveau de l'aire 21a du chat</i>	212
6.0 CONSIDERATIONS TECHNIQUES	213
7.0 IMPLICATIONS FONCTIONNELLES	217
7.1 <i>Le rôle du PMLS dans l'intégration de signaux visuels complexes</i> ..	217
7.2 <i>Le rôle du pulvinar dans l'intégration de signaux visuels complexes</i>	221
7.3 <i>Le rôle de l'aire 21a dans l'analyse du mouvement</i>	230
7.3.1 <i>Le rôle des cartes corticales</i>	235
7.3.2 <i>Carte de fréquence spatiale</i>	241
8.0 ÉTUDES FUTURES	249
8.1 <i>Modèle animal</i>	249
8.1.1 <i>Rôle du pulvinar</i>	249
8.1.1.1 <i>Imagerie optique des aires primaires</i>	249
8.1.1.2 <i>Aires de hauts niveaux</i>	252
8.1.1.2.1 <i>PMLS (électrophysiologie)</i>	252
8.1.1.2.2 <i>Aire 21a (imagerie optique)</i>	253
8.2 <i>Modèle humain</i>	256

LISTE DES TABLEAUX

INTRODUCTION

TABLEAU I SUBDIVISIONS DU PULVINAR CHEZ LE PRIMATE.....54

ARTICLE 2

TABLEAU I ROI ANALYSIS OF AREAS INVOLVED IN MOTION PROCESSING .158

LISTES DES FIGURES

INTRODUCTION

FIGURE 1 VOIES VISUELLES CHEZ LE PRIMATÉ.....	9
FIGURE 2 RÉGIONS CORTICALES VISUELLES CHEZ LE MACAQUE	16
FIGURE 3 LE CERVEAU DU MACAQUE : VOIE DORSALE ET VENTRALE	18
FIGURE 4 MODÈLE DE COMPARAISON SPATIO-TEMPOREL	23
FIGURE 5 STIMULI SIMPLES.....	26
FIGURE 6 STIMULI COMPLEXES	29
FIGURE 7 STIMULI COMPLEXES : PLAIDS	30
FIGURE 8 MODÈLE D'INTÉGRATION IOC.....	32
FIGURE 9 ANALYSE STATISTIQUE DES PLAIDS.....	35
FIGURE 10 L'ETENDUE DES REGIONS CORTICALES CHEZ LE MACAQUE ET L'HUMAIN.....	43
FIGURE 11 LOCALISATION DES AIRES CORTICALES CHEZ L'HUMAIN	45
FIGURE 12 LE THALAMUS HUMAIN.....	51
FIGURE 13 LES PROJECTIONS NON-VISUELLES DU PULVINAR CHEZ LE MACAQUE.....	53
FIGURE 14 SUBDIVISION HISTOLOGIQUES DU PI CHEZ LE PRIMATE	55
FIGURE 15 CONNECTIVITE DU PI AVEC LA VOIE DORSALE.....	57
FIGURE 16 TRACTOGRAPHIE DU THALAMUS CHEZ HUMAIN	58
FIGURE 17 LE CERVEAU DU CHAT : REGIONS CORTICALES	62
FIGURE 18 PROJECTIONS CGL-V1 DU CHAT ET DU MACAQUE.....	66
FIGURE 19 LE CERVEAU DU CHAT : REGIONS CORTICALES ET SOUS- CORTICALES	74

ARTICLE 1

FIGURE 1 SIMPLE AND COMPLEXE RDK	120
FIGURE 2 FUNCTIONAL PROPERTIES OF PMLS CELLS.....	121
FIGURE 3 DIRECTION TUNING	122
FIGURE 4 DIRECTION SELECTIVITY FOR SIMPLE AND COMPLEX RDKS	123
FIGURE 5 DIRECTION SELECTIVITY FOR RDKS AND GRATINGS	124
FIGURE 6 INFLUENCE OF THE SIZE OF STIMULATION.....	125
FIGURE 7 SPATIAL AND TEMPORAL PROPERTIES	126
FIGURE 8 PLAIDS SELECTIVITY	127
FIGURE 9 RESPONSES OF AREA 17 CELLS TO SIMPLE AND COMPLEXE RDKS	128

ARTICLE 2

FIGURE 1 PLAIDS CONFIGURATIONS	156
FIGURE 2 EXPERIMENTAL DESIGNS WITH DATA OBTAINED FOR THE THREE ROIS.....	157

ARTICLE 3

FIGURE 1 RECORDING CHAMBER	202
FIGURE 2 ORIENTATION MAP	203
FIGURE 3 DIRECTION SELECTIVITY	204
FIGURE 4 SF MAP	205
FIGURE 5 SF SELECTIVITY	206
FIGURE 6 STRUCTURE OF THE CORTICAL ORGANISATION	207

DISCUSSION

FIGURE 20 RESOLUTIONS SPATIO-TEMPORELLES DE DIVERSES TECHNIQUES APPLIQUEES EN NEUROSCIENCES	215
FIGURE 21 ACTIVATION DU PULVINAR A DES STIMULI COMPLEXES.....	229

FIGURE 22 CARTOGRAPHIE COMPORTEMENTALE DES FONCTIONS VISUELLES DU CHAT	231
FIGURE 23 ORGANISATION HIERARCHIQUE DU SYSTEME VISUEL DU CHAT	233
FIGURE 24 PRINCIPE D'OPTIMISATION DES CONNEXIONS.....	237
FIGURE 25 VARIABILITE DU PATRON D'ORGANISATION DES COLONNES DE DOMINANCE OCULAIRE CHEZ LE SINGE ECUREUIL	239
FIGURE 26 ABSENCE D'ORGANISATION CORTICALE POUR LA FREQUENCE SPATIALE OPTIMALE	243
FIGURE 27 PRESENCE D'ORGANISATION CORTICALE POUR LA FREQUENCE SPATIALE OPTIMALE	245
FIGURE 28 PRESENCE RELATIVE DE CARTE DE FREQUENCE SPATIALE	246
FIGURE 29 IMAGERIE OPTIQUE ET INACTIVATION DU LP-PULVINAR DU CHAT	251
FIGURE 30 MODIFICATIONS THALAMIQUES CHEZ LES PATIENTS SCHIZOPHRENES.....	257

ANNEXES

FIGURE 31 SEPARATION MT/MST CHEZ L'AMBYOPE	312
FIGURE 32 SELECTIVITE A LA DIRECTION AU NIVEAU DE L'AIRE V1 DE LA MUSARAIGNE ARBORICOLE	315
FIGURE 33 ORGANISATION RETINOTOPIQUE DE L'AIRE V1 ET V2 DE LA MUSARAIGNE ARBORICOLE	316
FIGURE 34 INACTIVATION DE L'AIRE TD ET EFFETS FONCTIONELS AU NIVEAU DE L'AIRE V1 LA DE MUSARAIGNE ARBORICOLE	318
FIGURE 35 ORGANISATION RETINOTOPIQUE CHEZ LE HAMSTER	321
FIGURE 36 ORGANISATION RETINOTOPIQUE CHEZ LA SOURIS KO	324

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AChE :	Acetylcholinesterase
AEV :	Aire ectosylvien antérieur
AIT :	Aire antérieure inféro-temporale
ALLS :	Aire antéro-latérale du sulcus latéral suprasylvian
AMLS :	Aire antéro-médiane du sulcus latéral suprasylvian
Cb :	Calbindin
CeM :	Noyau centro-médial
CGL :	Corps genouillé latéral
CIT :	Aire centrale inféro-temporale
CL :	Noyau centro-latéral
CM :	Noyau centro-médian
CO :	Cytochrome oxydase
CS :	Collicule supérieur
DL :	Aire dorso-latérale
DM :	Aire dorso-médiane
DP :	Aire dorsal pré lunaire
dPS :	Aire postérieure suprasylvian, division dorsale
EEG :	Électroencéphalogramme
FST :	Fondus supérieur temporal
GABA :	Acide gamma amino butyrique
Hb :	Noyau habénulaire
IOC :	Intersection de contrainte (<i>intersection of constraints</i>)

IRM <i>FLAIR</i> :	Imagerie par résonance magnétique d'atténuation inverse de fluide (<i>FLuid Attenuation Inversion Recovery</i>)
IRMf :	Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle
IT :	Aire inféro-temporale
LIP :	Aire latéral intrapariétale
LP :	Noyau latéral postérieur
LPI :	Division latérale du noyau latéral-postérieur du chat
LPm :	Division médiane du noyau latéral-postérieur du chat
LS :	Latéral suprasylvian
M :	Magno
MDP :	Aire médiane dorso-pariétale
MDpc :	Noyau médiodorsal division parvocellulaire
MEG :	Magnétoencéphalogramme
MST :	Aire médiale supérieure temporale
MT :	Aire médio-temporale
MTc :	Croissant de l'aire médio-temporale
MTT :	Voie mammillothalamique
MV :	Noyau médio-ventral
P :	Parvo
PI :	Pulvinar inférieur du primate
PIcl :	Division centro-latérale du pulvinar inférieur chez le primate

Plcm :	Division centro-médiane du pulvinar inférieur chez le primate
Plm :	Division médiane du pulvinar inférieur chez le primate
PIP :	Aire postérieure intrapariétale
PIp :	Division postérieure du pulvinar inférieur chez le primate
PIT :	Aire postérieure inféro-temporale
PL :	Pulvinar latéral du primate
PLdm :	Division dorso-médiane du pulvinar inférieur chez le primate
PLLS :	Aire postéro-latérale du sulcus latéral suprasylvian
PLvl :	Division ventro-latérale du pulvinar inférieur chez le primate
PM :	Pulvinar médian du primate
PMLS :	Aire postero-médiane du sulcus latéral suprasylvian
PO :	Sulcus pariéto-occipital
PP :	Cortex postérieur pariétal
PS :	Aire prostriée
PuA :	Pulvinar antérieur chez l'humain
PuL :	Pulvinar latéral chez l'humain
PuM :	Pulvinar médian chez l'humain
Pv :	Noyau paraventriculaire
R :	Noyau réticulé

RDK :	Kinématogramme de points distribués aléatoirement (<i>random dots kinematogram</i>)
ROI :	Région d'intérêt
STP :	Aire supérieure temporale polysensorielle
Td :	Aire temporale dorsale de la musaraigne arboricole
TEO, TE :	Aires inféro-temporales
TEP :	Tomographie par émission de positons
VA :	Noyau ventral antérieur
VAmc :	Noyau ventral antérieur, division magnocellulaire
VIP :	Aire ventrale intrapariétale
VLa :	Noyau ventral latéral antérieur
VLp :	Noyau ventral latéral postérieur
VPLa :	Noyau ventral postérieur latéral, division antérieure
VPLp :	Noyau ventral postérieur latéral, division postérieure
vPS :	Aire postérieure suprasylvian, division ventrale

REMERCIEMENTS

Ca y est, c'est la fin...ou le début... en tout cas chose certaine, c'est que c'était pas mal long. Un long parcours rempli d'embûches, de battons dans les roues, de petits lutins, d'écrans bleues, de *updates* imprévisibles, d'année sabbatique surprise, de stages de formation stupéfiants et de plantages d'ordinateurs magistraux. Parmi ces nombreux défis qui testent sans relâche notre volonté de poursuivre, des personnes importantes se sont manifestées sans que le chemin aurait été encore plus sinueux, si une chose pareille est possible.

Tout d'abord, Christian je te remercie de fournir à tes étudiants un lab où on peut scruter le fonctionnement du cerveau à la loupe (électro) ou au télescope (TEP). Et de m'avoir permis d'utiliser les deux, et pas mal tout ce qu'il y a entre. Également l'opportunité de monter des systèmes, d'imagerie par exemple, sans jamais en avoir vu un seul. On apprend beaucoup ! Il va sans dire que le niveau de divertissement que tu fournis dans le lab, et ailleurs, est non négligeable et renforce les liens de ceux qui doivent vivre ces épreuves. Merci Christian, de fournir un environnement dynamique, de développer des opportunités de recherches incroyables et de veiller à ce qu'on reçoive une formation unique. Merci pour tout.

Merci Maurice pour toujours procurer un point de vue optimiste de nos recherches et de fournir la possibilité de réaliser des projets de recherches internationaux. Merci également pour tes commentaires sur

monde de la recherche et de la science, et de la vie qui nous attend, toujours des discussions passionnantes.

Merci aux deux autres *amigos* qui ont fourni un support moral pour passer au travers les premières années (ai-je vraiment besoin de mentionner le cours de chinois NRL-6060), le support mentale pour survivre les cours de doc (Fred, cours d'orthophonie, 8h00 AM : « Aujourd'hui nous allons apprendre que le cerveau est composé de deux hémisphères, le gauche et le droit.... »), et le support scientifique des dernières années où vous êtes devenu des scientifiques accomplis. Bon il y aussi tous les partys, mais ca pas besoin de vous remercier, vous êtes des naturels.

Merci Matthieu, sans qui le chemin aurait été effectivement beaucoup plus sinueux. Les nombreuses discussions, les exclamations devant nos images, qu'on était les seuls à apprécier d'ailleurs « On voit ici une super belle activation, notre meilleure à date ». Question de la foule « Où ca ??? ». Merci de toujours répondre à mes questions de Matlab et de m'expliquer dans un langage que je comprendre, c'est-à-dire, ne jamais mentionner le mot CONTACTÉ...jamais !!! Et de persister dans tes explications, ce qui a mené à ma compréhension du lien entre le W et le A après 2 ans d'explications. Une question comme ca, c'est quoi ça fait le script OIA_fitgaussModif2_f.m ???

Merci à Jonathan, fournisseur de maux de têtes de toutes sortes. Certains sont instantanées, généralement ils impliquent un ordinateur et un serveur, tandis que d'autres arrivent le lendemain matin et impliquent un bonne dose.....de fou rire. Merci pour Python, merci pour le jonc magique

et pour les visites au lab qui finissent souvent très tard. Merci pour Matlab, la BÊTE et de nous avoir confirmé que la DGTIC, c'est vraiment....bon!!!

Merci à Geneviève, la petite sœur, qui s'occupe de tout dans le laboratoire, qui sait tout dans l'école, et qui nous tiens au courant des derniers développements Gaspésiens. Merci de t'occuper du bon fonctionnement du lab et de t'occuper de ton boss, ça rend service à tout le monde.

Merci Nawal, de venir me déranger une fois de temps en temps. Peut être un jour on ira danser ensemble....peut être !!! Merci, pour ton intérêt passager pour l'imagerie optique et de ta présence aux fameuses réunions du défunt CANIF, snif snif snif.

Aux membres du labo, Marilyse, Marouane et Mélissa, continuez votre bon boulot malgré les difficultés scientifiques, mais surtout malgré les difficultés techniques, nombreuses et récurrentes. En passant, c'est quoi le « Go Bit » du Alpha Omega, ça fait 2 ans que je me le demande ?

Merci Denis Boire pour des tes nombreux et diverses intérêts scientifiques et tes connaissances sans fin. Je ne peux me résoudre, je suis certain que c'est à cause de ça que j'ai fait quatre espèces animales et quatre techniques différentes durant mon passage à l'UdeM.

Merci Karine, malgré le fait que n'était pas présente physiquement dans le laboratoire pour la majeure partie de cette thèse, ton influence sur mon travail demeurera grande. Je te remercie de m'avoir montré comment travailler dans un lab.

Un merci à tous ceux qui ne liront jamais cette thèse : K-P Hoffmann (Ruhr-Universität), Hongbo Yu et Brandon Farley (MIT) ainsi que Martha Bickford (Louisville University) qui m'ont grandement aidé et soutenu, à chacun leurs façon, lors périodes importantes de mon cheminement.

Un merci spéciale à Robert Hess et Benjamin Thompson (McGill) pour leur support dans les dernières étapes de ce projet, le temps passé en votre compagnie est toujours source de grande satisfaction compte tenue de votre efficacité et de votre passion pour la recherche.

Une mention toute spéciale à Dr. Dirk Jancke (Ruhr-Universität), contributeur non-négligeable en rendre le chemin doctoral beaucoup, beaucoup plus sinueux que prévu.

Merci à la gang du bad, tout spéciale à Mitch, Fran, Youni, P-O, Max, Van, Karole, Bourret, Boudreault, Le Pois, J-S, Faille, Marie-Claude, Stéphane, Ben, J-R, Bob et mes partenaires : Claire, Mike et Paiement. Une gang de bad, mais une deuxième famille, c'est certains. Les longues fins de semaines à regarder du simple masculin, 6^{ième} division, ETS vs ETS, c'est pas facile. Par contre, jouer contre les Ontariens et avoir la meilleure place pour voir Mike à l'œuvre, c'est pas mal mieux. On se revoit bientôt.

Merci au funky bunch St-Sac, toujours là pour faire tout et n'importe quoi, souvent en même temps. Le Clown Gouger, Oh My God Brodeur, Le Wops Landu, Felix Neal, Élise et d'un peu plus loin La Machine Guimont et le Géniteur par Excellence Roldan. Merci de ne pas prendre de notes quand on règle le sort du monde, on aurait trop de misère à ce relire. En passant Brodeur, elle n'a jamais passée entre les jambes de Théodore. Émile et

Nicolas vont avoir pas mal de fun avec de la visite comme ça. Merci aux blondes de toute cette gang : Nancy/DC, Chantal, Catherine L., Catherine F. et Valérie. Grosse job que vous avez, respect !

Merci à Léo et Avi d'être mes neveux et de me procurer tant de bonheur quand je joue avec vous autres. Merci à Émilio, Marysol, Victor et le dernier arrivé, Damien, vous êtes tous très drôle et vous me permettez de décrocher complètement, surtout quand je joue aux petites autos de courses ou aux Barbie.

Merci la belle famille : Jacques, Jocelyne, Charles, Angela, Josiane et Luis. Merci pour votre présence et votre intensité hors du commun. Quoi de mieux qu'une semaine de canot-camping pour arrêter de penser au pulvinar. Les chars de démolition à Ste-Hyacinthe ou une game d'hockey avec une bataille générale dans les 30 premières secondes, c'est pas mal aussi.

Merci à mon petit minou Geneviève pour le support familiale, qui a pris du temps à arriver, mais qui dans le dernier droit, n'a pas manqué de faire effet et de me remonter le morale. Je te remercie d'être là, de m'écouter parler du pulvinar et de me reconforter. Merci d'avoir diminué la fréquence de la question : « Quand est-ce que tu vas finir ???? ». Si tu lis ceci, c'est que c'est fait, elle est déposée. J'ai hâte de passé plus de temps avec toi et Marguerite, source de divertissement inépuisable, sans fond, illimité et perpétuel. Je vous remercie, Marguerite et toi, pour simplement me rendre heureux.

Merci à ma famille, Guy, Mimi, Jean-Patrick, Hugo, Anick et Marti. Merci d'être là depuis le début de chemin que vous savez fort sinueux et

laborieux. Vous m'avez grandement aidé à passer au travers. Merci Hugo pour te nombreux conseils informatiques et de toujours commenter ce que je fais. Merci Jean-Pat, ton désir de dépassement est contagieux. Merci de me faire découvrir le goût du voyage et des randonnées inoubliables (le Tour du Grand Chavalard : NE PAS passer par Ovronnaz !!!).

Un merci tout spécial à mes parents de me supporter et de m'encourager de toutes les façons possibles et impossibles depuis les tous débuts, il y a de ça 12 ans. Je vous aime.

Et oui, c'est la fin, on passe autre chose.

Die Erde ist klein, man wird sich wiedersehen

INTRODUCTION

Une modification de notre environnement visuel induit un changement spatial de luminance sur notre rétine. L'une des fonctions les plus importantes pour la survie d'un individu est l'habilité à détecter et à interpréter cette modification comme étant un mouvement ou non (Albright et Stoner, 1995). L'élaboration des connaissances sur les mécanismes à la base de la perception du mouvement s'est faites depuis plusieurs années dans le domaine de la psychophysique avec la description des phénomènes de mouvement apparent (Wertheimer, 1912) et d'illusion optique simulant du mouvement (Wohlgemuth, 1911). Plus récemment, la neurobiologie et les sciences computationnelles se sont ajoutées comme domaines d'études sur ce sujet. En conséquence, le système neuronal responsable de la perception du mouvement constitue un domaine privilégié de convergence d'information en provenance de sphères scientifiques multiples (Albright et Stoner, 1995). De par cette convergence de données, notre conceptualisation s'est précisée, mais comme on peut s'en douter, elle s'est également grandement complexifiée.

La perception du mouvement, étant une interaction et une intégration unique d'éléments spatio-temporels (Paradiso et al., 2006), représente une fonction visuelle cruciale au

développement de liens cohérents adéquats et performants entre un sujet et son environnement. Il est donc d'intérêt d'identifier les régions cérébrales impliquées dans l'intégration spatio-temporelle et les liens fonctionnels qu'elles entretiennent.

En tenant compte de la vaste étendue des connaissances sur le mouvement visuel, le spectre couvert par la présente thèse est relativement restreint. Cependant, les thématiques abordées permettront de mieux saisir les dynamiques neuronales sous jacent le traitement de l'information visuelle à la base de la perception du mouvement.

Dans cette thèse, le système visuel sera décrit en général pour ensuite souligner l'importance majeure de la perception du mouvement. Par la suite, il sera question des régions impliquées et des mécanismes à la base de l'intégration de signaux visuels. En particulier, seront élaborées les régions corticales et sous-corticales responsables de l'analyse d'éléments visuels en mouvement, de types simple et complexe, et des dynamiques neuronales qui sous tendent leur perception. Les travaux accomplis durant ce programme seront présentés sous forme d'articles manuscrits et seront critiqués et examinés dans le dernier chapitre du présent document.

1.0 La construction du monde visuel

Reconstruire l'information tridimensionnelle de notre environnement à partir d'une information bidimensionnelle en provenance de la rétine constitue une tâche dynamique et fort complexe. Une tâche sophistiquée qui doit, en définitive, engendrer la reconnaissance d'un objet et ce, dans des situations et conditions visuelles variables. Notre propre mouvement et/ou celui de l'environnement, engendre un grand nombre de modifications des paramètres visuels de l'objet à reconnaître (la forme, la taille, la couleur, ...). C'est à l'aide de mécanismes dynamiques que l'observateur est en mesure d'identifier un objet de façon adéquate, malgré les propriétés visuelles variables. Cette capacité à percevoir un objet de façon appropriée à la lumière du jour ou dans une pièce sombre illustre bien l'aspect dynamique des processus visuels pour engendrer une perception performante et adéquate. Le système visuel représente donc un réseau actif de suppression, d'augmentation, de sélection et d'intégration de l'information visuelle pertinente afin d'engendrer efficacement des comportements cohérents avec notre environnement.

Ces circuits neuronaux impliqués dans les différents processus qui génèrent la perception visuelle sont nombreux et distribués à la surface du cortex. La complexité et

l'importance de la vision se traduit par l'étendue cérébrale consacrée à cette fonction; environ la moitié du cerveau humain est liée à l'analyse de la vision (Felleman et Van Essen, 1991).

1.1 De la rétine au cortex

1.1.1 La rétine

Le point de départ de la circuiterie du système visuel se situe au niveau des cellules sensibles aux photons. Les photorécepteurs sont les éléments responsables de cette phototransduction, c'est-à-dire, la transformation de l'énergie lumineuse en variation de potentiel membranaire. La phototransduction se fait par les bâtonnets et les cônes; les deux types de photorécepteurs. Chez l'humain, les bâtonnets sont principalement situés au niveau de la périphérie de la rétine, tandis que les cônes sont concentrés dans la partie centrale, la fovéa (Osterberg, 1935). Au niveau de la rétine, les signaux circulent dans un réseau de neurones, dont les principaux constituants sont : 1) les photorécepteurs 2) les cellules bipolaires et 3) les cellules ganglionnaires. L'activité de ce circuit est modulée par les cellules horizontales et amacrines, entre autres. Les cellules bipolaires font synapse sur les cellules ganglionnaires qui à leur tour, forment le nerf optique avec leurs prolongements axonaux.

Chez le macaque, dont la rétine présente de grandes similarités à celle de l'humain, deux catégories majeures de cellules ganglionnaires sont présentes: les cellules de type M (*magnus, grand en latin*) et celles de type P (*parvus, petit*) (Perry et al., 1984; Shapley et Perry, 1986). Chez d'autres espèces, les cellules présentent certaines différences physiologiques (Kaplan et Shapley, 1982; Derrington et Lennie, 1984), donc une nomenclature distincte a été proposée. Chez le chat les groupes cellulaires sont séparés en type Y (alpha, α) et type X (beta, β) (Enroth-Cugell et Robson, 1966). Les types cellulaires se différencient selon leur structure de champ récepteur et leur contribution à la vision (Stone et al., 1979; Lennie, 1980; Barlow, 1981; Wurtz et Kandel, 2000; Jones, 2007). Il est généralement considéré que les cellules M (Y, α) sont principalement impliquées dans la détection de mouvement (bâtonnets) de par leurs grands champs récepteurs, leur insensibilité à la longueur d'onde (couleur) et leur forte sensibilité au faible contraste. Elles forment ainsi la voie magnocellulaire. Par opposition, les cellules P (X, β) sont essentiellement liées à la détection des détails d'une image (cônes) de par leurs petits champs récepteurs, leur sélectivité à la longueur d'onde (réduite chez le chat) et leur faible sensibilité au contraste. Elles forment ainsi la voie parvocellulaire. Cette

spécialisation fonctionnelle se traduit au niveau anatomique car, chez le primate, les cellules P (X, β) et les cellules M (Y, α) projettent à des endroits distincts de leur cible principale; le corps genouillé latéral (CGL).

1.1.2 Le corps genouillé latéral

Le CGL se caractérise par une grande précision structurale (Clark, 1932, 1941a, 1941b; Kaas et al., 1978; Kaas et al., 1979; Wurtz et Kandel, 2000; Jones, 2007). Ce noyau sous cortical est situé dans la partie postérieure du thalamus et présente une organisation laminaire, dont le nombre de couches varie selon les espèces. Chez les primates, il y a 6 couches, identifiées de 1 à 6, la plus ventrale étant la couche 1. Selon les couches, les signaux sont ségrégués en relation avec l'œil d'origine: les cellules de l'œil ipsilatéral forment des synapses sur les cellules des couches 2, 3 et 5, tandis que les cellules en provenance de l'œil controlatéral forment des synapses sur les cellules de la couche 1, 4 et 6.

Les signaux en provenance des cellules ganglionnaires M et P sont également séparés au niveau du CGL. Les cellules ganglionnaires de type P projettent aux couches 3 à 6, tandis que les cellules ganglionnaires de type M projettent au niveau des couches 1 et 2. Ainsi, le type de signal ségrégué au niveau de la rétine (M et P) demeure parallèle au niveau

du CGL, tout en gardant les signaux de chaque œil bien distincts. Cette séparation des voies M et P peut être appréciée dans la figure 1, où un schéma des voies visuelles du primate est présenté. Cette figure offre un point de vue global du système visuel et également sert de point de repère pour les prochaines sections.

Il est à noter également que la projection de la rétine vers le CGL présente un troisième niveau d'organisation: une organisation rétinotopique. Les cellules adjacentes de la rétine analysent des éléments voisins dans le champ visuel et transmettent les signaux à des sites voisins au niveau du CGL. Ce qui résulte en une représentation ordonnée du champ visuel au niveau du CGL (Norton et Casagrande, 1982; Connolly et Van Essen, 1984; Malpeli et al., 1996; Jones, 2007).

1.1.3 Le cortex visuel

La cible principale du CGL est le cortex visuel primaire (VI, aire 17, cortex strié) (Hubel et Wiesel, 1972; Livingstone et Hubel, 1988; Jones, 2007). Chez la plupart des espèces animales (Krubitzer et Kaas, 2005), l'aire visuelle primaire est située au niveau du lobe occipital. Le cortex strié est formé de 6 couches, la plus profonde étant la couche VI. La couche IV présente la plus grande spécialisation, elle peut être séparée en IVA, IVB et IVC.

Cette dernière peut également être subdivisée en $IVC\alpha$ et $IVC\beta$. Les cellules du CGL projettent principalement au niveau de la couche IVC tout en respectant l'organisation rétinotopique établie au niveau du CGL. De plus, les projections des couches magnocellulaires du CGL rejoignent les cellules de la couche $IVC\alpha$ et les neurones des couches parvocellulaires regagnent celles de la couche $IVC\beta$. Également, la ségrégation de l'activité des deux yeux est préservée au niveau de la couche IV.

Il y a donc deux voies principales qui originent au niveau de la rétine, restent relativement parallèles et ségréguées tout le long de la projection rétino-géniculo-striée.

1.1.4 Propriétés spatio-temporelles

1.1.4.1 Cellules magnocellulaires

Les cellules du CGL ont des champs récepteurs circulaires, donc insensibles à l'orientation d'un stimulus, et convergent au niveau de la couche IVC de façon à former des champs récepteurs allongés codant ainsi l'orientation d'un stimulus. Hubel et Wiesel (Hubel et Wiesel, 1962) ont identifié ces cellules sélectives à l'orientation à l'aide d'une barre lumineuse. Ainsi, ils ont identifié des zones du champ récepteur d'une cellule où la réponse neuronale augmentait lorsque stimulée avec de la lumière tandis que d'autres zones

du même champ récepteur, où la réponse cellulaire augmentait en l'absence de lumière, ont été identifiées. Ce type de champ récepteur est principalement situé au niveau de la couche IVC α . Ces cellules dites simples, convergent ensuite au niveau de la couche IVB et présentent une seconde modification structurale, elles deviennent binoculaires. Les cellules de la couche IVB arborent également une caractéristique intéressante en plus de la sélectivité à l'orientation; elles sont sélectives à la direction de la barre lumineuse (Dow, 1974; Fitzpatrick et al., 1983; Livingstone et Hubel, 1984; Livingstone et Hubel, 1988). Cette caractéristique est le principal attribut de la voie magnocellulaire qui, comme mentionné plus haut, est liée à l'analyse du mouvement.

1.1.4.2 Cellules parvocellulaires

Les neurones des couches parvocellulaires du CGL ont de petits champs récepteurs circulaires, dont 80% sont sélectifs à la longueur d'onde (Dow, 1974; Livingstone et Hubel, 1988). La convergence des champs récepteurs des couches parvocellulaires du CGL au niveau de la couche IVC β du cortex visuel primaire est différente de celle présentée pour la couche IVC α . Les cellules de la couche IVC β ont des champs récepteurs similaires à ceux des

cellules P du CGL; elles sont circulaires et donc, non sélectives à l'orientation. Ces cellules projettent à des zones spécifiques de la couche III, des zones caractérisées par une forte concentration de cytochrome oxydase (CO) et qui contiennent des neurones sensibles à la couleur. Cependant, un nombre important des cellules de la couche IV β projettent à des zones à faible concentration de CO. Ces dernières sont généralement binoculaires, insensibles à la longueur d'onde, très sélectives à l'orientation et ne présentent pas de subdivisions claires de leur champ récepteur; les zones activées par la lumière et les zones activées par l'absence de lumière étant superposées; ce sont des cellules complexes.

Donc, la majorité des neurones dans le cortex visuel primaire sont sélectifs à l'orientation et ce indépendamment de la voie magnocellulaire ou parvocellulaire. Ces différentes propriétés fonctionnelles sont également organisées de façon très précise au niveau du cortex visuel.

1.1.5 Organisation fonctionnelle

Dans le but d'améliorer l'efficacité des processus (Koulakov et Chklovskii, 2001; Chklovskii et Koulakov, 2004), les cellules du cortex visuel ayant des propriétés fonctionnelles similaires sont regroupées (Hubel et Wiesel,

1962, 1972; Blasdel et Salama, 1986; Bonhoeffer et Grinvald, 1993a, 1993b; Bonhoeffer et al., 1995). L'organisation rétinotopique décrite au niveau du CGL est reproduite, avec certaines modifications, au niveau du cortex strié. L'aire visuelle primaire présente également une organisation en lien avec la sélectivité à l'orientation composée de cellules, de la couche 1 à 6, perpendiculaire à la surface, présentant la même orientation optimale. Ces colonnes, composées de cellules simples et complexes, forment une structure très précise à la surface corticale, présentant un changement régulier et constant de l'orientation optimale d'une colonne à la suivante. Cela a été démontré en électrophysiologie unitaire, mais des techniques modernes, telle que l'imagerie optique des signaux intrinsèques, ont permis de mieux saisir toute la complexité de l'organisation de la sélectivité à l'orientation au niveau cortical. Cette complexité se caractérise par l'organisation de ces colonnes en forme de roue (*pinwheel*). Au centre des *pinwheels*, il y a convergence des colonnes d'orientation et formation d'une singularité où la sélectivité à l'orientation est organisée de façon très précise (Ohki et al., 2006). Dans la périphérie des *pinwheels*, les régions identifiées comme des domaines, présentent une organisation de la sélectivité plus homogène.

Hubel et Wiesel (Hubel et Wiesel, 1974) ont également suggéré le terme d'hypercolonne pour désigner un groupe de colonnes qui représentent toutes les orientations pour une région du champ visuel pour les deux yeux, en incluant une zone de forte concentration de CO. De cette façon, chaque hypercolonne joue le rôle d'une fenêtre sur une petite partie du champ visuel où plusieurs paramètres visuels sont traités. La coordination et l'intégration de plusieurs de ces fenêtres, au-delà de V1, permettraient une reconstruction cohérente de l'environnement.

1.2 Au-delà de V1

Une grande partie de cette intégration visuelle se fait au-delà du cortex visuel primaire. Pour mieux comprendre les mécanismes impliqués dans le traitement des signaux visuels, il est primordial de bien connaître les voies anatomiques des signaux visuels au-delà de V1.

Les cellules de couches supragranulaires (supérieures à la couche IVC) transmettent le signal principalement aux autres aires corticales, tandis que les cellules des couches infragranulaires projettent à des cibles essentiellement sous corticales (Rockland et Pandya, 1979; Felleman et Van Essen, 1991; Grant et Hilgetag, 2005). Les cellules des couches II-III projettent donc aux régions corticales V2, V3 et V4. De leur côté, les cellules de la couche IVB, couche

caractérisée par la forte proportion de cellules magnocellulaires, projettent préférentiellement à l'aire médiane temporale (MT) ou V5. Les cellules de la couche V projettent au collicule supérieur (CS) et au pulvinar, tandis que les cellules de la couche VI projettent au niveau du CGL et du claustrum.

Le groupe de Van Essen a déterminé qu'il y avait environ trente-deux représentations de la rétine parmi plus de cinquante régions impliquées dans la vision chez le macaque (Felleman et Van Essen, 1991). La figure 2 présente ces trente-deux régions situées au niveau occipital, pariétal, temporal et frontal du macaque. Malgré la méconnaissance concernant la contribution visuelle de chacune de ces aires, certaines similarités entre certaines régions permettent d'identifier deux voies principales de traitement. Elles constituent les voies dorsale et ventrale de traitement de l'information visuelle (Mishkin et Ungerleider, 1982; Ungerleider et Mishkin, 1982; Lomber, 2001; Ungerleider et Pasternak, 2004). La voie ventrale est dominée par le signal parvocellulaire et prend son origine dans l'aire visuelle primaire pour se diriger vers le cortex inféro-temporal. De son côté, la voie dorsale est dominée par le signal magnocellulaire et prend son origine dans l'aire visuelle primaire pour se diriger vers le cortex pariétal postérieur.

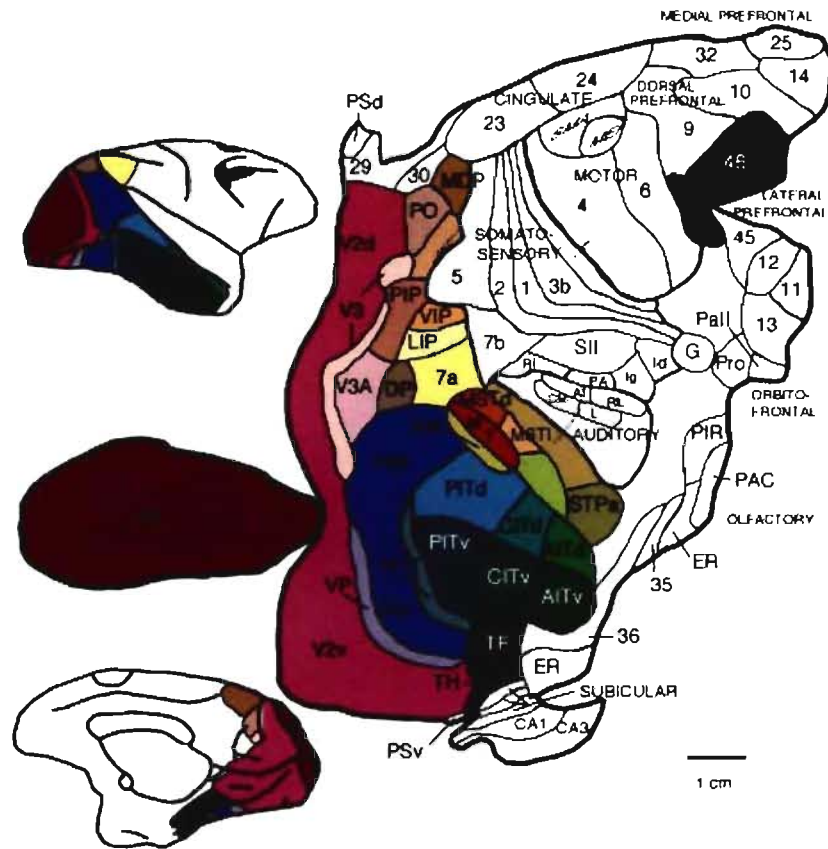


FIGURE 2 RÉGIONS CORTICALES VISUELLES CHEZ LE MACAQUE

Cartes corticales de trente-deux régions visuelles du macaque de Felleman et Van Essen, 1991. Chaque région est indiquée par une couleur différente. Il est possible de séparer les régions occipitales (mauve, bleu, teinte de rouge), pariétales (jaune, orangé, brun pâle) de celles temporales (vert) et frontales (brun). Adaptée de Felleman et Van Essen, 1991.

Une représentation corticale de ces deux voies est illustrée dans la figure 3A, tandis que le panneau 3B indique de façon schématisée les régions impliquées dans les deux voies de traitement visuel.

1.2.1 La voie ventrale : survol

La voie ventrale se spécialise dans le traitement de la forme des objets. L'aire V4 semble y jouer un rôle primordial compte tenu de la grande sélectivité à l'orientation et à la couleur des cellules la composant (Heywood et al., 1992; Huxlin et al., 2000; Merigan et Pasternak, 2003; Zeki, 1980; Zeki, 1973). Il y a une grande progression de la complexité des processus d'analyse visuelle le long de cette voie, qui atteint des sommets au niveau de l'aire inféro-temporale (IT) dont les neurones affichent une sélectivité aux visages (Tanaka, 2003; Ungerleider et Pasternak, 2004; Tsao *et al.*, 2006).

1.2.2 La voie dorsale : survol

La voie dorsale est composée de régions qui se spécialisent dans le traitement des relations spatiales et le mouvement. L'aire MT/V5 joue un rôle majeur dans la voie dorsale principalement parce que la grande majorité de ses cellules sont sélectives à la direction. Cette région semble également être essentielle au bon fonctionnement de la voie dorsale, car une lésion de l'aire MT/V5 engendre des déficits

marqués de la perception du mouvement (Pasternak et Merigan, 1994; Orban et al., 1995; Lauwers et al., 2000). Cette région reçoit des signaux en provenance des aires corticales V2 et V3 et ce, de façon rétinotopique. De plus l'aire MT/V5 reçoit des afférences en provenance des cellules de la couche IVB, des cellules magnocellulaires sélectives à la direction (Maunsell et Van Essen, 1983a).

2.0 La perception du mouvement

2.1 La voie dorsale : précision

La voie dorsale a été choisie comme modèle pour mieux comprendre les mécanismes à la base de l'intégration visuelle, considérant l'étendue des connaissances et la nature universelle de la perception du mouvement.

Quoique la voie ventrale, responsable du traitement visuel basé sur la forme et la couleur, représente également un élément essentiel pour une vision cohérente et performante, elle ne constitue pas une voie universelle chez toutes les espèces animales (Nakayama, 1985), certaines d'entre elles ne présentant pas de vision des couleurs. En contrepartie, la perception du mouvement semble présente chez la grande majorité des espèces animales, d'où son caractère fondamental au système visuel.

2.1.1 Rôle de la perception du mouvement

Pour de multiples raisons, la perception du mouvement est cruciale à la survie de l'individu. Nous en verrons quelques uns ici. Dans plusieurs conditions où les indices monoculaires sont ambigus, le mouvement des objets permet l'extraction de la troisième dimension de façon cohérente (Rogers et Graham, 1979). Il est également possible d'évaluer la vitesse des objets et, lorsqu'ils s'approchent de nous, d'en juger adéquatement le délai avant l'impact (*time to collision*) (Todd, 1981). Également, les discontinuités de vitesse dans notre environnement sont des indices puissants de segmentation des objets (Nakayama et Loomis, 1974). Gibson (Gibson, 1954) suggère quant à lui, que le mouvement visuel est l'une des principales sources d'information lorsqu'un individu se déplace dans son environnement. L'information visuelle serait donc plus importante que la proprioception, car l'observation d'un flux optique influence le contrôle postural relié aux récepteurs de l'oreille interne, créant une sensation de vaxions (Lee et Aronson, 1974; Lee et Lishman, 1975). Puisque les mouvements oculaires sont intimement liés à la vitesse du stimulus, il a été suggéré que le contrôle précis des mouvements oculaires est également géré par notre capacité à percevoir le mouvement (Rashbass, 1961). De la même

façon, la perception du mouvement est essentielle à un traitement approprié des formes, si l'on considère le rôle des mouvements oculaires dans le maintien de l'image sur la fovéa.

2.2 Mécanismes à la base de la perception du mouvement

L'importance du mouvement dans de si nombreux comportements visuels implique la contribution d'un grand nombre de structures et de circuits variés. Une rotation de l'œil dans le globe oculaire demande probablement des mécanismes bien différents que les processus nécessaires à la segmentation de l'information visuelle basée sur les différences de vitesse.

Bien que la perception du mouvement se fasse de façon directe et sans effort, c'est une tâche complexe sous d'énormes contraintes computationnelles (Albright et Stoner, 1995). Pour une meilleure compréhension des mécanismes impliqués dans le traitement d'éléments en mouvement, la problématique est présentée en deux étapes successives : 1) la détection et 2) l'interprétation.

1) Détection

Lorsqu'un objet se déplace dans l'espace, il faut détecter la continuité spatio-temporelle de certains aspects de l'image. Cette première étape consiste

à déterminer les propriétés de l'image et ensuite les repérer dans un endroit et un temps différent. Ce type d'intégration spatio-temporelle est considéré de bas niveau, car elle peut s'expliquer par des modèles relativement simples, de type Reichardt (Hassenstein et Reichardt, 1956).

La figure 4 illustre ce type de modèle basé sur les travaux de Hassenstein et Reichardt, mais également de Barlow et Levick (Barlow et Levick, 1965). Les éléments récepteurs sont trois neurones (1-3) avec des champs récepteurs voisins. Ceux-ci transmettent leurs signaux au circuit neuronal par des connexions directes excitatrices (+) et par des connexions indirectes (Δt) inhibitrices (-) sur des neurones où s'opère la détection de mouvement (M1, M2). Les connexions indirectes engendrent un délai temporel qui se traduit par une sélectivité à la direction du mouvement. Un mouvement vers la gauche (séquence de stimulation 3, 2, 1) produit une excitation directe à chaque élément détecteur (M1, M2). Dans ce cas, les inhibitions indirectes ne sont pas en fonction. Par contre, un mouvement vers la droite engendre un signal inhibiteur diffusant en parallèle au signal excitateur, ce qui engendre une réponse moins importante. Les éléments M1 et M2 sont donc sélectifs à la direction et

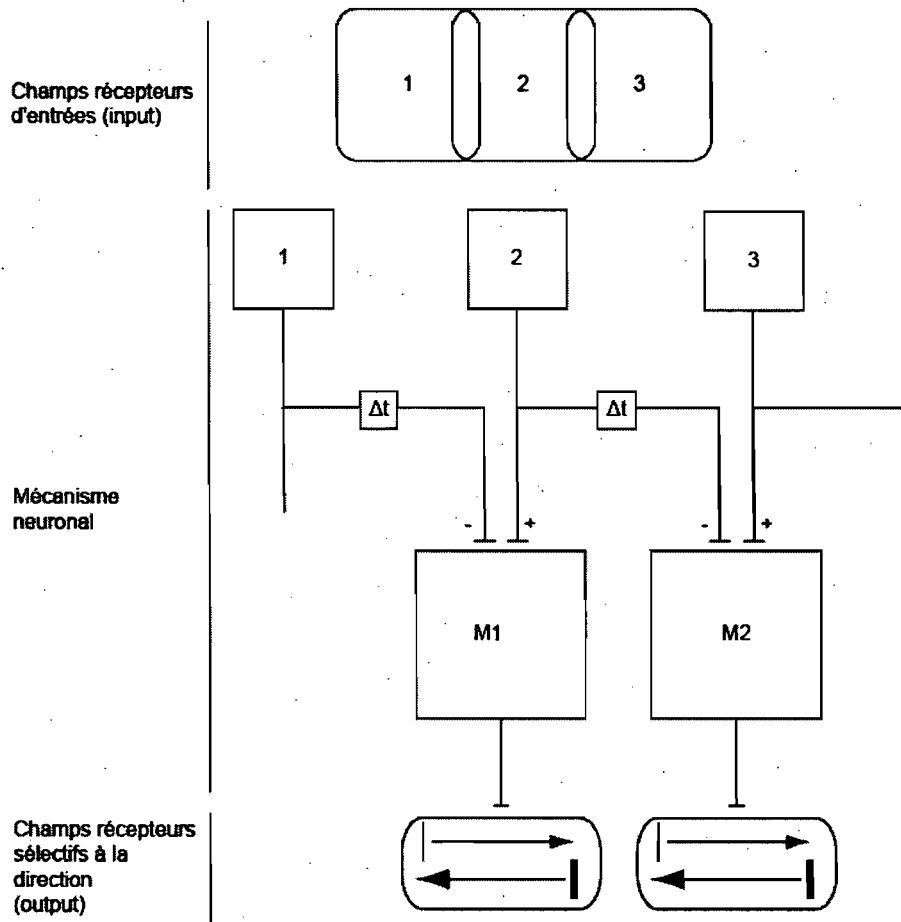


FIGURE 4 MODÈLE DE COMPARAISON SPATIO-TEMPOREL

Un modèle de détection de continuité spatio-temporelle à la base de la sélectivité à la direction basé sur les travaux de Hassenstein et Reichardt (1956) et Barlow et Levick (1965).

répondent de façon plus vigoureuse à un mouvement vers la gauche que vers la droite.

2) L'interprétation

Les éléments constituant la première étape de sélectivité à la direction, les cellules du cortex primaire, sont sensibles à des changements de luminance dans un seul axe à cause de leur sélectivité à l'orientation. La cellule ne peut signaler que des changements de luminance perpendiculaires à l'orientation préférée. Le signal prend la forme d'un vecteur d'une seule dimension et représente un signal ambigu. Une deuxième étape est donc essentielle pour intégrer ces différents signaux locaux ambigus en un signal global représentant de façon cohérente le déplacement d'un objet.

Les récepteurs sensibles à la direction du mouvement au niveau de l'aire visuelle primaire offrent de l'information sur le déplacement d'un attribut visuel à une position particulière de la rétine. Cependant, les objets en déplacements constituent généralement un assortiment complexe de mouvements locaux. Une intégration de ces mouvements locaux en un mouvement global (Movshon et al., 1985) est donc fondamental pour une interprétation

adéquate. De plus, ces mécanismes d'intégration de haut niveau doivent être sélectifs de façon à intégrer les signaux locaux en provenance d'un même objet et garder séparés les mouvements locaux appartenant à des objets différents (Stoner et Albright, 1993).

2.2.1 *Mouvement simple*

Le stimulus communément utilisé pour évaluer les mécanismes de bas niveau d'analyse du mouvement est un réseau de barres variant de luminance de façon sinusoïdale (figure 5A). Ainsi la modulation de luminance peut suivre la structure des champs récepteurs de l'aire primaire, donc une orientation et une largeur donnée. Ce stimulus peut également être utilisé pour activer les processus reliés à l'analyse du mouvement. De par sa structure, la direction de mouvement d'un réseau est perpendiculaire à son orientation. Il est à noter, que dans certaines configurations, ce stimulus peut s'avérer fort complexe, notamment dans le *barber pole illusion* (Pack et al., 2004), où la direction du mouvement est parallèle à l'axe le plus long (voir figure 5B ou en mouvement sur http://www.psychologie.tu-dresden.de/il/kaw/diverses%20Material/www.illusionworks.com/html/barber_pole.html).

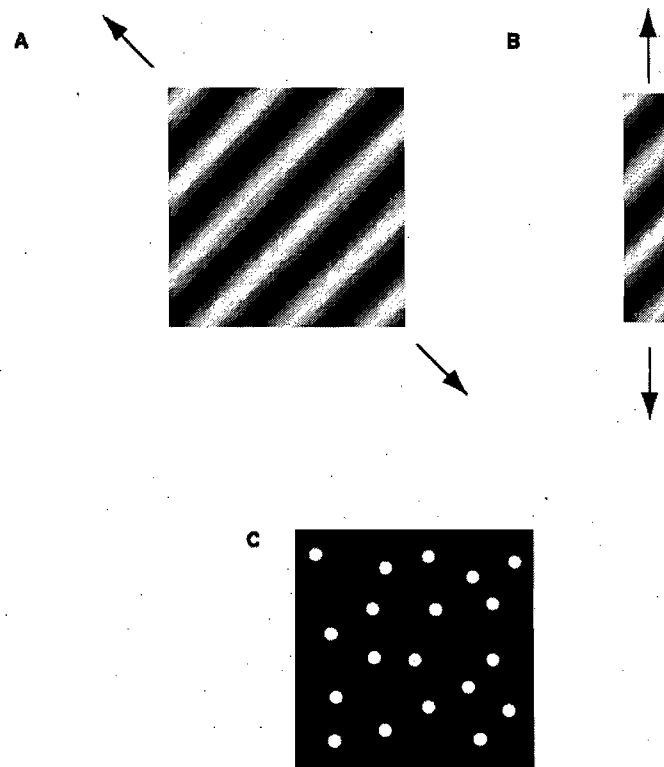


FIGURE 5 STIMULI SIMPLES

A) Illustration d'un réseau dont la luminance est modulée par une sinusoïde où la direction du mouvement est perpendiculaire à l'orientation. Dans certaines configurations (B), la direction du mouvement d'un réseau peut être autre que perpendiculaire à l'orientation, notamment dans le cas d'illusions (ex : *barber pole*). En C est présenté un RDK dont la direction du mouvement n'est pas liée à l'orientation, car toutes les orientations sont représentées dans chaque point.

Pour isoler les processus reliés au mouvement sans stimuler ceux reliés à l'orientation, des stimuli de points (figure 5C, *random dots kinematogram*, RDK), sont aussi souvent utilisés pour l'étude des mécanismes de bas niveaux associés à la perception du mouvement. Dans une configuration simple, les points se déplacent de façon rigide dans le plan fronto-parallèle. Ce stimulus engendre une forte activation au niveau de l'aire visuelle primaire, une activation qui s'explique bien par un modèle de type Reichardt. Les mouvements simples sont, de manière générale, en mesure d'activer des régions corticales de bas niveau, notamment l'aire visuelle primaire.

2.2.2 *Mouvement complexe*

Les stimuli de type complexes sont davantage liés à l'activation des aires extra-striées et des mécanismes de hauts niveaux. Il y a plusieurs types de mouvements complexes, notamment les stimuli de deuxième ordre, définis par un changement autre que la luminance (contraste, texture, ... figure 6A), les flux optique (6B) et les *plaids* (figure 7). Le *plaid* (De Valois et al., 1979; Adelson et Movshon, 1982) est un stimulus formé de deux réseaux identiques d'angles différents superposés spatialement (figure 7A). Il constitue

également un modèle efficace pour activer des mécanismes d'intégration visuelle de haut niveau. La force de ce stimulus réside dans le fait que certaines configurations engendrent une perception de cohérence (figure 7A); intégration de la direction des composantes en une seule direction, tandis que dans d'autres configurations, les composantes ne sont pas intégrées et la transparence est perçue (figure 7B); les composantes sont perçues comme glissant l'une sur l'autre. Ces modifications de percept sont robustes et les différentes configurations sont utilisées pour déterminer les propriétés qui engendrent l'intégration d'information. À l'aide de ce stimulus, il est possible d'identifier les régions du cerveau et les réseaux neuronaux responsables de l'intégration et de la ségrégation des signaux visuels complexes.

2.3 Modèle d'intégration visuelle

Plusieurs modèles ont été développés pour mieux comprendre la dynamique neuronale de l'intégration d'éléments locaux en un percept cohérent. Un de ces modèles est l'intersection des contraintes (IOC) qui stipule que les éléments locaux sont combinés pour fournir la direction globale (Adelson et Movshon, 1982; Movshon *et al.*, 1985).

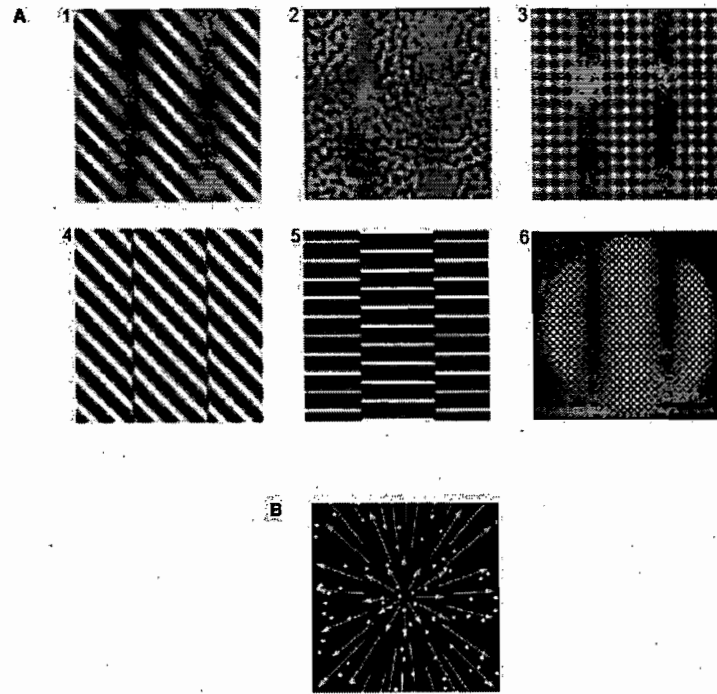


FIGURE 6 STIMULI COMPLEXES

Les différentes formes que peut prendre le mouvement complexe. A) des stimuli de deuxième ordre, où la luminance est uniforme. Les panneaux 1 (réseau), 2 ($1/f$ bruit) et 3 (damier) présentent des stimuli dont le mouvement peut être perçu grâce à la variation du contraste, tandis que pour les stimuli 4 et 5, la direction est perçue grâce à la variation de phase (stimuli 1-5 adaptés de (Zhan et Baker, 2006)). Le panneau 6 est une autre forme de stimulus de deuxième ordre modulé par le contraste (Allard et Faubert, 2008). B) Stimulus de RDK complexe avec gradient de vitesse reproduisant un flux optique en expansion (adapté de Brosseau-Lachaine et al., 2008).

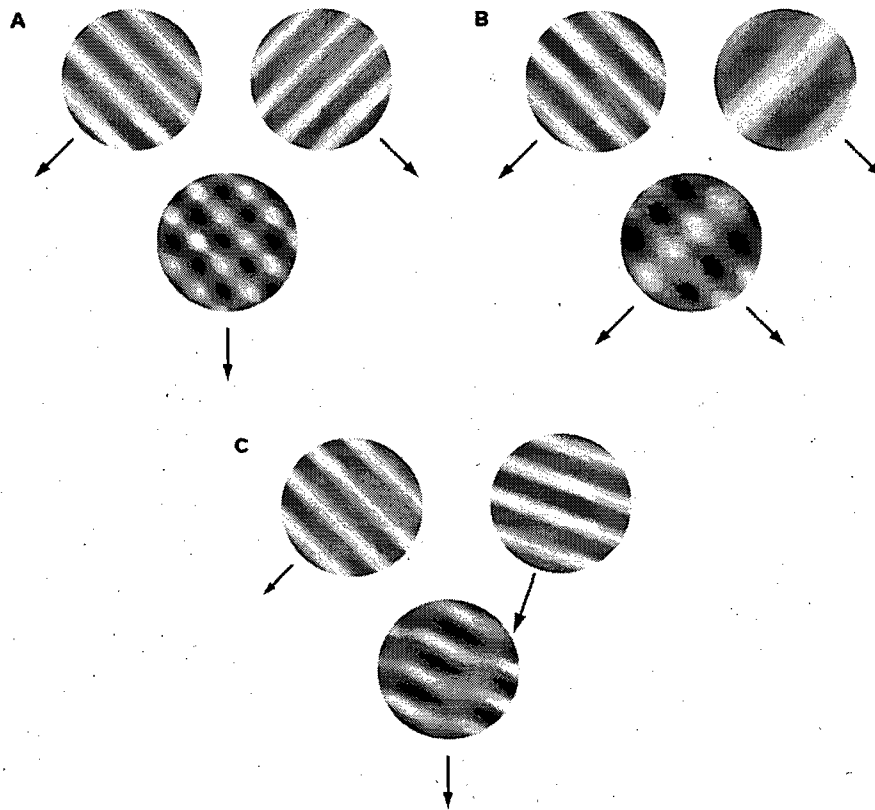


FIGURE 7 STIMULI COMPLEXES : PLAIDS

Les configurations d'un *plaid*. **A)** Deux réseaux identiques mais de directions différentes sont superposés pour créer une nouvelle direction intégrée. **B)** Lorsqu'un des paramètres des réseaux est différent (SF), il n'y a pas d'intégration, et les directions des composantes sont perçues. **C)** Lorsque les deux composantes se trouvent du même côté de la direction intégrée, le plaid est considéré de type II.

Ce modèle est présenté dans la figure 8. Plusieurs études psychophysiques ont utilisé les avantages reliés aux *plaids* pour démontrer la validité de ce modèle (Adelson et Movshon, 1982; Welch, 1989; Burke et Wenderoth, 1993). Cependant, Ferrera et Wilson (Ferrera et Wilson, 1990) ont utilisé une configuration de *plaid* (figure 7C, type II) qui ne suit pas les prédictions faites par le modèle d'IOC pour des présentations brèves, mais plutôt un modèle d'addition de vecteurs (Wilson, 1994). Quoique ce type de configuration soit relativement rare dans l'environnement (Albright et Stoner, 1995), une combinaison du modèle d'IOC et d'addition des vecteurs semble expliquer un grand éventail de percepts de mouvement. Cependant, une meilleure compréhension des régions corticales et sous corticales impliquées dans les différentes étapes de traitements permettrait de saisir l'apport de chacun des modèles sur la perception. Il est important de noter que la perception d'une direction intégrée d'un *plaid* n'est pas le résultat d'une sélectivité à la direction des blobs formés par les intersections entre les deux composantes. À l'aide d'un bruit dynamique à une dimension (un patron de ligne de différentes largeurs qui changent rapidement) (Stromeyer et Julesz, 1972), Adelson et Movshon (Adelson et Movshon, 1982) ont testé cette hypothèse. Un mécanisme n'utilisant

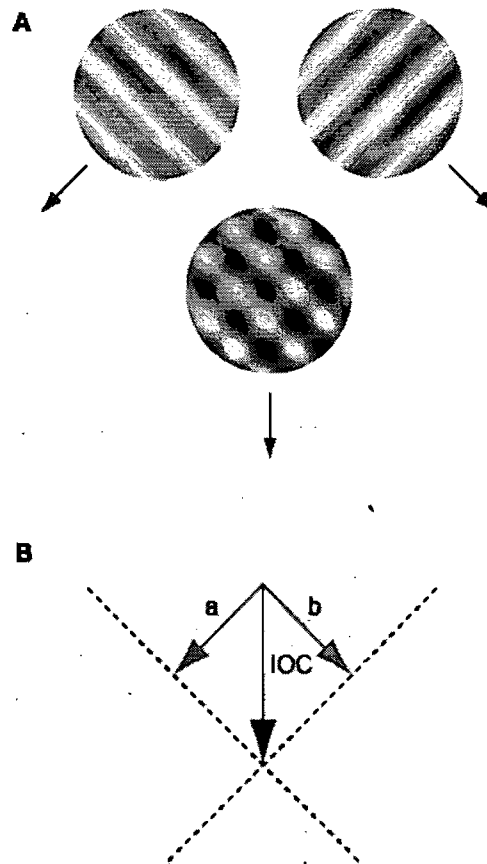


FIGURE 8 MODÈLE D'INTÉGRATION IOC

Illustration du modèle IOC pour un (A) un plaid de type I. B) *a* et *b* illustrent les vecteurs de vitesses des composantes du *plaid* en A. Les lignes pointillées indiquent les lignes de contraintes des deux composantes, qui se rencontrent au point d'intersection des contraintes (IOC).

pas l'orientation des composantes mais codant la direction des blobs serait grandement affecté par un bruit orienté à angle droit avec la direction intégrée. Par contre, si la perception de la direction cohérente d'un *plaid* implique une intégration de l'orientation des composantes, les processus d'intégration seraient davantage affectés par un bruit à angle droit avec l'une ou l'autre des composantes. Les résultats présentés par Adelson et Movshon (Adelson et Movshon, 1982) supportent le modèle basé sur l'intégration de l'orientation des composantes et non la direction des blobs. La perception de la cohérence est grandement diminuée par un bruit perpendiculaire au mouvement d'une des composantes, mais la cohérence est relativement intacte lorsque le bruit est perpendiculaire à la direction intégrée.

2.3.1 Analyse des *plaid*s

La force des *plaid*s réside dans le fait qu'il est possible d'identifier, de par la réponse d'une cellule, le niveau d'analyse engendré par la dite cellule. Une illustration de réponse neuronale est présentée dans la figure 9. D'abord, la sélectivité de la cellule à un réseau doit être connue, donc un test de direction (figure 9A) donne l'information à savoir si cette unité est sélective aux mouvements simples. Ensuite, il est possible de faire des prédictions sur la réponse de cette cellule lorsqu'elle sera stimulée avec un *plaid*. La réponse

prédite d'une cellule capable d'intégrer les composantes d'un plaid est la même que la réponse de cette cellule au réseau (prédiction *pattern*, profil bleu en 9B). La réponse prédite d'une cellule incapable d'intégrer les composantes d'un plaid est égale à la réponse de cette cellule au réseau, doublée et séparée en deux de par et d'autre de la direction intégrée (prédiction *component*, profil rouge en 9B). Ensuite, il est possible de procéder à un test statistique de corrélation entre la réponse cellulaire au plaid et les prédictions *pattern* (bleu) et *component* (rouge). Le résultat de ce test est présenté en C. Lorsque les coefficients de corrélation sont combinés (*component* = abscisse; *pattern* = ordonné), la cellule a maintenant une coordonnée qui permet d'identifier si celle-ci est en mesure d'intégrer les signaux complexes d'un plaid (zone bleu, cellule *pattern*) ou si elle ne code que les composantes (zone rouge, cellule *component*). La zone grise (cellule *unclassified*) ne permet pas d'identifier statistiquement le rôle de cette cellule dans le processus d'intégration. Pour plus de détails, voir (Smith et al., 2005).

2.4 Substrat neuronale à l'intégration visuelle

Un point tournant dans l'étude des mécanismes responsable de la perception du mouvement a été la découverte de cellules corticales sélectives à la direction du

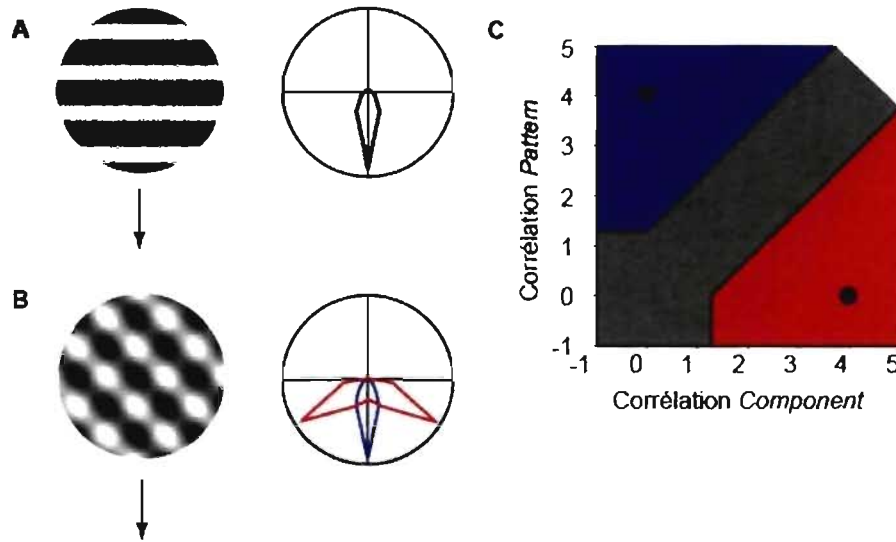


FIGURE 9 ANALYSE STATISTIQUE DES PLAIDS

A) Un réseau et la réponse unitaire d'un neurone fictif sélectif à la direction.
B) Un *plaid* et les prédictions générées à partir de la réponse neuronale au réseau. Si la cellule présente une réponse similaire à celle obtenue avec le réseau, semblable à la prédiction *pattern* (courbe bleue), elle aura un fort coefficient de corrélation *Pattern* et un faible coefficient *Component* (lion de la prédiction *Component*, rouge). La cellule aura une coordonnée la situant dans la zone bleue (**C**) et sera classée statistiquement comme *Pattern*. Une réponse bilobée au *plaid* va engendrer un coefficient de corrélation élevé pour la prédiction *Component* et faible pour la prédiction *Pattern* et ainsi, la cellule aura des coordonnées la situant dans la zone rouge en **C**. Elle sera classée statistiquement comme *Component*.

mouvement au niveau des aires visuelles primaires (Hubel et Wiesel, 1962) et extra striées (Allman et Kaas, 1971; Dubner et Zeki, 1971). Mais comme nous l'avons vu plus haut, ces cellules représentent un niveau d'analyse relativement simple dans la hiérarchie computationnelle.

Le substrat neuronal potentiel qui sous-tend l'analyse locale des éléments est bien représenté par les cellules sélectives à la direction au niveau de V1 (Movshon *et al.*, 1985). La totalité des cellules de V1 sont de type *component* (Movshon *et al.*, 1985; Gizzi *et al.*, 1990; Movshon et Newsome, 1996; Merabet *et al.*, 1998), mais voir (Guo *et al.*, 2004).

Cependant, l'identification du site neuronal responsable de l'intégration des directions locales en une direction cohérente s'est révélée un défi de plus grande taille (Movshon *et al.*, 1985; Rodman et Albright, 1989; Stoner et Albright, 1992) La ou les régions responsables de cette intégration de haut niveau seraient révélées par la présence de cellules en mesure de coder la direction intégrée d'un *plaid* (cellules de type *pattern*), et non les directions de ses composantes (Movshon *et al.*, 1985).

Les cellules de type *component* sont principalement situées au niveau de V1, mais également au niveau de l'aire MT du primate non-humain; environ 60% des cellules de MT

sont de type *component* (Movshon *et al.*, 1985). Cependant, il existe un sous groupe de cellules de l'aire MT (25%) qui présentent un profil de réponse codant pour la direction intégrée du stimulus; des cellules de type *pattern* (Movshon *et al.*, 1985; Rodman et Albright, 1989; Stoner et Albright, 1992).

Ces études chez le primate non-humain ont servies de bases pour l'étude des mécanismes d'intégration chez l'humain par imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) par Huk et Heeger (Huk et Heeger, 2002). Les auteurs ont identifié une région corticale qui intègre l'information visuelle de façon similaire à l'aire MT du macaque. Il est noté, cependant, que l'activité de type *pattern* chez l'humain est attribuée au groupement corticale MT+. La région MT+ est composée principalement de deux zones sensibles au mouvement, c'est-à-dire l'aire MT et l'aire temporale médiale supérieure (MST) (Tootell *et al.*, 1995). Subséquemment, un protocole de stimulation a été développé pour séparer les deux régions par imagerie cérébrale (Huk *et al.*, 2002; Smith *et al.*, 2006). Néanmoins, l'origine de l'activité *pattern* chez l'humain, n'est pas encore clairement définie: est-ce MT ou MST?

La contribution d'une autre région de la voie dorsale a été directement liée à l'activation des mécanismes

d'intégration de haut niveau. Il a été démontré, en électrophysiologie unitaire chez le macaque (Gegenfurtner et al., 1997) et chez l'humain en imagerie (Wenderoth et al., 1999; Castelo-Branco et al., 2002) que l'aire V3 joue un rôle important dans la perception cohérente d'un *plaid*.

En conclusion, certaines régions de la voie dorsale, notamment le groupement MT+ et l'aire V3 jouent un rôle important dans l'intégration de signaux visuels complexe chez l'humain. Cependant, comme nous l'avons vu plus haut, ces régions impliquées dans l'intégration visuelle doivent présenter certains degrés de sélectivité de façon à intégrer les éléments locaux appartenant au même objet et garder ségrégué les éléments appartenant à des objets différents (Stoner et Albright, 1993).

2.5 Intégration/segmentation

Comme mentionné ci haut, certaines configurations d'un *plaid* peuvent être perçues comme cohérentes ou transparentes. Le stimulus est préférentiellement perçu comme transparent lorsqu'une des propriétés (luminance, contraste, fréquence spatiale, couleur) des réseaux composants le *plaid* divergent (Adelson et Movshon, 1982; Movshon *et al.*, 1985; Krauskopf et Farell, 1990; Kooi *et al.*, 1992; Clifford et Vaina, 1999). La modification de percept

qu'engendre un changement de paramètre suggèrent que les mécanismes d'intégration sont sélectifs et donc, ne peuvent être intégrer tous les éléments locaux (Movshon *et al.*, 1985; Clifford et Vaina, 1999). Cependant, il est probablement plus approprié de considérer ces divergences des propriétés comme étant des indices de ségrégation; deux objets n'ayant pas la même couleur représentent probablement deux objets différents (Albright et Stoner, 1995), et non comme des voies d'intégration distinctes.

Le *plaid* peut également être utilisé comme stimulus ambiguë ou bistable; le même stimulus engendre la cohérence ou la transparence (Hupe et Rubin, 2003). L'activité du groupement MT+ chez l'humain est modifiée par le percept du sujet, sans modification physique du stimulus. La zone MT+ est plus activée lorsque le sujet perçoit la transparence que lorsqu'il perçoit la cohérence, sans variation du stimulus (Huk et Heeger, 2002). Ces modifications d'activités relié aux modifications perceptuelles indiquent clairement que la région MT+ joue un rôle majeur dans l'intégration visuelle et qu'elle est directement lié à la perception.

Les modèles d'intégration ou de segmentation de signaux visuels présentent des procédés qui «*décident*» ou qui choisissent entre les deux interprétations possibles du

stimulus: la transparence ou la cohérence du stimulus (Hupe et Rubin, 2003). Mais Hupe et Rubin présentent une approche théorique relativement différente basée sur les modèles de rivalité binoculaire. Dans ce domaine, il est généralement accepté que l'ambiguïté ou la bi-stabilité du percept est le produit d'une compétition dynamique entre les percepts. Ceci est implémenté par une inhibition réciproque entre les deux groupes neuronaux représentant les deux percepts (Lehky, 1988; Blake, 1989; Laing et Chow, 2002). Pour l'intégration/segmentation de l'information en mouvement, cela suggère que l'architecture représentant la perception de cohérence et la transparence sont en compétition continue pour la dominance perceptuelle.

Pour mieux comprendre comment cette perception de cohérence et de transparence sont générées et les régions impliquées dans le changement de percept en l'absence de changement physique du stimulus, il est essentiel de mieux connaître les régions impliqués dans l'analyse de mouvement simple et complexe et comment s'est région interagissent entre elles. C'est l'objet de cette thèse.

3.0 Modèles étudiés

L'étude des mécanismes et des régions corticales et sous-corticales impliquées dans l'intégration de signaux

complexes a été accomplie à l'aide de deux modèles expérimentaux: l'humain et le chat. Certaines particularités de leur système visuel sont communes, mais les différences qu'ils présentent doivent être considérées.

3.1 Humain

3.1.1 Le système visuel chez l'humain

Les grandes lignes concernant les régions corticales chez l'humain impliquées dans l'analyse du mouvement ont été décrites dans les sections précédentes.

La majorité des connaissances du fonctionnement cortical chez l'humain proviennent des études chez le macaque. Cette espèce est très visuelle et présente de grande similarité avec l'humain. Le cortex visuel est relativement similaire entre les deux espèces de primates; il est très développé chez les primates non humains et forme environ 50% du cortex chez le macaque (Ancien Monde), comparativement à 20%-30% chez l'humain. Le système visuel est clairement le système de prédilection chez ces deux espèces si l'on considère que leur système auditif représente environ 3% de la surface corticale chez le macaque et 8% chez l'humain (Van Essen, 2004). Une représentation de la superficie couverte par le système visuel du macaque (A) et de l'humain (B) est présentée dans la figure 10.

Malgré les grandes similarités entre primate humain et non-humain, il y a tout de même des différences à noter. Il faut considérer que l'ancêtre commun entre le macaque et l'humain a vécu il y a plus de 30 millions d'années et que notre cerveau s'est développé de trois à quatre fois plus que celui de nos cousins les plus proches, les Grands Singes, et ce en moins de six millions d'années (Kaas, 2004a). Il a été démontré que le cerveau humain contient des régions visuelles non identifiées chez le macaque, particulièrement des régions impliquées dans le traitement des lettres et des mots (Petersen et al., 1990; Nobre et al., 1994). Le cortex de l'homme est dix fois plus étendu que celui du macaque et davantage convoluté. Conséquemment, il pourrait être suggéré que le cerveau humain n'est qu'un grossissement du cerveau du macaque, ce qui n'est pas le cas. Il y a probablement des nouvelles aires corticales chez l'homme qui ne sont pas présentes (identifiées) chez le macaque. Malgré ces différences, les régions qui forment les principaux points intérêts de la présente thèse semblent très similaires entre les deux espèces.

3.1.2 L'aire MT/V5

L'aire visuelle MT du primate est l'une des régions les plus étudiées dans le système visuel. Une des principales

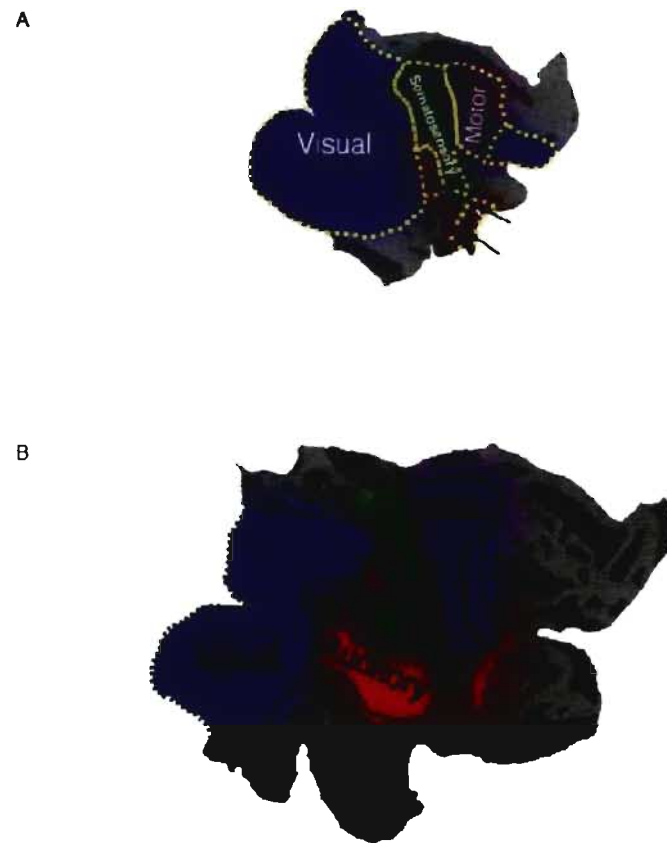


FIGURE 10 L'ETENDUE DES REGIONS CORTICALES CHEZ LE MACAQUE ET L'HUMAIN

A) Le cortex visuel et les régions impliquées dans les autres modalités ont été cartographiés sur la surface corticale du macaque (*macaca mulatta*). B) Le cortex visuel et les régions impliquées dans les autres modalités ont été cartographiés sur la surface corticale chez l'humain. Adaptée de Van Essen, 2004.

raisons de l'intérêt de cette région est que la majorité des cellules de l'aire MT sont sélectives à la direction, précisant son rôle dans l'analyse du mouvement. La première description de cette région est venue de Dubner et Zeki, (Dubner et Zeki, 1971) décrivant la forte concentration de cellules sélectives à la direction. La région porte le nom de médio-temporale à partir de la description fait chez le singe hibou (*owl monkey*) par le groupe d'Allmann et Kaas, en 1971 (Allman et Kaas, 1971). Par contre, chez le macaque, cette région n'est pas située au niveau médian temporal, mais plutôt au niveau de la jonction occipito-pariétale, d'où la nomenclature plus neutre de V5. La localisation chez l'humain est semblable, comme on peut le voir sur la figure 11. Un autre aspect important de cette région est qu'il semble qu'elle soit commune à toutes les espèces de primates, y compris les prosimiens (Krubitzer et Kaas, 1990). Les principaux critères d'identification de cette région chez la majorité des espèces sont les liens anatomiques avec l'aire visuelle primaire et une forte concentration de myéline (Zeki, 1974; Ungerleider et Mishkin, 1979; Van Essen et al., 1981). L'aire MT reçoit, en plus de l'information en provenance de

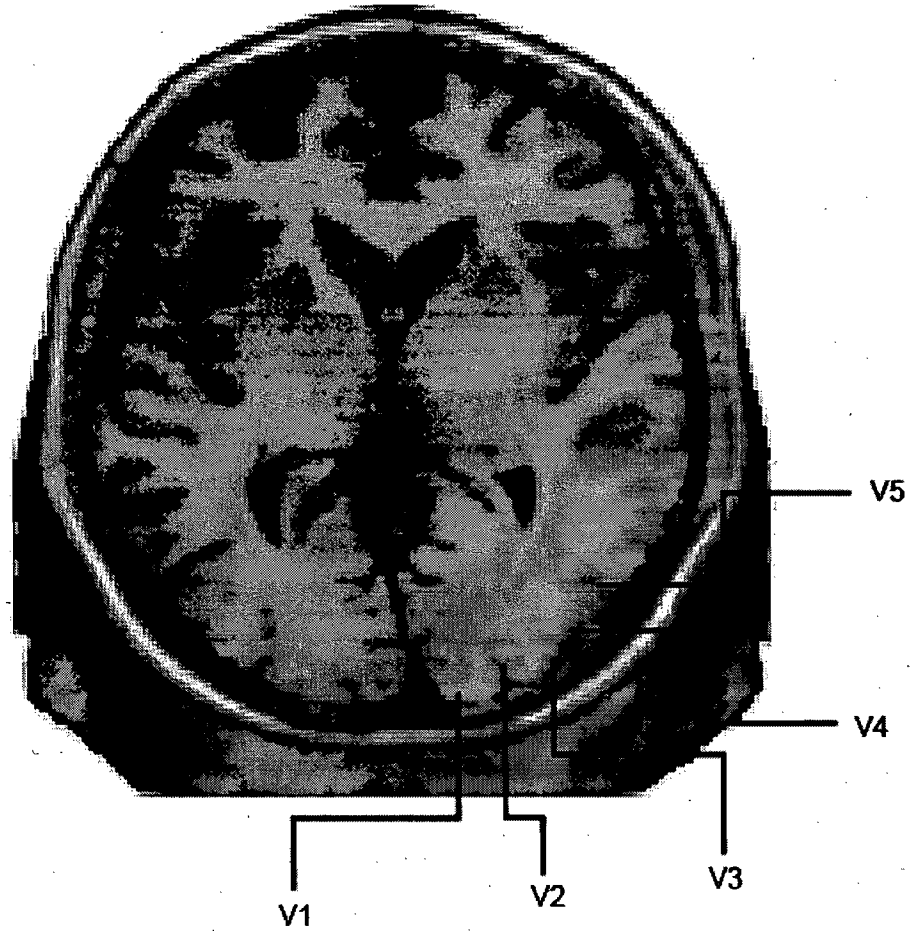


FIGURE 11 LOCALISATION DES AIRES CORTICALES CHEZ L'HUMAIN

Identification anatomique des régions fonctionnelles du système visuel humain.

V1, de l'information en provenance de V2, V3 et de la partie latéral du pulvinar (Pul-l). L'aire MT est également interconnectée avec plusieurs autres régions corticales dans le sulcus supérieur temporal (FST, STP, MST), du cortex pariétal (VIP, LIP, 7a), le lobe frontal (aire 46, FEF, SEF) ainsi qu'avec des régions du tronc cérébral (pont, dorso-latéral, DTN, et NOT) et du tectum (collicule supérieur) en plus de connexions variées avec le cervelet (Britten, 2004).

Sans surprise, les descriptions physiologiques subséquentes de l'aire MT concernaient la grande proportion de cellules qui sont sélectives à la direction (Zeki, 1978; Maunsell et Van Essen, 1983b; Albright, 1984; Lagae et al., 1993). L'importance de la sélectivité à la direction dans l'aire MT est telle que cette sélectivité est organisée en colonne (Albright et al., 1984) similaire aux colonnes d'orientation du cortex visuel primaire. Les cellules d'une même colonne perpendiculaire à la pie-mère ont une direction optimale relativement constante dans les différentes couches cellulaires et change de façon continue sur la surface du cortex. L'aire MT est également organisée en colonne pour des stimuli complexes comme le flux optique (Geesaman et al., 1997). Cette organisation corticale de la sélectivité à la direction est un indice de l'importance de ce paramètre pour cette région. L'organisation en carte d'un paramètre permet

un traitement plus efficace du signal, en minimisant l'énergie requise (Durbin et Willshaw, 1987; Swindale, 1996) et en minimisant la longueur des processus neuronaux (Durbin et Mitchison, 1990).

La prépondérance des cellules sélectives à la direction et le rôle de l'aire MT dans l'analyse du mouvement visuel sont confirmées lors d'étude de lésion. Une lésion de la totalité de l'aire MT engendre multiple déficits visuels notamment, une perte de sensibilité de la discrimination des directions (Newsome et Paré, 1986; Lauwers *et al.*, 2000), et dans la discrimination de vitesse (Pasternak et Merigan, 1994; Orban *et al.*, 1995). En contre partie, cette lésion n'influence pas la sensibilité au contraste (Newsome et Paré, 1986) ou la discrimination des couleurs (Schiller, 1993). L'aire MST joue également un rôle important dans l'analyse du mouvement car les déficits engendrés sont plus prononcés lorsque cette région, antérieure à MT, est lésée. Il est à noter que lors d'une lésion complète des aires MT et MST, les singes ne souffrent pas totalement d'akinétopsie (*motion-blind*) (Newsome et Paré, 1986; Lauwers *et al.*, 2000), d'autres régions semblent donc contribuer significativement à l'analyse du mouvement.

La grosseur des champs récepteurs des cellules de l'aire MT reflète bien sa position dans la hiérarchie du système

visuelle. Les cellules de MT ont des champs récepteurs en moyenne dix fois plus grand que ceux des cellules de l'aire V1 et cinq fois plus grand que ceux des cellules de l'aire V2, pour une même excentricité (Maunsell et Van Essen, 1983b). Les champs récepteurs des cellules de l'aire MT ont également une forte organisation centre-pourtour, c'est-à-dire que le champ visuel au-delà du champ récepteur a une grande influence sur la réponse de la cellule (Allman et al., 1985a, 1985b; Xiao et al., 1995). Cette interaction centre-pourtour suggère un rôle important de cette région dans la ségrégation d'objet par rapport à leur contexte (arrière-plan), un élément important dans les mécanismes visuels de hauts niveaux.

Chez l'humain, l'implication de l'aire MT+ dans les mécanismes de haut niveau a été confirmée à maintes reprises. Spécifiquement, l'activité de l'aire MT+ est grandement augmentée lorsque le sujet fixe un *plaid* (Castelo-Branco *et al.*, 2002; Huk et Heeger, 2002). Comme chez le macaque (Gegenfurtner *et al.*, 1997), d'autres régions corticales sont impliquées dans l'intégration des *plaids*, notamment l'aire V3 (Wenderoth *et al.*, 1999; Castelo-Branco *et al.*, 2002).

L'utilisation de stimuli complexes autres que les *plaids*, particulièrement le flux optique, ont permis de confirmer le rôle de l'aire MT+ dans l'intégration d'information visuelle

complexe (Morrone et al., 2000; Beer et al., 2002; Smith *et al.*, 2006). Il est à noter que l'utilisation du flux optique est devenue une méthode classique pour identifier la région MT+ (Zeki et al., 1991; Watson et al., 1993; Tootell *et al.*, 1995; Huk *et al.*, 2002; Smith *et al.*, 2006).

Malgré le lot d'information sur la voie dorsale et ses composantes, l'apport spécifique de chacune de ces régions (MT, MST, V3 ...) est méconnu. Cependant, la diversité des aires impliquées suggère que l'intégration des signaux complexes dans le système visuel requière un réseau de régions corticales pour unir les mouvements locaux en un signal global cohérent.

3.1.3 Les régions sous corticales

Généralement, seules les régions corticales sont étudiées pour comprendre les dynamiques neuronales impliquées dans l'analyse du mouvement. Il est important de ne pas négliger la contribution des régions sous corticales dans les processus d'intégration visuelle. Plusieurs régions sous corticales sont impliquées dans l'analyse du mouvement, mais nous allons nous concentrer sur une région bien précise qui entretient des liens étroits avec la voie dorsale; le pulvinar.

3.1.3.1 *Le pulvinar*

Ce noyau représente la partie la plus développée du thalamus visuel extragéniculé. Il est situé dans la partie caudale du thalamus comme on peut le voir à la figure 12. La majorité des informations disponibles sur le pulvinar des primates découlent d'études chez le primate non-humain. Les techniques applicables chez l'humain ne procurant pas la résolution spatiale et temporelle souhaitée, le modèle animal a reçu beaucoup d'attention.

La parcellisation originale, en trois subdivisions, a été produite par Walker (Walker, 1938) avec un marqueur de la myéline. Le pulvinar médian (PM) représente une grande région relativement homogène des connectées avec des régions multisensorielles frontales et inféropariétales principalement. Le pulvinar latéral (PL) est caractérisé par plusieurs fibres de passages. De son côté, le pulvinar inférieur (PI) est séparé du reste du pulvinar par le brachium du collicule supérieur (CS). La partie ventrale du PL et le PI sont directement reliées à la fonction visuelle. La partie antérieure du pulvinar (PA), liée au système somatosensoriel (Olszewski, 1952; Kaas, 2004b), ne sera pas considérée dans le présent ouvrage, car elle n'est pas directement impliquée dans la vision. Il est à noter également le PM et le PL entretiennent également des connexions avec

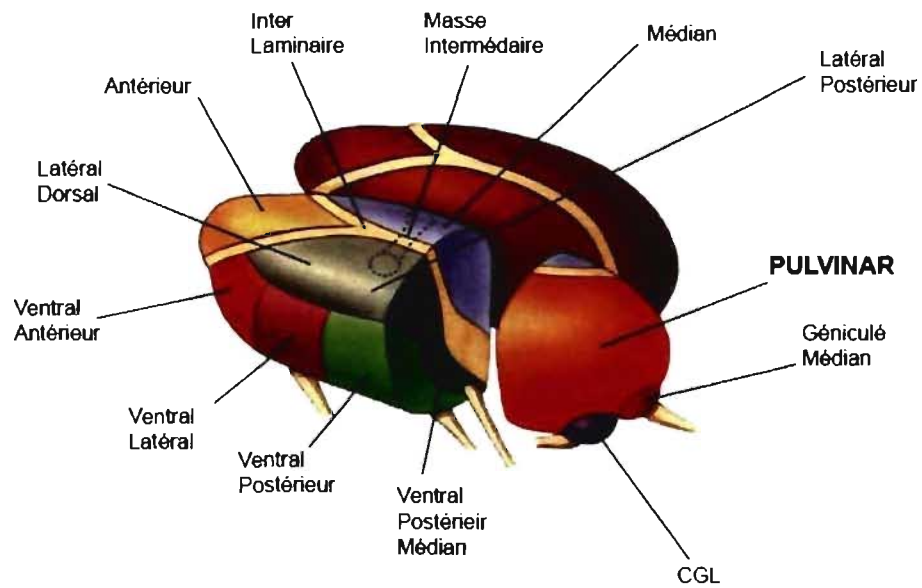


FIGURE 12 LE THALAMUS HUMAIN

Localisation des noyaux du thalamus humain. On peut apprécier la position et l'étendu du pulvinar comparativement aux autres noyaux thalamique. Adaptée de Netter, 1972.

des aires non-visuelles. Celles-ci sont décrites dans la figure 13 (Kaas et Lyon, 2007).

Un aspect important à considérer dans la description du pulvinar non-humain est que ce modèle s'est avéré très complexe. Le tableau 1 présente les conclusions de Soares et al. (Soares et al., 2001). Ces travaux jettent un regard sur la diversité de l'organisation du pulvinar chez les primates non-humains. Le nombre de subdivisions du pulvinar va de deux (Bender, 1981) à sept (Adams et al., 2000). Dans certain cas, il peut y avoir cinq subdivisions à l'intérieur du PI seulement (Kaas et Lyon, 2007). Les résultats varient grandement en fonction de la technique et de l'espèce étudiée. Un survol des différences dans l'organisation histologique du PI chez les espèces du Nouveau (ex : Aotus et Saïmiri) et de l'Ancien Monde (ex : Macaque) est illustré dans le figure 14. Malgré la grande diversité de l'organisation interne du pulvinar du primate non-humain, il y a certaines caractéristiques qui semblent stables. La région MT reçoit de l'information du PI médian (PI_m) (Lin et Kaas, 1980); ces projections se retrouvent de façon relativement constante chez d'autres espèces de primates non-humain (Maunsell et Van Essen, 1983a; Ungerleider et al., 1984; Cusick et al., 1993; Adams *et al.*, 2000; Kaas et Lyon, 2007). Les connexions entre le pulvinar et l'aire MST

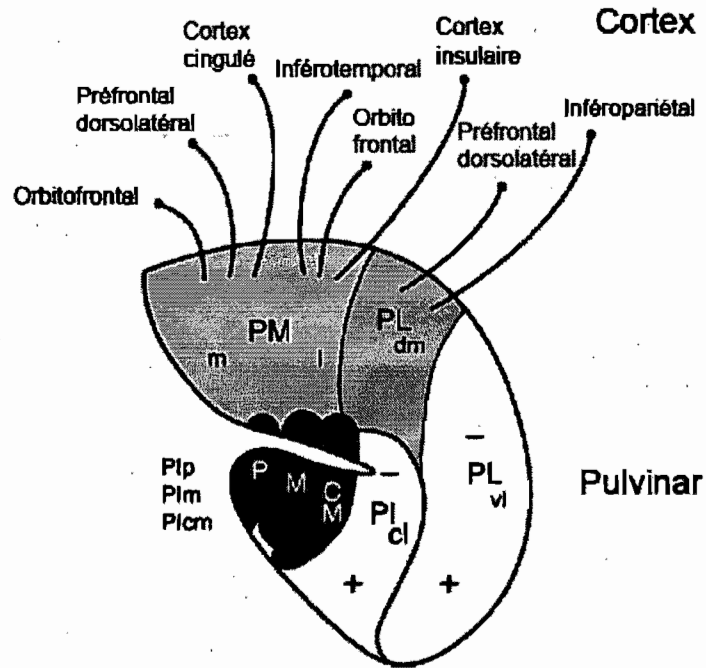


FIGURE 13 LES PROJECTIONS NON-VISUELLES DU PULVINAR CHEZ LE MACAQUE

Connexions non-visuelles du pulvinar du macaque. Adaptée de Kaas et Lyon, 2007.

Animal	Méthodes	Subdivisions du Pulvinar							Source	
Macaque	Cytoarchitecture	PM	PI				PL		Walker, 1938	
	Électrophysiologie					PI	PL		Bender, 1981	
	Connectivité	P3			P1	P2			Ungerleider et al., 1984	
	Immunocytochimie	PM	P _b	P _M	P _C	P _L	P _{LS}	PL	Cusick et al., 1993 Gutierrez et al., 1995 Gray et al., 1999	
		PM	P _b	P _M	P _{CM}	P _{CL}	PL		Stepniewska et Kaas, 1997	
	PM	P _b	P _M	P _{CM}	P _{CL}	P _{VM}	P _{VL}	Adams et al., 2000		
Cebus	Électrophysiologie					P _V		P _U	Gattass et al., 1978	
	Cytoarchitecture	P3			P1		P2		Soares et al., 2001	
	Immunocytochimie	PM	P _b	P _M	P _C	P _L	P _{LS}	PL		
Saimiri	Cytochimie	PM	P _M	P _b	P _M	P _C		P _L	Steele et Walker, 1993	
	Immunocytochimie	PM	P _b	P _M	P _C		P _L	PL	Cusick et al., 1993	
		PM	P _b	P _M	P _C	P _L	P _{LS}	PL	Gray et al., 1999	
Aotus	Électrophysiologie					PI				Allman et al., 1972
	Cytoarchitecture + Connectivité			IP _P	IP _M	IP _C				Lin et Kaas, 1979
	Immunocytochimie	PM	P _b	P _M	P _{CM}	P _{CL}	PL		Stepniewska et Kaas, 1997	

TABLEAU I SUBDIVISIONS DU PULVINAR CHEZ LE PRIMATE

Une comparaison entre les subdivisions du pulvinar chez quatre espèces de primates, selon la technique et les auteurs correspondants. Tableau adapté de Soares et al. (2001).

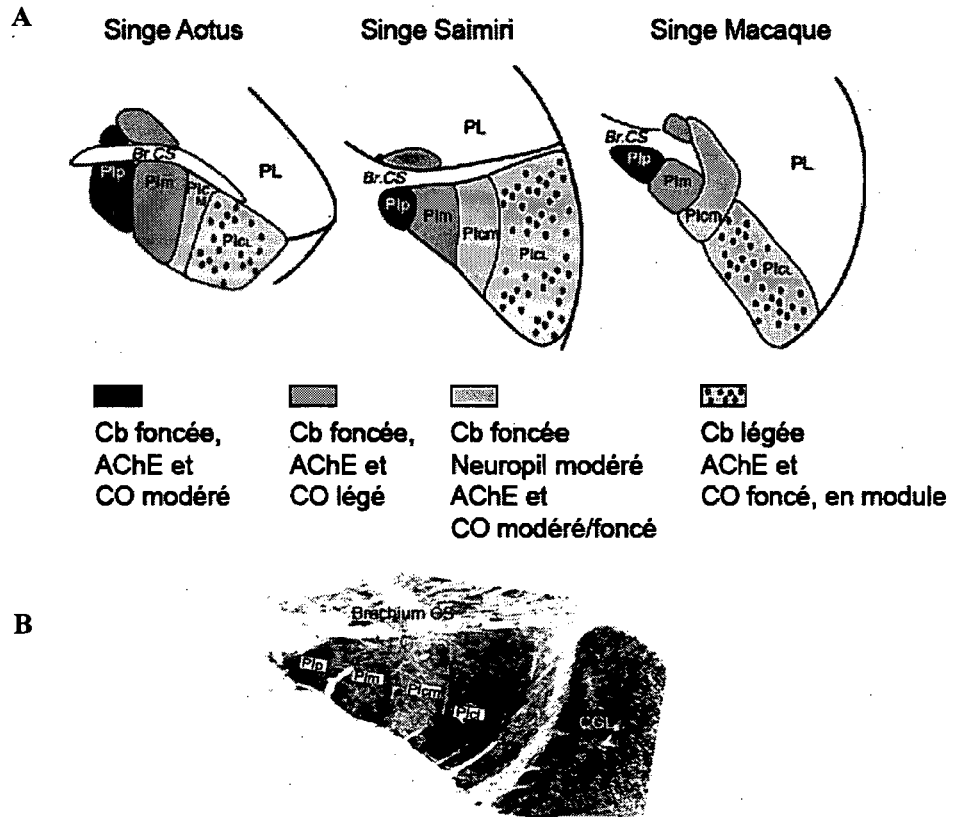


FIGURE 14 SUBDIVISION HISTOLOGIQUE DU PI CHEZ LE PRIMATE

A) Schéma des subdivisions histologiques du pulvinar inférieur chez les singes du Nouveau Monde (Aotus et Saimiri) et de l'Ancien Monde (Macaque). Les subdivisions sont identifiées à l'aide de marquage à l'acétylcholinestérase (AChE), la calbindine (Cb), cytochrome oxydase (CO). B) Le PI du singe Saimiri marqué à l'AChE. Adaptée de Kaas et Lyon, 2007

semblent similaires à celles de l'aire MT, marquant également fortement la région PIm (Kaas et Lyon, 2007). L'autre région corticale impliquée dans la voie dorsale, l'aire FST, semble aussi avoir des connexions avec le PIm (Boussaoud et al., 1992; Kaas et Morel, 1993). La figure 15 présente un résumé des connexions du PI du macaque avec la voie dorsale.

La venue de nouvelles méthodes d'imagerie telle l'imagerie par diffusion de tenseur (DTI) a permis l'investigation de la connectivité du thalamus chez l'humain, plus précisément du pulvinar. Considérant la variabilité rencontrée au niveau du pulvinar du primate non-humain, il est essentiel de mieux connaître cette région directement chez l'humain. Les informations à propos de la connectivité du pulvinar avec les modules formant la voie dorsale du macaque se sont confirmées chez l'humain (Behrens et al., 2003; Leh et al., 2008). Comme on peut l'apprécier dans la figure 16, où les différentes régions du cortex ont été séparées de façon anatomique (a) ainsi que les noyaux du thalamus (b, lignes noires basées sur (Morel et al., 1997)). En b sont présentées les prédictions des connexions du thalamus en considérant l'information anatomique disponible chez les primates non-humains.

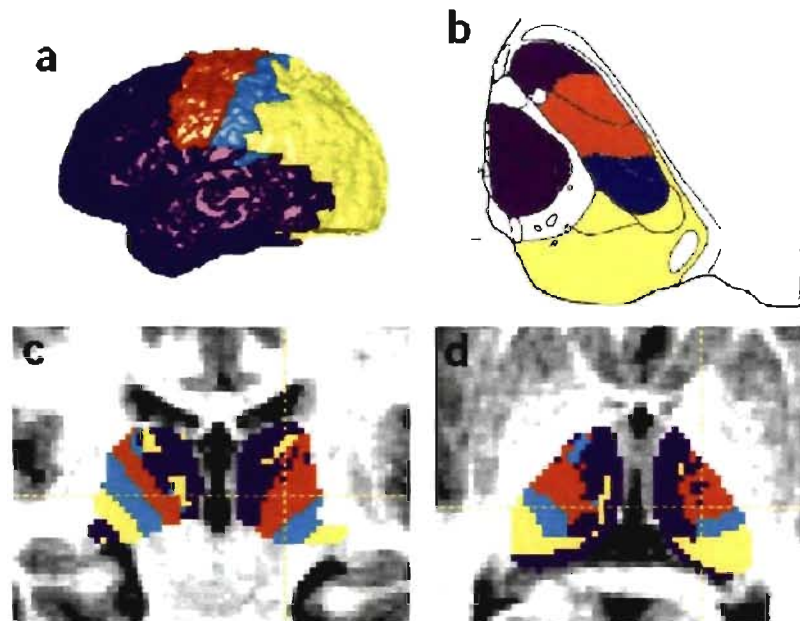


FIGURE 16 TRACTOGRAPHIE DU THALAMUS CHEZ HUMAIN

A) Division du cortex cérébral en régions d'intérêts. **B)** Une coupe histologique du thalamus humain où les noyaux sont identifiés et colorés selon les connexions corticales connues chez le primate non-humain. **C)** et **D)** Classification des voxels thalamiques basée sur la couleur de la région corticale qui à la plus grande probabilité de former une connexion anatomique chez l'humain. La partie jaune est considérée comme étant le pulvinar et projette principalement au niveau pariétal postérieur et des aires extrastriées. Adaptée de Behrens et al., 2003.

Les résultats obtenues par DTI chez l'humain sont présentés en c et d. La couleur des voxels correspond à la couleur de la région corticale produisant la plus grande probabilité de connexions. Les regroupements correspondent précisément aux zones définies histologiquement en b. Le niveau de précision atteint par cette technique est tel que la connexion entre le pulvinar et l'aire V5 a également été démontrée (Leh *et al.*, 2008). La forte connexion entre la voie dorsale, plus précisément l'aire MT+/V5 et le pulvinar chez l'humain suggère que ces deux régions partagent certaines de leur propriétés fonctionnelles.

3.1.3.1.1 Le rôle du pulvinar

Le pulvinar présente des connexions avec virtuellement toutes les régions corticales (Casanova, 2004) et semble interagir avec le cortex de manière à transférer les signaux d'une région corticale vers une autre, mimant les connexions cortico-corticales, selon le principe de réplique (Shipp, 2003). Cependant, il y a des différences fonctionnelles dans ces deux types de voies. Il semble que les voies cortico-corticales soient davantage impliquées dans le transfert d'information, tandis que le rôle du pulvinar serait de coordonner et d'intégrer cette activité (Shipp, 2003). Selon

certaines modèles computationnels (Mumford, 1991), le pulvinar se situe à un endroit de prédilection pour avoir accès un vaste éventail de signaux visuels et serait l'endroit idéal pour intégrer l'information en provenance de ces différentes sources.

Des travaux récents (Bender et Youakim, 2001) ont démontré que le pulvinar peut servir d'agent de synchronisation entre plusieurs régions corticales différentes. Cette activité synchrone est un des éléments proposés pour sous-tendre l'intégration d'information (von der Malsburg et Schneider, 1986; Tononi et al., 1992; Eckhorn, 1994; Singer et Gray, 1995). Si le pulvinar est un élément important dans l'intégration d'information visuelle, une lésion du pulvinar devrait engendrer un déficit marqué dans la fusion d'information. Ward et collaborateurs (Ward et al., 2002) ont effectivement documenté ce genre de déficits dans l'hémichamp controlatéral à une lésion du pulvinar chez l'humain. De plus, Beer et al. (Beer *et al.*, 2002) ont présenté une activation du pulvinar, en conjonction avec l'aire V5, pour des stimuli complexes nécessitant l'intégration de différente direction. Cependant, les auteurs ont interprété cette activation non pas par le rôle d'intégration de signaux visuels complexes, activés par un flux optique, mais bien par l'impression de vexion créée par le stimulus et la peur que

cela peut créer. Le pulvinar étant lié au système limbique par sa connexion à l'amygdale, l'activation produite par un flux optique au niveau du pulvinar serait liée au sentiment d'inconfort (*vexion*) produit par le flux optique. L'évaluation du rôle du pulvinar dans les mécanismes d'intégration à l'aide de *plaid* permet de remédier à cette impression d'inconfort, un *plaid* ne produisant pas d'impression de *vexion*.

Sommes toutes, le rôle du pulvinar humain dans les mécanismes d'intégration des signaux complexes est méconnu. Cependant, la connectivité et l'activation du pulvinar par un flux optique, conjointement à une activation de l'aire V5, suggère que ce noyau soit intimement impliqué dans les mécanismes d'intégration traditionnellement attribués à l'aire MT/V5. Ceci est l'objet de l'article 2.

3.2 Chat

Le chat est un des modèles les plus utilisés pour l'étude du système visuel. Il a été le premier modèle utilisé par Hubel et Wiesel (Hubel et Wiesel, 1962) et son système visuel est relativement bien connu. La figure 17 présente une vue latérale du cerveau du chat et des aires corticales définies selon l'atlas Reinoso-Suarez (1961). Le modèle du chat

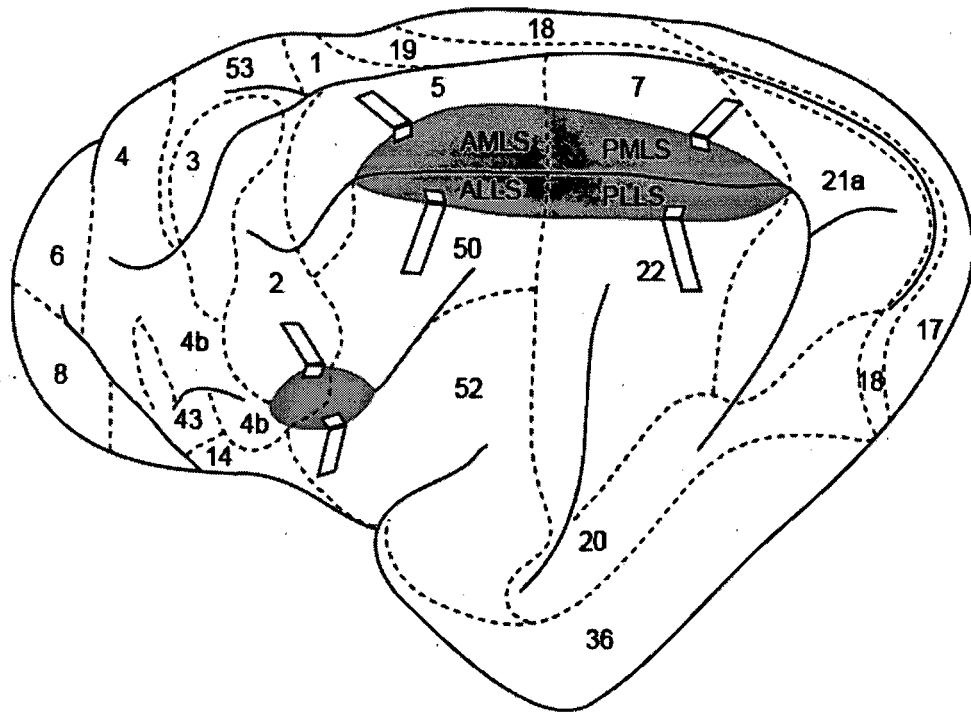


FIGURE 17 LE CERVEAU DU CHAT : REGIONS CORTICALES

Vue latérale du cerveau du chat. Certains sulcus ont été entrouverts (régions grises). Les aires corticales sont délimitées par les lignes pointillées. Adaptée de l'atlas de (Reinoso-Suarez, 1961).

présente des avantages indéniables dans l'étude de la fonction visuelle permettant de répondre à des questions qui resteraient sans réponse autrement. Un des avantages est sans contredit la possibilité de faire des études invasives, et ce relativement facilement (ex : enregistrement de cellule unitaires).

La structure générale du système visuel félin présente quelques différences avec le système des primates, particulièrement au niveau de la structure du CGL. Plus précisément, le CGL du chat n'est pas composé de six comme chez le primate, mais plutôt de trois couches : A, A1 et C. Cette dernière peut également être subdivisée en quatre sections : C, C1, C2 et C3. Par contre, comme chez le primate, l'information en provenance de chaque œil reste séparée au niveau de ce premier relais thalamique. Les couches A, C et C2 reçoivent de l'information de la rétine controlatérale, tandis que les couche A1 et C1 reçoivent de l'information de la rétine ipsilatérale. Pour ce qui est de la couche C3, elle semble ne recevoir aucune information en provenance de la rétine (Hayhow, 1958; Colby, 1988; Toporova et al., 2004).

De façon similaire au système du primate, la nature de l'information est séparée au niveau du CGL. Cependant, cette séparation n'est pas aussi achevée que chez le primate.

L'information de type X, c'est-à-dire de la voie parvocellulaire, se retrouve principalement au niveau des couches A et A1. Une petite proportion de cellules de type Y, c'est-à-dire magnocellulaires, se retrouvent également au niveau des couches A et A1, mais leur projection principale se situe au niveau des couches C, encore une fois «mélangée» avec une petite proportion de cellules X. Cette ségrégation partielle des types cellulaires au niveau du CGL félin est en contraste avec la ségrégation complète des types cellulaires au niveau du CGL du primate (Leventhal, 1979).

Les cibles des projections du CGL sont également similaires entre le chat et le macaque, malgré quelque petite différences. Les cellules des couches A et A1 du CGL projettent au niveau des couches III, IV et VI de l'aire 17 et 18 (LeVay et Gilbert, 1976). Les cellules des couches C projettent également aux aires 17, 18 mais aussi au niveau de l'aire 19, PMLS et 21a (LeVay et Gilbert, 1976; Leventhal, 1979; Tong et al., 1982). Les deux types cellulaires présent au niveau des couches A et A1 projettent au niveau de l'aire 17, mais seulement les cellules magnocellulaires projettent au niveau de l'aire 18 (Stone et Dreher, 1973; Tretter et al., 1975; Dreher et al., 1980; Harvey, 1980; Freund et al., 1985; Humphrey et al., 1985a, 1985b). Cependant, la séparation laminaire au niveau corticale des voies X et Y n'est pas aussi

précise que chez le primate (Freund *et al.*, 1985; Humphrey *et al.*, 1985a; Boyd et Matsubara, 1996; Kawano, 1998; Casagrande et Xu, 2004), comme on peut le voir à la figure 18.

Malgré les différences dans l'organisation du système géniculo-strié du félin, il semble que, comme chez le primate, les projections engendrent un système relativement similaire, organisé en deux voies de traitement des signaux visuels: ventrale et dorsale.

3.2.1 Régions corticales

Les deux voies de traitement d'éléments visuels identifiées chez le primate, ont été identifiées récemment chez le chat (Lomber, 2001). La voie ventrale est composée de régions qui traitent principalement l'information visuelle pour extraire les signaux de forme visuelle. Cette voie comprend les aires 19, 21a, et 20 et 36 (identifié comme étant les aires dPS, 19 et vPS par Lomber, 2001). Cette voie est dominée par le signal émanant de l'aire 17. La voie dorsale est composée à partir principalement du signal de l'aire 18 et se dirige vers le sulcus latéral suprasylvian (LS).

3.2.1.1 PMLS

Plus précisément à partir de l'aire 17, où les signaux de type magnocellulaires et parvocellulaires prennent des voies différentes. Les signaux magnocellulaires se dirigent

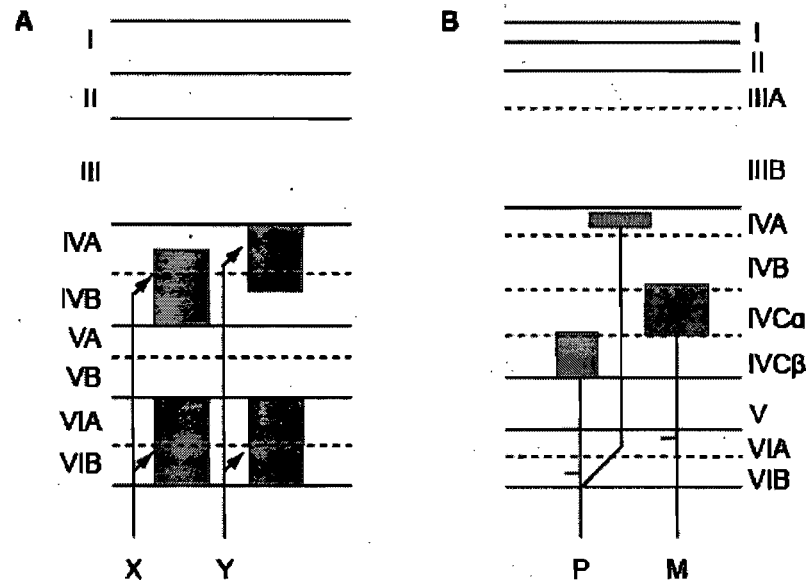


FIGURE 18 PROJECTIONS CGL-V1 DU CHAT ET DU MACAQUE

Les projections géniculostriées du chat (A) sont moins ségréguées que chez le macaque (B). À certains niveaux, il y a chevauchement des signaux X et Y du chat, ce qui n'est pas le cas chez le primate. Adaptée de Casagrande et Xu, 2004.

vers les régions dorsales du cortex, spécifiquement l'aire 18 et les subdivisions du sulcus suprasylvian, principalement l'aire postéro-médiane du sulcus LS (PMLS). Cette région est considérée comme la zone principale du traitement de l'information basé sur le mouvement chez le chat ce qui en fait une région similaire à l'aire MT chez le singe (Payne, 1993).

Le PMLS reçoit des afférences des aires 17, 18 et 19 (Henry et al., 1978; Symonds et Rosenquist, 1984a, 1984b; Grant et Shipp, 1991; Shipp et Grant, 1991; Norita et al., 1996; Scannell, 1997; Scannell et al., 1999; Grant et Hilgetag, 2005). Les projections de l'aire 17 et 18 proviennent des couches supragranulaires, tandis que la projection de l'aire 19 est infragranulaire. De plus, le PMLS reçoit des signaux directement du thalamus, la plus importante étant en provenance de la division latéral du noyau latéral postérieur (LP-l) (Maciewicz, 1974; Berson et Graybiel, 1978; Tong *et al.*, 1982; Berson et Graybiel, 1983; Raczkowski et Rosenquist, 1983; Miceli et al., 1991; Norita *et al.*, 1996; MacNeil et al., 1997; Huppe-Gourgues et al., 2006).

Tel que les cellules de l'aire MT du singe, les cellules du PMLS sont fortement sélective à la direction (Movshon *et*

al., 1985; Blakemore et Zumbroich, 1987; Rauschecker, 1988; Spear, 1991; Dreher et al., 1996b; Merabet et al., 2000). Il est important de noter que le cortex PMLS joue également un rôle dans l'analyse de mouvement de haut niveau en intégrant les signaux complexes générés par un flux optique (Li et al., 2000; Brosseau-Lachaine et al., 2001; Sherk et Kim, 2002). De plus, cette contribution de haut niveau à la voie dorsale a été confirmée par de multiples investigations comportementales (Rudolph et Pasternak, 1996; Lomber, 2001; Huxlin et Pasternak, 2004).

En conclusion, l'aire PMLS est similaire à l'aire MT du singe et l'aire MT+ de l'humain et est impliquée dans l'analyse du mouvement incluant l'analyse du mouvement complexe.

Comme mentionné plus haut, le rôle d'une cellule ou d'une région dans les mécanismes d'intégration de signaux complexes peut être investigué à l'aide des *plaids*. Quelle genre de réponse donnent les cellules du PMLS lorsque stimulé avec un *plaid*?

L'une des propriétés singulières des cellules l'aire MT est la capacité d'une certaine proportion d'entre elles à intégrer les composantes d'un *plaid*. Cependant, contrairement aux cellules de l'aire MT du primate, les cellules du cortex PMLS ne sont pas en mesure de signaler la

direction véritable d'un *plaid* (Gizzi *et al.*, 1990). Malgré la description électrophysiologique (Li *et al.*, 2000; Brosseau-Lachaine *et al.*, 2001; Sherk et Kim, 2002) et comportementale (Rudolph et Pasternak, 1996) du rôle des cellules du PMLS dans l'intégration de signaux visuels complexes, Gizzi et collaborateurs (Gizzi *et al.*, 1990) ont proposé que les cellules du cortex PMLS ne sont pas impliquées dans l'intégration de haut niveau à cause de l'absence de cellules *pattern* dans cette région. Le rôle du PMLS dans ces mécanismes d'intégrations est donc ambigu. D'un côté cette région est impliquée dans les mécanismes d'intégration de haut niveau, compte tenu de sa réponse à des RDK complexe et des stimuli de flux optique et ce, tant électrophysiologiquement que comportementalement. De l'autre côté, lorsque testé avec des plaids, il semble que les cellules du PMLS ne soient pas impliquées dans l'analyse du mouvement complexe. Est-ce que le PMLS, comme l'aire MT, joue un rôle important dans l'analyse d'élément en mouvement complexe? Cette question est le sujet de l'article 1.

3.2.1.2 Aire 21a

Comme nous l'avons mentionné plus haut, il y a plusieurs connexions latérales entre la voie dorsale et la voie ventrale. Une des régions majeures de la voie ventrale du

chat est l'aire 21a (Lomber, 2001), cependant plusieurs indications pointent vers un rôle dans l'analyse du mouvement.

L'organisation cytoarchitectonique et les afférences corticales de l'aire 21a sont similaires à celles des régions de la voie dorsale, notamment le cortex PMLS (Montero, 1981; Sherk, 1986; Grant et Shipp, 1991; Sherk et Mulligan, 1993). De plus, l'aire 21a et le cortex PMLS partagent leur principale connexion thalamique avec le LPI (Symonds et al., 1981; Abramson et Chalupa, 1985; Sherk, 1986; Shipp et Grant, 1991; Huppe-Gourgues *et al.*, 2006), une région fortement sélective à la direction (Casanova et Savard, 1996a, 1996b; Merabet *et al.*, 1998; Dumbrava et al., 2001). De plus, certaines études ont trouvé qu'une proportion significative de cellules de l'aire 21a est sélectives à la direction (Dreher et al., 1993; Dreher *et al.*, 1996b), contrairement à d'autres qui mentionnent l'absence de sélectivité à la direction (Mizobe et al., 1988; Wimborne et Henry, 1992; Toyama et al., 1994; Tardif et al., 1996; Wang et Dreher, 1996; Morley et Vickery, 1997), il y a une proportion non négligeable de cellules qui présentent des indices de sélectivité à la direction au dessus de 0.5. Pour ces raisons, plusieurs auteurs ont longtemps considérés le cortex PMLS et l'aire 21a comme les composantes d'une seule

grande région décrite originalement par Marshall et collaborateurs (Marshall et al., 1943) puis délimitée plus précisément par Clare et Bishop (Clare et Bishop, 1954). Malgré le fait qu'il existe une séparation fonctionnelle entre le PMLS et l'aire 21a, basée principalement sur la proportion de cellules sélectives à la direction (Dreher et al., 1996a; Dreher *et al.*, 1996b), il existe un certain nombre de similarités anatomiques spécifiques entre l'aire 21a, voie ventrale, et le PMLS, voie dorsale.

Payne (Payne, 1993) a suggéré que l'aire 21a du chat soit l'homologue de l'aire V4 du primate, une région également impliquée dans la voie ventrale. L'aire V4 ne présente pas de forte proportion de cellules sélective à la direction (Desimone et Schein, 1987; Tolias et al., 2005). Cependant, à la suite d'un protocole plus sophistiqué, la contribution de l'aire V4 dans le traitement de signaux visuels en mouvement a été révélée (Tolias et al., 2001; Tolias *et al.*, 2005). Une meilleure compréhension des propriétés fonctionnelles de l'aire 21a permettrait d'identifier son rôle dans la voie dorsale et le traitement de l'information en mouvement. Ceci est l'objet de l'article 3.

3.2.2 Régions sous-corticales

3.2.2.1 Le pulvinar

Plusieurs régions sous corticales sont impliquées dans la fonction visuelle du chat, mais le pulvinar présente un intérêt particulier. Ce noyau est connecté avec la majorité des aires visuelles chez le chat, comme chez le primate (Casanova, 2004). Cependant, le pulvinar du chat présente une organisation plus simple que celle du primate non humain. En fait, le pulvinar du chat est identifié comme le complexe latéral-postérieur (LP) -pulvinar. Par marquage à l'acétylcholinestérase (Graybiel et Berson, 1980), il est possible d'identifier les subdivisions de ce noyau; le LP-latéral (LPl), LP-médian (LPm) ainsi que le pulvinar. La localisation du LP-pulvinar du chat est identifiée sur la figure 19. Les homologues avec les subdivisions du pulvinar du primate sont pour le moins difficiles considérant la variabilité de l'organisation de ce noyau chez ces espèces.

Chez le chat, toutes les subdivisions du complexe LP-pulvinar reçoivent des connexions de la majorité des aires visuelles corticales. Spécifiquement, le LPl est lié aux aires visuelles primaires (17, 18 et 19) en plus de l'aire PMLS, AMLS et 21a; des régions de la voie dorsale et ventrale. Pour sa part, le LPm entretient des connexions principalement avec des aires de haut-niveaux, notamment d'intérêt dans le cadre

de ce projet, les aires AMLS, PMLS, ALLS, PLLS et l'AEV, des régions de la voie dorsale. Il est à noter également que le LPm reçoit aussi des connexions du CS. Dans certains cas, il est plus difficile de considérer le rôle des connexions du pulvinar considérant la méconnaissance fonctionnelles des régions corticales avec lesquelles il est connecté de façon réciproque, par exemple : les aires 19, 20a, 20b, 5 et 7 (Raczkowski et Rosenquist, 1983).

L'organisation des champs récepteurs du LP-pulvinar reflète les connexions corticales qu'il reçoit. Une forte proportion des cellules du LPI sont sélective à l'orientation ainsi qu'à la direction de mouvement du stimulus (Mason, 1978, 1981; Casanova et al., 1989; Chalupa et Abramson, 1989). Les cellules préfèrent des fréquences spatiale basses (généralement en bas de 0.5c/deg) et des fréquences temporelles relativement rapides (entre 4 et 8 Hz; (Casanova et al., 1989)). Les propriétés des champs récepteurs au niveau du LPI sont organisées de façon relativement homogène, ce qui est étonnant si l'on considère la diversité des afférences corticales qui nourrit cette région. Cela suggère que les différentes sources d'information sont intégrées au niveau du complexe LP-pulvinar pour générer les champs récepteurs.

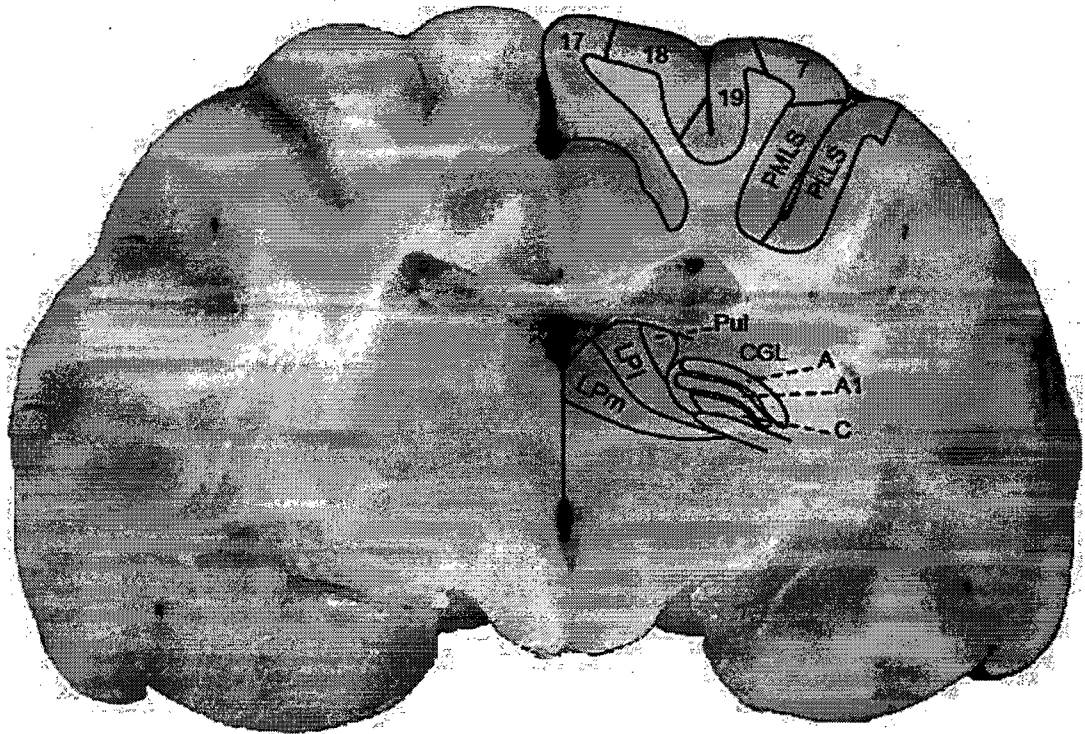


FIGURE 19 LE CERVEAU DU CHAT : REGIONS CORTICALES ET SOUS-CORTICALES

Vue frontale du cerveau du chat. Il est possible de localiser les aires visuelles striées et extra striées de même que le LP-pulvinar et ses subdivisions. Le CGL est les différentes couches le composant sont également identifiés.

Cependant, il y a certaines différences dans l'organisation des champs récepteurs entre la division latérale et médiane du noyau LP. Les champs récepteurs du LPm sont quatre fois plus grands que ceux des cellules du LPl (Chalupa et Abramson, 1988; 1989; Chalupa et al., 1983). Certaines différences dans les connexions du LPl (aire visuelle primaire) et du LPm (CS) peuvent expliquer certaines des divergences d'organisation des champs récepteurs des deux régions. Pour ce qui est des champs récepteurs du pulvinar, seul Mason (Mason, 1978, 1981) mentionne une organisation concentrique, donc qui reflète l'absence de sélectivité à l'orientation.

Le LP-pulvinar du chat présente, comme le pulvinar des primates, une interaction dynamique avec le cortex. La connexion majeure avec les aires de la voies dorsale, suggère que ce lien réciproque agit comme unité active dans le traitement des signaux visuels (Shipp, 2003), et non un rôle de simple relais. La convergence d'information au niveau du pulvinar en fait un lieu de privilégier d'intégration de signaux visuels et ce de façon similaire au pulvinar du primate. Ceci a été démontré par Merabet et collaborateurs (Merabet *et al.*, 1998) lorsqu'ils ont évalué la capacité des cellules du LP-pulvinar à coder la direction cohérente d'un *plaid*. Ils ont

trouvé une forte proportion de cellules en mesure de signaler la direction intégrée de ce stimulus complexe. Ces cellules sont principalement localisées au niveau du LPm, une région du LP liée aux aires AMLS et AEV (Mucke et al., 1982; Raczkowski et Rosenquist, 1983), les deux seules régions corticales du chat à présenter des réponses de type *pattern* (Scannell et al., 1996; Ouellette et al., 2004). Cette capacité des cellules du LP-pulvinar à intégrer les signaux complexes a été confirmée par la présence de cellules sélectives à la direction de RDK complexes (Dumbrava et al., 2001).

Ce type de processus est généralement attribué aux aires corticales de hauts niveaux, l'aire AEV chez le chat et l'aire MT chez le primate. Les similarités entre le système extragéniculé du chat et du primate (Creutzfeldt, 1988), suggèrent que cette capacité d'intégration des signaux visuels complexes serait également présente au niveau du pulvinar du primate. Cette question sera abordée dans l'article 2.

4.0 Buts de l'étude et hypothèses

Les sections précédentes ont décrit le système visuel ainsi que les régions impliquées dans l'analyse du mouvement responsable de la formation d'une perception cohérente avec notre environnement. Les trois projets élaborés pendant ce programme ont comme objectifs communs de mieux saisir le rôle de ces régions, corticales et

sous corticales, dans l'élaboration des processus activées lors d'intégration de signaux visuels complexes.

4.1 Article 1 : Mouvement complexe au niveau des cellules du PMLS du chat

Le rôle du PMLS du chat dans l'analyse du mouvement complexe est ambigu. L'objectif principal de cette étude est de clarifier l'implication des cellules du PMLS dans l'analyse de stimuli complexes diverses. De plus, il sera possible de comparer les paramètres optimaux des cellules du PMLS à ceux du LP-pulvinar pour des stimuli similaires (Dumbrava *et al.*, 2001).

L'hypothèse émise est que les cellules du PMLS seraient en mesure de coder la direction d'un RDK complexe sans être capable de signaler la direction véridique d'un *plaid*. En conséquence, les rôles différents rôle du PMLS dans l'intégration de signaux complexes seront ainsi unifiés.

4.2 Article 2 : Mouvement cohérent au niveau du pulvinar humain

Le laboratoire a clairement démontré l'implication du pulvinar du chat dans l'intégration cohérente d'un *plaid*. La question suivante est de saisir si le pulvinar humain joue le même rôle que chez le chat dans l'analyse du mouvement complexe.

Les connexions entre le pulvinar et l'aire MT signalent que les deux régions doivent partager certaines

propriétés, ce qui nous a menés à croire que le pulvinar humain serait impliqué dans l'intégration d'un *plaid*.

La prédiction de départ est que la présentation d'un *plaid* cohérent va produire davantage d'activation au niveau du pulvinar (groupes cellulaires *component* et *pattern* seront activés) comparativement à la présentation d'un *plaid* transparent (seulement les groupes cellulaires *component* seraient activés). Le profil de réponse obtenue pour le pulvinar sera directement relié à celui de l'aire MT+.

4.3 Article 3 : *Sélectivité la direction au niveau de l'aire 21a du chat*

La contribution de l'aire 21a dans les processus d'analyse du mouvement est mal définie. Ceci est principalement du aux études contradictoires quant à la présence de cellules sélectives à la direction dans cette région. À l'aide de l'imagerie optique, il est possible d'investiguer une région corticale, sans les problèmes d'échantillonnage, propre aux études électrophysiologique unitaires. Ainsi, le rôle d'une région peut être évalué de façon plus globale.

L'hypothèse de départ est donc que l'aire 21a contienne des modules de sélectivité à la direction, mais que ceux-ci seront localisés dans certaines zones ou domaines bien précis.


ARTICLE 1

**Global Motion Integration in the Postero-Medial Part of the Lateral
Suprasylvian Cortex in the Cat**M.Y. Villeneuve^{1,2}, M. Ptito¹, and C. Casanova¹

¹Laboratoire des Neurosciences de la Vision, École d'optométrie,
Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada. ²Département de
Physiologie, faculté de Médecine, Université de Montréal.

Corresponding Author:

Dr. Christian Casanova
Laboratoire des Neurosciences de la Vision
École d'optométrie
Université de Montréal
CP 6128, succ. Centre-ville
Montréal, Québec, Canada
H3C 3J7
Tel. (514) 343-2407
Fax. (514) 343-2382



ABSTRACT

In cats, the postero-medial part of lateral suprasylvian cortex (PMLS) is generally considered as a key area for motion processing. While behavioral studies have indeed supported the role of PMLS cortex in higher-order motion integration (Rudolph and Pasternak, 1996), there is no evidence that individual PMLS cells can perform such analysis (Gizzi et al., 1990). Given the fundamental importance of understanding the neural substrate subtending higher-order motion processing, we investigated whether PMLS neurons can signal the direction of motion of complex random dot kinematograms (RDKs) wherein comprising elements do not provide any local coherent motion cues. Results indicated that most PMLS cells (82%) can integrate the displacement of individual elements into a global motion percept. Their large receptive fields allowed the integration of motion for elements separated by large spatial intervals (up to 4 degrees). In most cases, the analysis of complex RDK motion necessitated the contribution of the area of the visual field beyond of the classical receptive field. None of the complex RDK sensitive cells were found to be pattern-motion selective when tested with plaid patterns. Our results provide the first evidence that receptive fields of PMLS neurons can perform higher-order motion analysis and support the behavioral evidence that this area is implicated in complex motion processing (Rudolph and Pasternak, 1996). It also further corroborates the findings that PMLS neurons cannot signal the true direction of a plaid pattern (Gizzi et al., 1990). Providing that these same neurons can signal the direction of complex RDKs, there may be

distinct cortical mechanisms for processing different types of complex motion.

Key words: complex motion, higher-order processing, spatio-temporal integration, extrastriate cortex.

INTRODUCTION

In order to perceive the veridical direction of the motion of objects, local motion cues analyzed in primary visual areas must be integrated in higher-order cortical areas (Rudolph & Pasternak, 1996; Li et al., 2000; Brosseau-Lachaine et al., 2001; Li et al., 2001; Castelo-Branco et al., 2002; Huk & Hegger, 2002). In cats, it is generally considered that the regions constituting the lateral suprasylvian cortex (LS) are involved in higher-order motion integration. This is especially true for the postero-medial part of the LS cortex (PMLS), which has been the most studied area of the suprasylvian region and is considered by some authors as the homologue of the middle temporal (MT) area of the primate brain (Spear, 1991; Payne, 1993; Dreher et al., 1996). Neurons in the PMLS cortex have large receptive fields that are, for the most part, exquisitely selective for the direction of motion along translational and frontal axes (Blakemore & Zumbroich, 1987; Gizzi et al., 1990a,b; Minville & Casanova, 1998; Li et al., 2000; Brosseau-Lachaine et al., 2001; Li et al., 2001). Involvement of the PMLS cortex in motion processing has also been demonstrated behaviorally (Pasternak et al., 1989; Rudolph & Pasternak, 1996; Sherk & Fowler, 2002; Huxlin & Pasternak, 2004). Very little is known about the capacity of PMLS neurons to combine local signals presented in their receptive fields into a coherent percept. More than a decade ago, Gizzi et al. (1990b) reported that PMLS neurons cannot signal the veridical motion of a plaid pattern, a stimulus used to demonstrate a neuron capacity to integrate local motion signals into a single coherent

percept (Adelson & Movshon, 1982). Subsequently, Li et al. (2001) presented evidence of pattern-motion selectivity in PMLS using a series of random-line stimuli, thus promoting the notion that PMLS is an early cortical stage of motion integration. To further examine the involvement of PMLS cortex in higher-order motion processing, we investigated whether PMLS neurons can signal the global displacement of a “complex” random dot kinematogram (RDK) which necessitates the spatial and temporal integration of the dots displacement over an extended area of the visual field. This stimulus has been successfully used to study complex motion in the LP-pulvinar complex and the anteromedial part of the LS cortex (Dumbrava et al., 2001; Ouellette et al., 2004), both being reciprocally connected to PMLS. The coding of such complex pattern would indicate that the PMLS cortex is part of neuronal pathways subtending the higher-level spatio-temporal integration necessary to detect the global displacement of objects in a complex visual scene.

METHODS

Animal preparation

Adult cats of either sex weighing 2.5 - 4.5 kg were used in this study. All procedures were made in accordance with the guidelines of the Canadian Council for the Protection of Animals, and the experimental protocol was accepted by the ethics committee of the Université de Montréal. The cat was premedicated with a subcutaneous injection of acepromazine maleate (Atravet™ 1.0 mg/kg) and atropine (0.4 mg/ml; 0.1

ml/kg). Thirty minutes after the injection, anesthesia was induced by mask inhalation of 5% of isoflurane (Forane[®]) mixed with O₂/N₂O (50:50) and gradually lowered and maintained at 2% for the initial surgery. The depth of anesthesia was determined by the lack of response to clamping the interdigital web of the posterior paws. Oxygen blood saturation and heart rate were monitored using an oxygen saturation meter (Model 8500, Nonin Medical, Inc.).

Lidocaine hydrochloride (Xylocaine[®] 2%) was given at all points of incision or pressure points. Following cephalic vein cannulation and tracheotomy, muscular relaxation was obtained by injecting gallamine triethiodide (2%). The cat was then placed in a stereotaxic frame (D. Kopf). Throughout the experiment, the animal was artificially ventilated using a respiratory pump (Model 665, Harvard Apparatus) with an O₂/N₂O (33%/66%) mixture supplemented with agent-specific Tec3-Ohmeda vaporizer of halothane (Fluothane[®]). Isoflurane was changed to halothane at the end of the surgical procedure to facilitate single-cell recordings as we shown that halothane has a lesser depressive effect on cortical visual responsiveness than isoflurane (Villeneuve & Casanova, 2003). End-tidal gas samples were drawn from a non-rebreathing circuit through a tube positioned at a Y-piece connection at the oral end of the endotracheal tube. End-tidal CO₂ partial pressure was monitored by a capnometer (Normocap[®] 200, Datex-Ohmeda, inc.) and kept constant between 28 and 38 mmHg by adjusting the rate and stroke volume of the respiratory pump. The core temperature was maintained at 37±0.5°C by means of a feed back-controlled

heating pad. Electroencephalogram (EEG) recordings were made with stainless steel screws of 2 mm in diameter inserted in the frontal bone. Both EEG and electrocardiogram were monitored throughout the experiment (Axoscope, Axon Instruments, Inc., USA). The animals were continuously infused with 5% dextrose in lactated Ringer's injection solution containing gallamine triethiodide (50:50, 20 mg/kg/h). Pupils were dilated with atropine sulfate 1% (Isopto[®]) and nictitating membranes were retracted by local application of phenylephrine hydrochloride 2.5% (Mydfrin[®]). The eyes were protected using contact lenses of appropriate refractive power (plano or +2.00 diopters).

Craniotomies were performed at the posterior part of the suprasylvian sulcus of both hemispheres, at Horsley-Clarke coordinates AP 7 to -2 and ML 11 to 16, and the dura was incised to access the cortex. For a subgroup of 5 animals, control recordings were carried out in area 17. In these cases, craniotomies were made at coordinates AP -1 to -7 and ML 1 to 6.

Electrophysiological recordings

Single-unit activity recordings were performed using varnished tungsten microelectrodes (2-4M Ω ; A-M Systems, Inc[®]) at a descending angle of $\sim 40^\circ$ and $\sim 16^\circ$ with respect to vertical for PMLS and area 17, respectively. The exposed cortex was covered with warm agar, over which melted wax was applied to create a sealed recording chamber. The signals were amplified, displayed on an oscilloscope and played through an audio monitor. Neuronal activity of the recorded units was isolated using a

window discriminator (WPI) and fed to an acquisition program (spike2 v3.x, CED Cambridge, UK) via an analogue-digital interface (1401, CED). The responses were recorded as post-stimulus time histograms (PSTH) of 10 ms bin width.

Visual stimulation

Receptive fields were first mapped and characterized with this aid of a hand-held projector/ophthalmoscope and computer generated stimuli. The eccentricity (azimuth and elevation with respect to the *area centralis*) of the receptive field center was measured. Each unit was then quantitatively tested using the visual stimulus software, Pixx 2.03 (Sentinel Medical Research Corp., Québec, Canada) driven by a Macintosh G3 computer. The stimuli were back projected by a LCD projector (InFocus Systems) onto a translucent screen placed 57 cm in front of the animal and subtending 70 X 85° of visual angle. The image had a resolution of 6.8 pixel/deg and the refresh rate was 67 Hz. The screen (Da-Lite) is made of a precise optical coating applied to an acrylic substrate (Da-Plex) allowing a high optical quality display and a uniform diffusion of the light projected onto it. Full-screen stimuli were presented for all cells. During each test, the activity for a blank screen of equal mean luminance (25 cd/m^2) was recorded (spontaneous activity level). Each stimulus presentation, as well as spontaneous activity recording, lasted four seconds and was repeated four times. Response levels were computed over the whole stimulus duration (4 sec) and were expressed in spikes/sec. Presentations were pseudo-randomly

interleaved. Both eyes were stimulated when monocular stimulation was ineffective in driving a cell.

Sinusoidal drifting gratings (60% contrast) were first used to characterize the basic properties of PMLS neurons (e.g., orientation, spatial and temporal frequency selectivity).

Random dot kinematogram (RDK) consisting of white circular dots on a black background (100% contrast) were used to study higher-order motion processing. Optimization of the dot size was done in most cases along a range of 0.1 to 1° of visual angle. Due to the large receptive field of PMLS cells, the optimal responses were always obtained with 1° dots. Two stimuli were used to differentially emphasize global motion mechanisms. For convenience, these will be referred to as simple and complex RDKs (Figure 1). The simple RDK (panel A) was essentially a rigidly translating random dot field with no noise. In this configuration, each signal dot follows a straight and continuous path in one common direction. This stimulus required minimal simultaneous motion integration over an area of the visual field. For complex RDKs (panel B), the dots had a lifetime of two-frames, that is, they moved only once before being randomly repositioned, i.e., being displaced in another spatial location. Over a temporal sequence of a given set of displacements, 100% of the dots contributed to the global motion sequence. Each dot had an equal random probability of beginning at the first or second frame of their motion sequence. In that stimulus, half of the dots were displaced in the motion direction while the remaining half was repositioned randomly at a time. In other words, the signal and noise frames have been segmented by half on

*Figure 1
near here*

any given frame presentation so that when half of the dots give the motion signals the remaining ones repositioned themselves (the reverse being observed in the next sequence). This configuration is similar to the “*Combined* condition” described by Williams & Sekuler (1984) and to low motion test coherence of Newsome and Paré (1988). In the complex RDK, there is never more than a single *phi* motion jump before repositioning. Consequently, there must be spatial and temporal integration of the dots displacement over an extended area of the visual field in order to signal the veridical direction of the pattern, as previously shown in Dumbrava et al. (2001).

Two main spatial parameters were investigated using complex RDKs: (1) the optimal spatial interval (D_{opt}), which corresponded to the distance between partner dots that provided the highest level of direction selectivity, and (2) the largest spatial interval (D_{max}), which corresponded to the largest interval at which direction selectivity was maintained. We also investigated the effect of varying the temporal interval (T) between the appearances of given partner dots, i.e. the duration of the single *phi* motion jump (computed between the extinction of the dot at its initial spatial position and the appearance of the dot at its new spatial location).

We also studied the effect of restricting the RDK pattern to the classical receptive field in 10 cells exhibiting clear boundaries. In those cases, the limits of the receptive fields of half of the cells that were initially assessed by hand were reassessed quantitatively by using computer-controlled grating patches moving within and outside the previously defined

area of activation. The grating was contained within a rectangular window ($2^\circ \times 70^\circ$ or $2^\circ \times 85^\circ$) that was randomly positioned along the vertical and horizontal axes of the receptive field (2° steps). For all cells tested, the area of activation was similar whether it was defined by hand or by computer-controlled stimuli. Direction selectivity to simple and complex RDKs was then evaluated as a function of stimulus size. On average, the area beyond the classical receptive field which was stimulated by the full-pattern was around 5600 deg^2 (from 5312 to 5840 deg^2).

For both simple and complex RDKs, direction selectivity was assessed by varying the direction of motion over 360° by incremental steps of 15 or 30° , and a direction index (DI) was computed as follows:

$$DI = 1 - \frac{\text{response in the non-preferred direction} - \text{spontaneous activity}}{\text{response in the preferred direction} - \text{spontaneous activity}}$$

A DI value of > 0.5 indicates that the cell was selective for the direction of motion of the stimulus, whereas a DI of < 0.5 indicates that the cell was not selective to direction of motion (Minville & Casanova, 1998). Criteria for determining the responsiveness of PMLS cells to the RDKs were as follows: first, the optimal response had to be at least twice the spontaneous discharge rate and be significantly different from the value of the S.E.M.; secondly, cells were regarded as tuned for RDK direction when they responded to a specific range of directions (clear pattern of directional tuning). Consequently, their selectivity (optimal value) could be assessed quantitatively by measuring the bandwidth of tuning (quantified as half

width measured at half height). In rare cases, the selectivity to complex RDKs was so broad that we could not compute a bandwidth with confidence.

For all direction-selective cells, responses to drifting plaid patterns were assessed. Plaids were composed of two superimposed identical sine-wave drifting gratings differing in orientation by 120° . For each cell, the spatial and temporal frequency of the comprising gratings corresponded to the optimal values computed from responses evoked by individual drifting gratings. The contrast of each plaid component was 30%. Responses to plaids were classified as pattern motion selective (PM) or component motion selective (CM) by calculating partial correlation coefficients using the following formula: $R_p = (r_p - r_c r_{pc}) / [(1 - r_c^2)(1 - r_{pc}^2)]^{1/2}$ (Movshon et al., 1986, corrected). R_p represents the partial correlation coefficient for the PM prediction, r_c is the correlation coefficient of the plaid response and the CM prediction, r_p is the correlation coefficient for the plaid response and the pattern prediction, and r_{pc} is the correlation coefficient for the two predictions. Similarly, R_c is the partial correlation coefficient defined for the CM prediction and is calculated by exchanging r_p with r_c in the equation. Component and pattern predictions were based on a neuron's direction tuning function to a drifting sinewave grating. The PM prediction is identical to the cell's actual response to the grating. To obtain the CM prediction, spontaneous activity is subtracted from the cell's response to the grating. The direction tuning function is then duplicated and each copy is

shifted 60 degrees in opposite directions. Both direction tuning functions and spontaneous activity are then summed.

Cells were tested either with 12 or 24 directions, thus influencing critical values (i.e. by changing the degrees of freedom). In order to present all data in one graph, partial correlation coefficients were transformed into Z scores (Majaj et al., 1999; Ouellette et al., 2004). Transformations to Z scores were performed with a modified (Sokal & Rohlf, 1981) version of Fisher's transform;

$$Z_{R_p} = \frac{0.5 \ln((1 + R_p) / (1 - R_p))}{\sqrt{1 / (n - 3)}}$$

Z_{R_c} can be calculated by replacing R_p with R_c . The n represents the number of directions at which the stimulus was presented. A cell was considered as PM selective when the value of R_p (or Z_{R_p}) was significantly greater than R_c (or Z_{R_c}) and zero, as determined with a t test (one tail $\alpha = 0.05$). A CM selective cell has a R_c (or Z_{R_c}) that is significantly greater than R_p (or Z_{R_p}) and zero (Smith et al., 2005).

Confidence intervals (π) were calculated to account for the variability that could occur in electrophysiological experiment. Since we cannot record all cells in a brain area, errors can be attributable to random sampling errors. Confidence intervals are made to confirm that the observed characteristics of our sample fall outside of the random sampling errors and therefore are not attributable to chance. For each parameters tested, the confidence interval always fell outside of the random sampling error.

Therefore, even with the relatively low number of cells tested, the results are stable enough to be generalized to all the cells in the area and are not attributable to chance.

Histology

Electrolytic lesions were made along recording tracks. At the end of each experiment, the animal was killed by an intravenous overdose of pentobarbital sodium (Euthanyl, 240mg/mL, 2cc/4.5kg). The brain was removed from the skull and immersed in a solution of buffered formalin (10%). Forty micrometer serial sections (coronal plane) were cut using a Microtome Cryostat HM500 OM (Microm International GmbH) and stained with cresyl violet. Verification of the position of the electrode tracks was made to confirm the location of recordings in PMLS and area 17.

Results

Response properties of 56 cells in the PMLS cortex and 21 cells in the primary visual cortex were investigated. The basic receptive field properties of PMLS cells recorded here were comparable to those described in earlier reports by others and us (Blakemore & Zumbroich, 1987; Gizzi et al., 1990a, b; Guido et al., 1990; Minville & Casanova, 1998; Li et al., 2000; Merabet et al., 2000; Brosseau-Lachaine et al., 2001; Li et al., 2001). Recordings were made throughout the rostro-caudal extent of PMLS cortex, and consequently, receptive field eccentricities varied from 4 to 80°. Receptive fields were generally large and covered an area between 85 and

800 deg² (mean \pm SD; 351.63 \pm 273.14 deg²; median of 240 deg²) and their size increased with eccentricity ($P < 0.001$). The mean optimal spatial frequency was 0.16 \pm 0.16 c/deg. Additionally, most PMLS cells (80%; 39/49 units) were direction selective to drifting sine wave grating.

Direction selectivity to simple and complex RDKs

The vast majority of PMLS cells (35/41 cells; confidence intervals of percentages: 74.1% $<\pi<$ 96.7%) responded to simple RDK. The remaining cells were either poorly visually responsive and exhibited a high level of response variability, or were lost before the completion of the tests. For all units, the optimal RDK parameters were determined by measuring responses as a function of dot density and speed. Examples of such simple RDK response curves are shown in figure 2. Panels A-C show the response profiles when dot density was varied. In general, PMLS neurons respond to dot densities lower than 0.09 dot/deg². The neurons exhibit band-pass (panel A; 48% of units) or low-pass (panel B, 36%) tuning functions. For a few cells, responses reached a plateau and optimal values were around 0.03 - 0.05 dot/deg² (panel C, 16%). Most neurons responded optimally to dot speed ranging between 10 and 50°/s, and a few preferred higher velocities (between 60-90°/s, and some up to 120°/s). The median was 38.6°/s. Cells generally exhibited a clear band-pass tuning function as shown in panel D.

*Figure 2
near here*

Almost all responsive PMLS neurons were direction selective (97%, 34/35 units; 91.1 $<\pi<$ 103 %) for simple RDK. More interesting is the fact that 82% (27/33 units, one cell not tested for complex RDK; 67.7% $<\pi$

*Figure 3
near here*

<95.9%) of those direction selective cells were also able to signal the direction of motion of complex RDKs. Three representative examples of simple and complex RDK selective PMLS neurons are shown in Fig. 3 A-C. Panel A shows a unit exhibiting similar tuning functions and response strengths for both RDKs. The neuron depicted in panel B responded preferentially to the simple RDK. Panel C illustrates the fact that a subset of cells exhibited broader direction tuning functions for complex RDKs. Panel A of Figure 4 in which the relationship between DI values computed with simple and complex RDKs is presented. Most data points lie in the upper-right quadrant indicating that cells were direction selective for both stimuli. A closer examination of the graph shows that the vast majority of the data points are below the line of perfect regression, demonstrating that PMLS neurons are generally more strongly direction selective for simple than complex RDK (DIs of 0.94 ± 0.11 , and 0.72 ± 0.25 , respectively; $t = 5.05$, $P < 0.001$). At the extreme limit, three units were direction selective for simple RDK, but failed to signal the complex RDK direction (lower-right quadrant).

*Figure 4
near here*

Panel B of Figure 4 reveals that for nearly half of the cells tested, direction tuning functions computed from simple and complex RDKs were quite comparable (data points close to the line of perfect regression, see example in Figure 3A). The other half behaved differently as they were more broadly tuned for complex than simple RDKs (data points located above the line; see example in Figure 3C). This last observation stands when all cells are pooled together as mean direction bandwidths for simple and

complex RDKs were respectively $52.6^\circ \pm 20.3$ and $70.9^\circ \pm 27.7$ ($t = 4.01$, $P = 0.001$).

Comparison between response strength (panel C) revealed that optimal discharges evoked by simple RDK were generally higher than the ones observed for complex RDK (mean of $21.79 \text{ sp/sec} \pm 13.77$ and $15.13 \text{ sp/sec} \pm 12.36$, respectively, $t = 3.51$; $P = 0.002$; see example in Figure 3B). The mean optimal velocity for simple ($41 \pm 24.3 \text{ deg/s}$) was slightly less than that for complex motion RDKs ($58.8 \pm 29.3 \text{ deg/s}$; $t = 2.29$, $p = 0.03$).

Therefore, most PMLS neurons can signal the direction of simple and complex motion-defined RDKs. Only a few (6 neurons; 18%) can only signal the direction of simple RDKs. Mean receptive field size of complex RDKs selective cells was 332 deg^2 (distributed between 32 to 1128 deg^2), a value greater than that of cells which only responded to simple RDKs (ranged from 72 to 764 deg^2 , mean of 295 deg^2).

Comparison with responses to drifting gratings

Panel A of Figure 5 presents the relationship between DIs computed for both types of RDKs and that computed from drifting gratings. Most data points are located in the upper-right quadrant (direction-selective cells), indicating that PMLS neurons remained direction selective for all three stimuli. A subset of cells lies in the upper-left quadrant, and these neurons were more direction selective for RDKs than for grating stimuli. Four direction selective neurons for gratings did not showed strong direction selectivity for complex RDKs (lower-right quadrant). The mean DI

*Figure 5
near here*

computed from responses to drifting gratings was 0.73 ± 0.3 , a value significantly lower than those mentioned above for simple RDK ($t = 4.1$, $P < 0.0001$), but not significantly different from those of complex RDK ($t = 0.61$, $P = 0.544$).

Almost all PMLS cells exhibited broader direction tuning functions for simple and complex RDKs than for sine-wave gratings. This is clearly illustrated in panel B of Figure 5 which depicts the relationship between RDKs and grating bandwidths. Most data points are located above the perfect linear regression revealing that cells in PMLS are more broadly tuned for RDKs. The mean bandwidth for grating was $28^\circ \pm 12.3$, a value significantly different from that of simple ($t = 8.78$, $P < 0.001$) and complex RDKs ($t = 8.61$, $P < 0.001$; see values above).

Influence of the size of the RDKs

*Figure 6
near here*

We investigated whether PMLS cells could discriminate the direction of RDK when the latter was restricted within the boundaries of their receptive field. Panel A and B of Figure 6 present the responses of a PMLS cell to simple and complex RDKs, respectively. In both graphs, responses when the stimulus was either confined to the receptive field (empty symbols) or covering the full screen (filled symbols) are shown. Panel A illustrates the fact that changing the spatial extent of the simple RDK had little effect on direction selectivity. A clear preferred direction could be observed in full screen condition ($DI = 0.88$) as well as in the receptive field condition ($DI = 0.88$). A different picture emerged when only the receptive field of the same

neuron was stimulated with a complex RDK (panel B). The cell was direction selective in the full-screen condition ($DI = 0.81$). However, the same unit failed to signal direction of motion when the stimulus was restricted to its receptive field ($DI = 0.32$) despite the fact that it exhibited a robust discharge rate. Panel D shows that the estimated proportion of direction selective cells may vary according to the spatial extent of simple and complex RDKs. Overall, simple RDK direction selective neurons remained direction-selective irrespective of the stimulus size of the simple RDK (filled bars, $n=10$). However for complex RDKs, the percentage of direction selective cells was markedly reduced when the stimulus was restricted to the cell receptive field (open bars, $n=9$), even though the moving pattern evoked robust discharges (the discharge rate was not significantly altered by the size of the stimulus; t-test, $P = 0.223$). Based on this subset of cells, PMLS neurons appeared to integrate information located beyond their classical receptive field in order to adequately signal the direction of motion of complex RDKs.

Influence of spatial and temporal intervals

The spatial interval between partner dots yielding optimal cell responses (D_{opt}) for complex RDK was determined for 29 cells. The D_{opt} was distributed between 0.57° and 2.85° of visual angle, with a mean of $1.91 \pm 0.72^\circ$. The largest spatial interval (D_{max}) for which a PMLS cell could still signal the direction of motion of a complex RDK ranged between 2.28 and 6.42° with a mean of $4.4 \pm 0.44^\circ$. An example is shown in panel A of Figure 7. Varying the spatial interval between the partner dots greatly

*Figure 7
near here*

influences the direction selectivity of the PMLS unit. The D_{opt} was at 1.14° (DI = 0.86) and a further increase of the spatial interval yielded a decrease in response strength and direction selectivity. This cell was still able to code the direction of motion (DI = 0.71) of the complex RDK for a spatial interval of 2.85° (D_{max}). D_{opt} and D_{max} values were investigated in relation with the receptive field size and no significant relationship could be determined (D_{opt} : $r = 0.30$, $P = 0.13$; D_{max} : $r = 0.26$, $P = 0.37$).

The responses of 14 cells were also studied as a function of the temporal interval (T) between the appearances of given partner dots, i.e. the duration of the single *phi* motion jump. All units behaved as the one shown in panel B of Figure 7; i.e. optimal direction selectivity (DI = 0.86 for this cell) was obtained for the shortest temporal interval (16 ms) technically possible. Direction selectivity and response strength were markedly reduced at T values greater than the optimal one.

Relationship with plaid pattern selectivity

When tested with plaid patterns, all complex RDK direction selective cells were classified as component-motion selective, i.e., they only responded to the two components of the plaid. A representative example of such a cell is shown in Figure 8. The cell tuning curve computed from plaid responses was bi-lobed (panel B) and did not match the pattern-motion prediction which would have corresponded to the tuning curve profile evoked by a single drifting grating (panel A). Despite its failure in signaling the true direction of motion of the plaid, the unit was direction selective for

*Figure 8
near here*

the complex RDK (panel C). The statistical analysis is illustrated in panel D and confirms the above observation, i.e. all data points computed from plaid responses of complex RDK direction selective cells are located in the "component" area. Therefore there was no relationship between complex RDK and pattern motion selectivity in PMLS.

RDK responses of neurons in the primary visual cortex

For comparison purposes, we investigated the responsiveness of 21 neurons (8 simple and 13 complex) in area 17 to simple and complex RDKs. Optimal RDK parameters were varied to evoked maximal discharge levels. All cells responded to the simple RDK, and 17 of those were direction selective. Almost all of these cells (15 out of 17) could either not be driven by the complex RDK (5 cells) or were not able to signal its direction of motion (15 cells), even if in most cases (9 cells), discharge levels were comparable to that observed with simple RDK. An example of the latter behavior is shown in panel D of Figure 4. While the unit was direction selective to simple RDK ($DI = 1.05$), it responded equally to all directions of motion of the complex RDK ($DI = 0.3$). Panel B shows a similar phenomenon but in that case, responses to the complex RDK were weaker than that evoked by the simple RDK, when displaced in the preferred direction. Only two area 17 neurons (1 complex and 1 simple cell) were found to be direction selective to complex RDK, i.e., a proportion (12%) much lower than that in PMLS (82%). These two cells did not present

*Figure 9
near here*

properties singularly different from the non-selective ones (RF of 48 and 14 deg²).

Discussion

The present study demonstrates that PMLS neurons can signal the direction of a complex RDK which requires the integration of local motion over a large spatial area. Such processing cannot be fully performed by lower cortical areas, such as area 17, since the vast majority of cells in the primary visual cortex failed to signal the direction of motion for complex RDKs. This study also showed that PMLS cells have the capacity to bind local motion cues even if those cues are separated by relatively large spatial displacement. Moreover, we presented some evidence suggesting that the analysis of complex RDK motion necessitates the contribution of the area of the visual field beyond the classical receptive field.

Spatial and temporal integration

PMLS cells can integrate local motion cues even when the spatial displacement of each dot comprising the complex pattern is greater than 4° . It is of interest to note that, in the context of the homology between cortical areas in cats and primates (e.g., Payne 1993), cells in the monkey area MT/V5 (Mikami et al., 1986) can integrate apparent motion with spatial intervals in a similar range as the PMLS cells studied here. We found no relationship between this level of spatial integration (D_{\max}) and the size of the receptive field of PMLS cells. Such a relationship was found in the LP-pulvinar complex (Dumbrava et al., 2001), a subcortical thalamic area interconnected with the PMLS cortex (Symonds et al., 1981; Updyke, 1981;

Tong et al., 1982; Raczkowski & Rosenquist, 1983; Abramson & Chalupa, 1985; Norita et al., 1996). Receptive fields of neurons from the LP-pulvinar are on average larger than those from PMLS, and were shown to code the direction of motion of complex RDK even when partner dots were spatially separated by more than 6.5° (Dumbrava et al., 2001). On the basis of its greater spatial integration capability, we can therefore propose that the LP-pulvinar can perform a higher-order spatial integration based, in part, on signals from PMLS cells. This would support theoretical and experimental work (Mumford, 1991; Singer, 1994; Miller, 1996; Sherman & Guillery, 1996; Merabet et al., 1998) that proposes the involvement of thalamo-cortical loops (as computational networks) in the processing of complex information such as higher-order motion signaling.

Our data also suggest that most PMLS cells can signal the direction of motion of complex RDKs only when the latter stimulates the area beyond the classical receptive field. This would imply that the processing of complex motion in PMLS needs the involvement of other neurons. One possibility would be that neighboring neurons within the PMLS provide the necessary input to perform large-scale spatial integration, through intracortical connections (Downing and Movshon, 1989; Brosseau-Lachaine et al., 2001). Cortical neurons outside the PMLS cortex may also contribute to this property, especially those in areas known to be involved in complex motion analysis (AMLS: Ouellette et al., 2004; PLLS: Li et al. 2000; DLS: Chen et al., 2004). A third possibility, which is not exclusive with the former ones, would be the contribution of afferents from subcortical nuclei

involved in complex motion processing such as the LP-pulvinar complex (Dumbrava et al., 2001) which contains cells with receptive fields spatially encompassing those of PMLS neurons. In this case, it would further implicate cortico-thalamic loops in complex visual processing. Whatever the above assumptions are, these data suggest that the classical receptive field and surrounding ones act as a single integration unit.

Mode of information processing in PMLS

Britten and Newsome (1998) and Heuer and Britten (2004) have provided evidence that the processing of direction of motion in areas MT and MST is more likely to be explained by a coarse rather than a sparse coding model, i.e. a given stimulus would excite a widely distributed population of MT/MST neurons (in a sparse model, neurones would be narrowly tuned and relatively few of them would be active at any moment (Barlow, 1972; Lehky and Sejnowski, 1990; Vinje and Gallant, 2000; 2002)). Our results support a coarse coding representation of stimulus direction in PMLS cortex, since most cells were direction selective and almost always broadly tuned for direction of motion, even for higher-order stimuli such as complex RDKs. In addition, our data showed that the coding mode in PMLS does not vary with stimulus context as appears to be the case in area V1 (Vinje and Gallant, 2000, 2002). In the present study, when compare to receptive field stimulation alone, full-screen stimulation did not change the discharge rate of PMLS cells (an augmentation or reduction of the discharge rate would have signified an increase in the coarseness or

sparseness of the neural code, respectively (Vinje and Gallant, 2000, 2002)). However, the information transfer rate (Vinje and Gallant, 2000, 2002) appears to decrease as most direction-selective PMLS neurons cannot code the direction of complex RDKs in receptive-field only conditions even if they exhibit a discharge rate similar to that in full-screen conditions. In other words, for the same number of impulses, stimulation of the receptive field alone does not provide enough information to signal direction of motion.

Relevance to behavior

The observation that PMLS cells can signal the direction of motion of complex RDK is in agreement with the behavioral findings of Rudolph and Pasternak (1996). In the latter study, LS cortex lesions (which generally included the posterior part of the LS cortex, comprising the PMLS) resulted in severe behavioral deficits in the integration of local motion information. Rudolph and Pasternak (1996) acknowledged the fact that their findings could not be substantiated by the sole neurophysiological study that investigated complex motion sensitivity in PMLS, but with a stimulus fundamentally different in nature. Gizzi et al. (1990b) reported indeed that PMLS cells cannot signal the true direction of a plaid pattern (patter-motion selectivity): an indication that PMLS cells do not have the capacity to bind local motion cues into a coherent percept. On the basis of these physiological data, Rudolph and Pasternak (1996) proposed that the effects of LS lesions were mediated through higher-order motion areas such as the ectosylvian cortex (known to contain pattern-motion neurons (Scannell et

al., 1996; Zabouri et al., 2003) which would receive its essential motion inputs from the PMLS cortex. In the present study, we showed that PMLS cells have the capacity to integrate the displacement of partner dots comprising complex RDKs. Consequently, the behavioral motion deficits observed by Rudolph and Pasternak (1996) are most likely to result from the direct loss of PMLS neurons. Obviously, one has to be cautious in make such a statement because the RDKs used in both studies were different. In Rudolph and Pasternak's study, the RDK consisted on dots moving in offset directions within of range of 0-360 degrees (Pasternak et al., 1995). In the present study, the signal dots had the same direction of motion but were move to a different spatial location after a single *phi* motion. Despite these differences, the two patterns are complex in nature as both necessitate the spatial integration of local directional signals into a global direction.

It is possible that other areas of the LS cortex may have contributed to the behavioral deficits. This is especially true for the antero-medial part of the LS cortex (AMLS) which contains both pattern-motion and complex RDK selective neurons (Ouellette et al., 2004) and which is a direct target of PMLS neurons (Norita et al., 1996). The impact of the PLLS cortex, the other main area that was also fully destroyed in Rudolph and Pasternak study, cannot be assessed because, to our knowledge, the complex motion sensitivity of its comprising neurons has not yet been investigated.

One may suggest that the conflicting results regarding pattern-motion in PMLS cortex may be related to the kind of anesthetic used (Pentobarbital sodium in Gizzi et al., 1990; Urethane in Li et al., 2001;

halothane in the present study) or to the anesthesia *per se*. Recent studies have indeed reported that the number of pattern-motion selective units is greater in awake than anesthetized animals (Pack et al., 2001; Guo et al., 2004). This affirmation has been refuted by Movshon et al. (2003) on methodological grounds (but see Pack et al., 2003). We do not believe that the absence of pattern-motion selective units in the present study is due to anesthesia. In same animal preparations, we have recorded pattern-motion selective neurons in the neighbouring area, namely the AMLS cortex (Ouellette et al., 2004), the AEV cortex (Zabouri et al., 2003), and the LP-pulvinar complex (Merabet et al., 1998; Dumbrava et al., 2001).

Our study also confirmed the finding that PMLS cells are not pattern-motion selective (Gizzi et al., 1990b) and consequently do not support the challenging findings of Li et al. (2001). These authors reported that a majority of PMLS cells were pattern-motion selective. However, they use a stimulus so fundamentally different ('random-line' pattern) that, in our opinion, it precludes any direct comparison between plaid-defined and random-line-defined pattern motion. It is likely that the signalling of random-line patterns necessitates integration of its comprising small non-oriented elements over a larger spatial extent, similar to complex RDKs. Despite the absence of pattern-motion selective units in PMLS cortex, on the other hand it may be possible that the comprising component motion selective neurons contribute to pattern-motion analysis by synchronizing their activity with similar cells in other areas such as area 18 (see Castelo-Branco et al., 2000). The fact that PMLS cells are direction selective to

complex RDK but are not pattern-motion selective when tested with plaid patterns suggests the existence of two distinct or specialized mechanisms of motion integration at the cortical level, as we already proposed in the LP-pulvinar (Dumbrava et al., 2001). Although both types of stimuli require non-linear processing, only complex RDKs require long-range processing between neighbouring cells in order to code for the direction of motion, while plaid patterns are more likely to be analyzed via rectification mechanisms (e.g., Wilson et al., 1992), without any necessary involvement of long-range interactions.

Acknowledgments.

This work was supported by a CIHR grant to C.C. We thank J.A. Movshon for information and formulas related to the novel method of analysis of plaid pattern responses. FRSQ provided most of C.C.'s salary (*Chercheur National* program). M.Y.V. was supported in part by a FRSQ - Vision Health Network Fellowship.

References:

- Abramson BP, Chalupa LM (1985) The laminar distribution of cortical connections with the tecto- and cortico-recipient zones in the cat's lateral posterior nucleus. *Neuroscience* 15: 81-95
- Adelson EH, Movshon JA (1982) Phenomenal coherence of moving visual patterns. *Nature* 300: 523-525
- Barlow HB (1972) Single units and sensation: a neuron doctrine for perceptual psychology? *Perception* 1:371-94
- Blakemore C, Zumbroich TJ (1987) Stimulus selectivity and functional organization in the lateral suprasylvian visual cortex of the cat. *J Physiol (Lond)* 389:569-603
- Britten KH, Newsome WT (1998) Tuning bandwidths for near-threshold stimuli in area MT. *J Neurophysiol* 80:762-770
- Brosseau-Lachaine O, Faubert J, Casanova C (2001) Functional sub-regions for optic flow processing in the posteromedial lateral suprasylvian cortex of the cat. *Cerebral Cortex* 11:989-1001
- Castelo-Branco M, Formisano E, Backes W, Zanella F, Neuenschwander S, Singer W, Goebel R (2002) Activity patterns in human motion-sensitive areas depend on the interpretation of global motion. *Proc Natl Acad Sci U S A* 99: 13914-13919

- Castelo-Branco M, Goebel R, Neuenschwander S, Singer W (2000) Neural synchrony correlates with surface segregation rules. *Nature* 405:685-689
- Chen H, Li B, Diao YC (2004) Response properties of neurons in cat dorsal lateral suprasylvian cortex to optic flow fields. *Neuroreport* 15:1019-23
- Downing CJ, Movshon JA (1989) Spatial and temporal summation in the detection of motion in stochastic random dot display. *Invest. Ophthalmol. Visual Sci. Supplement* 30: 72
- Dreher B, Djavadian RL, Turlejski KJ, Wang C (1996) Areas PMLS and 21a of cat visual cortex are not only functionally but also hodologically distinct. *Prog Brain Res* 112:251-276
- Dumbrava D, Faubert J, Casanova C (2001) Global motion integration in the cat's lateral posterior-pulvinar complex. *Eur J Neuro* 13:2218-2226
- Gizzi MS, Katz E, Movshon JA (1990a) Spatial and temporal analysis by neurons in the representation of the central visual field in the cat's lateral suprasylvian visual cortex. *Vis Neurosci* 5:463-468
- Gizzi MS, Katz E, Schumer RA, Movshon JA (1990b) Selectivity for orientation and direction of motion of single neurons in cat striate and extrastriate visual cortex. *J Neurophysiol* 63:1529-1543
- Guido W, Tong L, Spear PD (1990) Afferent bases of spatial- and temporal-frequency processing by neurons in the cat's posteromedial lateral

- suprasylvian cortex: effects of removing areas 17, 18, and 19. *J Neurophysiol* 64:1636-1651
- Guo K, Benson PJ, Blakemore C (2004) Pattern motion is present in V1 of awake but not anaesthetized monkeys. *Eur J Neurosci* 19:1055-1066
- Heuer HW, Britten KH (2004) Optic flow signals in extrastriate area MST: comparison of perceptual and neuronal sensitivity. *J Neurophysiol* 91:1314-1326
- Huk AC, Heeger DJ (2002) Pattern-motion responses in human visual cortex. *Nat Neurosci* 5: 72-75
- Huxlin KR, Pasternak T (2004) Training-induced recovery of visual motion perception after extrastriate cortical damage in the adult cat. *Cereb Cortex* 14:81-90
- Lehky SR, Sejnowski TJ (1990) Neural model of stereoacuity and depth interpolation based on a distributed representation of stereo disparity. *J Neurosci* 10:2281-2299
- Li B, Chen Y, Li BW, Wang LH, Diao YC (2001) Pattern and component motion selectivity in cortical area PMLS of the cat. *Eur J Neurosci* 14:690-700
- Li B, Li BW, Chen Y, Wang LH, Diao YC (2000) Response properties of PMLS and PLLS neurons to stimulated optic flow patterns. *Eur J Neurosci* 12:1534-1544
- Majaj N, Carandini M, Smith MA, Movshon, JA (1999) Local integration of features for the computation of pattern direction by neurons in macaque area MT. *Soc Neurosci Abstr* 25:674

- Merabet L, Desautels A, Minville K, Casanova C (1998) Motion integration in a thalamic visual nucleus. *Nature* 396:265-268
- Merabet L, Minville K, Ptito M, Casanova C (2000) Responses of neurons in the cat posteromedial lateral suprasylvian cortex to moving texture patterns. *Neuroscience* 97: 611-623
- Minville K, Casanova C (1998) Spatial frequency processing in the posteromedial lateral suprasylvian cortex does not depend on the projections from the striate-recipient zone of the cat's lateral posterior-pulvinar complex. *Neurosciences* 84:699-711
- Mikami A, Newsome WT, Wurtz RH (1986) Motion selectivity in macaque visual cortex. II. Spatiotemporal range of directional interactions in MT and V1. *J. Neurophysiol* 55: 1328-1339
- Miller R (1996) Cortico-thalamic interplay and the security of operation of neural assemblies and the temporal chains in the cerebral cortex. *Biol. Cybern* 75: 263-275
- Movshon JA, Adelson EH, Gizzi MS, Newsome WT (1986) The analysis of moving visual patterns. In: *Pattern recognition mechanisms* (Chagas C, Gattass R, Gross C, eds) New York: Springer Verlag 148-164
- Movshon JA, Albright TD, Stoner GR, Majaj NJ, Smith MA (2003) Cortical responses to visual motion in alert and anesthetized monkeys. *Nat Neurosci* 6:3
- Mumford D (1991) On the computational architecture of the neocortex. I. The role of the thalamo-cortical loop. *Biol. Cybern* 65: 135-145

- Newsome WT, Paré EB (1988) A selective impairment of motion perception following lesions of the middle temporal visual area (MT). *J Neurosci* 8:2201-11.
- Norita M, Kase M, Hoshino K, Meguro R, Funaki S, Hirano S, McHaffie JG (1996) Extrinsic and intrinsic connections of the cat's lateral suprasylvian visual area. *Prog Brain Res* 112:231-250
- Ouellette BG, Minville K, Faubert J, Casanova C (2004) Simple and complex visual motion response properties in the anterior medial bank of the lateral suprasylvian cortex. *Neuroscience* 123: 231-245
- Pack CC, Berezovskii VK, Born RT (2001) Dynamic properties of neurons in cortical area MT in alert and anaesthetized macaque monkeys. *Nature* 414:905-908
- Pack CC, Berezovskii VK, Born RT (2003) Reply to 'Cortical responses to visual motion in alert and anesthetized monkeys'. *Nat Neurosci* 6:3-4
- Pasternak T, Horn KM, Maunsell JH (1989) Deficits in speed discrimination following lesions of the lateral suprasylvian cortex in the cat. *Vis Neurosci* 3:365-75
- Pasternak T, Tompkins J, Olson CR (1995) The role of striate cortex in visual function of the cat. *J Neurosci* 15:1940-1950.
- Payne BR (1993) Evidence for visual cortical area homologs in cat and macaque monkey. *Cerebral Cortex* 3:1-25
- Raczkowski D, Rosenquist AC (1983) Connections of the multiple visual cortical areas with the lateral posterior-pulvinar complex and adjacent thalamic nuclei in the cat. *J Neurosci* 3:1912-1942

- Rudolph KK, Pasternak T (1996) Lesions in cat lateral suprasylvian cortex affect the perception of complex motion. *Cereb Cortex* 6:814-822
- Scannell JW, Sengpiel F, Tovee MJ, Benson PJ, Blakemore C, Young MP (1996) Visual motion processing in the anterior ectosylvian sulcus of the cat. *J Neurophysiol* 76:895-907
- Sherk H, Fowler GA (2002) Lesions of extrastriate cortex and consequences for visual guidance during locomotion. *Exp Brain Res* 144:159-171
- Sherman SM, Guillery RW (1996) Functional organization of thalamocortical relays. *J. Neurophysiol* 76:1367-1395
- Singer W (1994) Neurobiology. A new job for the thalamus. *Nature*; 369(6480):444-445
- Sokal RR, Rohlf FJ (1981) *Biometry*, 2nd edition, New York: W. H. Freeman and Company 561-690
- Smith MA, Maja NJ, Movshon JA (2005) Dynamics of motion signaling by neurons in macaque area MT. *Nature Neurosci* 8:220-228
- Spear PD (1991) Functions of extrastriate visual cortex in non-primate species. In: *The neural basis of visual function* (Leventhal AG, ed), London: Macmillan Press 339-370
- Symonds LL, Rosenquist AC, Edwards, SB, Palmer LA (1981) Projections of the pulvinar-lateral posterior complex to visual cortical areas in the cat. *Neuroscience* 6:1995-2020

- Updyke BV (1981) Projections from visual areas of the middle suprasylvian sulcus onto the lateral posterior complex and adjacent thalamic nuclei. *J Comp Neurol* 201:477-506
- Tong L, Kalil RE, Spear PD (1982) Thalamic projections to visual areas of the middle suprasylvian sulcus in the cat. *J Comp Neurol* 212:103-117
- Villeneuve MY, Casanova C (2001) Complex motion integration in the cat PMLS cortex. *SFN Abst* 27: 165.1
- Villeneuve MY, Casanova C (2003) On the use of isoflurane versus halothane in the study of visual response properties of single cells in the primary visual cortex. *J Neurosci Methods* 129:19-31.
- Vinje WE, Gallant JL (2000) Sparse coding and decorrelation in primary visual cortex during natural vision. *Science* 287:1273-1276
- Vinje WE, Gallant JL (2002) Natural stimulation of the nonclassical receptive field increases information transmission efficiency in V1. *J Neurosci* 22:2904-2915
- Williams DW, Sekuler R (1984) Coherent global motion percepts from stochastic local motions. *Vision Res* 24:55-62
- Wilson HR, Ferrera V, Yo C (1992) A psychophysically motivated model for two-dimensional motion perception. *Vis Neurosci* 9: 79-97
- Zabouri N, Ptito M, Casanova C (2003) Complex motion sensitivity of neurons in the visual part of the anterior ectosylvian cortex, *SFN Abst* 29: 179.4

Figure legends:

Figure 1. Schematic representation of simple (A) and complex (B) RDKs. Solid arrows represents the motion signal. This signal follows a straight path in simple RDK. In complex RDK, straight lines represent motion signals while broken lines illustrate the random repositioning of the corresponding dot. Each rectangle represents one stimulus frame.

Figure 2. Characterization of the responses evoked by simple RDKs. Panels A, B, and C show discharge rates of three PMLS cells as a function of dot density. Panel D illustrates the response of a neuron to different RDK velocities. Error bars represent SEM. The dotted lines correspond to spontaneous activity levels.

Figure 3. Examples of responses \pm SEM to simple and complex RDKs. Panels A to C show polar graphs illustrating the responses of three PMLS neurons to simple (filled symbols) and complex (empty symbols) RDKs drifted in 12 directions of motion. In A, B, and C, DI for simple and complex RDKs are respectively, 0.81 and 0.74; 0.89 and 0.79, 0.98 and 0.83. Bandwidths for simple and complex RDKs are respectively; 62.3° and 82.5°; 66.3° and 77.8°; 44.5° and 76.3°.

Figure 4. Relationship between responses evoked by simple and complex RDKs. (A) Direction indices (A), bandwidths (B) and optimal responses (C) were computed from RDKs tuning curves. In each graph, the line of perfect linear regression is shown. In A, the dashed lines represent the cut-off between directional and non-directional cells.

Figure 5. Relationship between responses evoked by drifting sine wave gratings and simple (filled symbols) and complex RDK (empty symbols). Conventions are as in Figure 5.

Figure 6. Effects of restricting the RDK dimension to receptive field size. Panel A and B show the responses of a same PMLS cell to full-screen stimulation and when the RDK is restricted to the receptive field size of the cell, for simple and complex RDK, respectively. In A, the DIs is 0.88 in both stimulus conditions, and the bandwidth is respectively 78.6° and 96° in full-field and receptive field conditions. In B, the cell responded selectively to complex RDK only to the full-screen RDK (DI of 0.84, bandwidth of 107°). Complex RDK could not trigger direction selectivity when restricted to the size of the cell's receptive field (DI=0.33). Error bars represents SEM. Shaded areas in the polar graphs represent spontaneous activity levels. Panel C shows the schematic representation of the receptive field of the PMLS cell in A and B in both conditions (full screen and receptive field only stimulations). The cross represents the *area centralis*. Panel D shows the

percentage of direction selective cells to simple (filled bars) and complex RDK (empty bars) as a function of the condition of stimuli presentation.

Figure 7. Influence of spatial (A) and temporal interval (B) between partner dots on response strength and direction selectivity. In A, D_{opt} (1.14°) and D_{max} (2.85°) respectively represent the optimal spatial interval for which the cell exhibits the strongest DI (0.86), and the largest spatial interval for which it remains direction selective (DI = 0.71). In B, T_{opt} (16 msec) represents the optimal temporal interval for which the cell has the strongest direction selectivity (DI = 0.86).

Figure 8 Relationship between plaid pattern and complex RDK direction selectivity of a single PMLS cell. Polar plots illustrating the direction tuning functions for (A) drifting grating, (B) plaid pattern, and (C) complex RDK are shown. Shaded areas represent spontaneous activity levels. (D) Scatter plot in which the partial correlation for pattern and component selectivity complex RDK selective neurons are plotted against each other. The data space is divided into 3 statistical regions. All data points are falling in the lower right area, indicating that these cells were component-motion selective.

Figure 9. RDK responses in area 17. Panel A shows the responses to both RDKs of a simple cell (receptive field size of 20 deg^2). This cell was direction selective for simple (DI of 0.72) but not for complex RDK (DI of

0.24). Panel B illustrates the responses of a complex cell (receptive field size of 57 deg^2). This cell was also direction selective for simple (DI of 0.73) but not for complex RDK (DI of 0.19). Shaded areas illustrate spontaneous activity levels.

Figures:

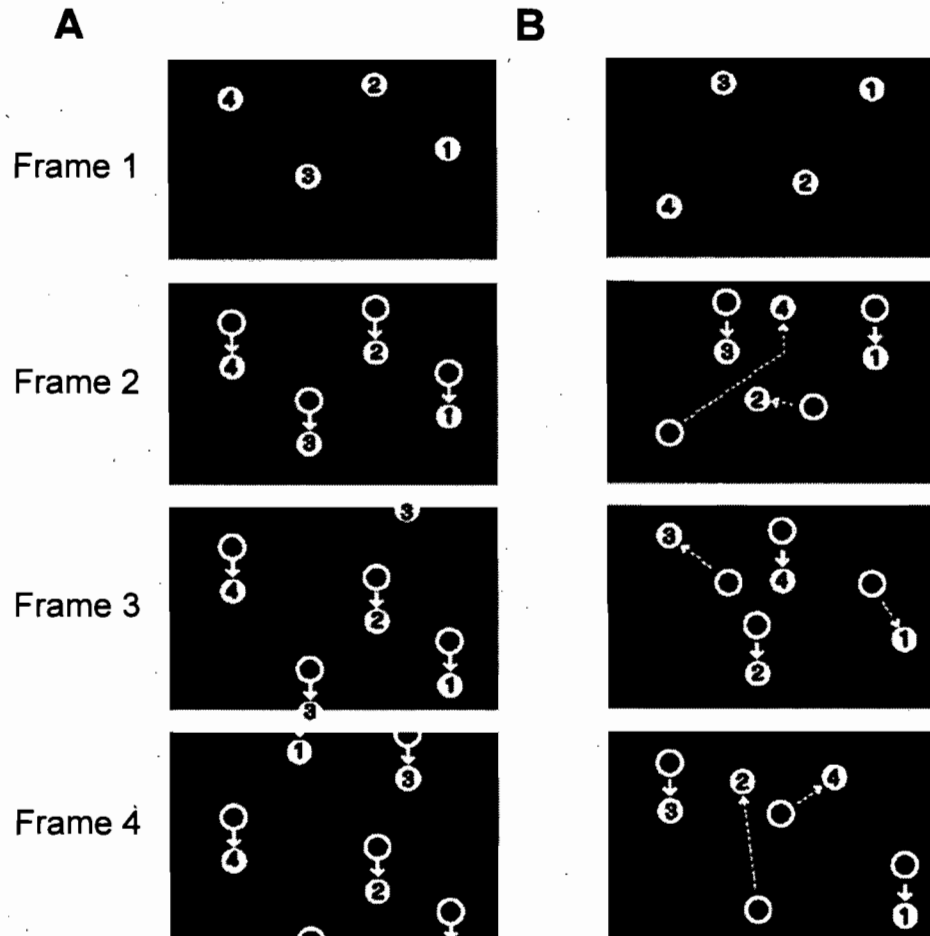


FIGURE 1 SIMPLE AND COMPLEX RDK
Villeneuve et al., 2005

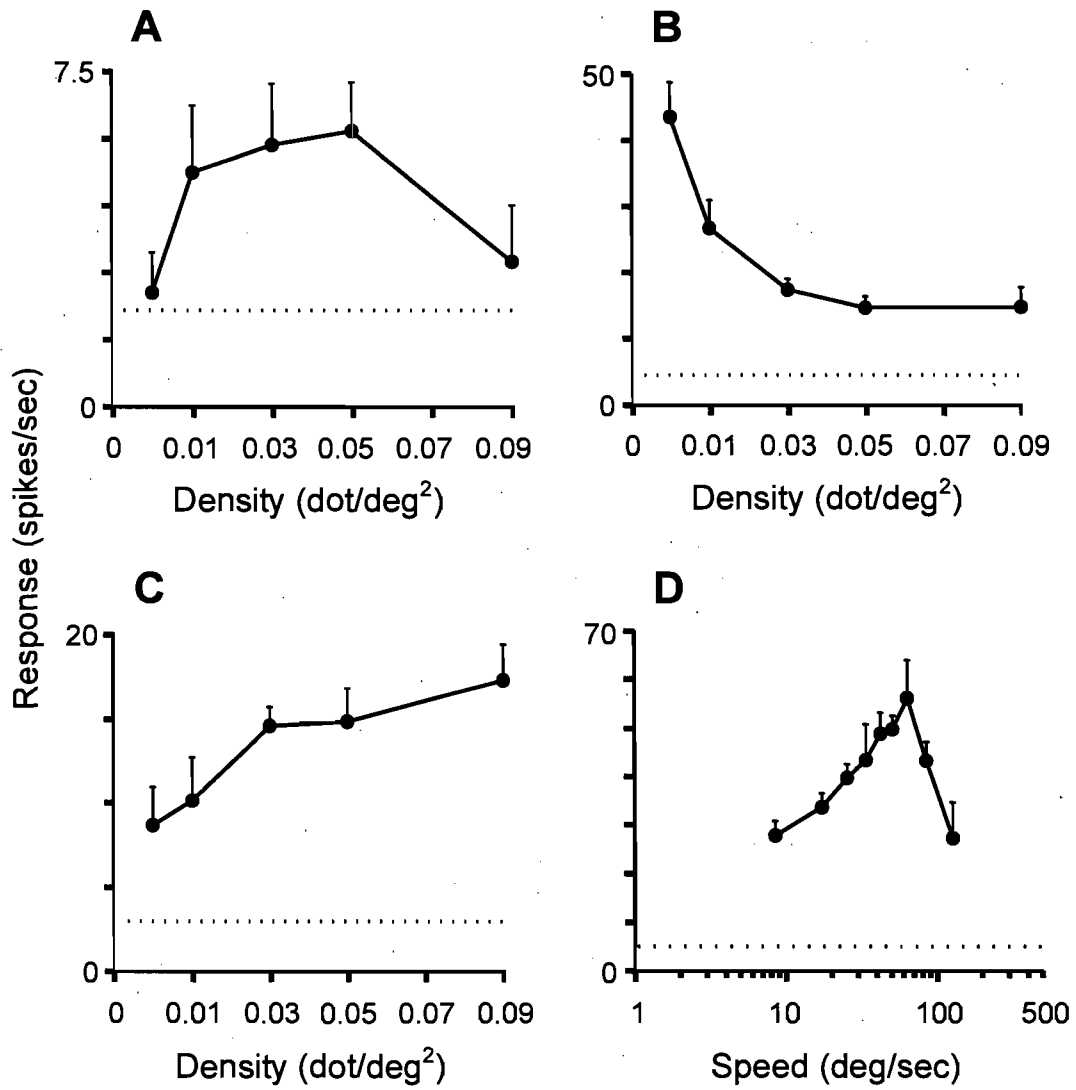


FIGURE 2 FUNCTIONAL PROPERTIES OF PMLS CELLS
Villeneuve et al., 2005

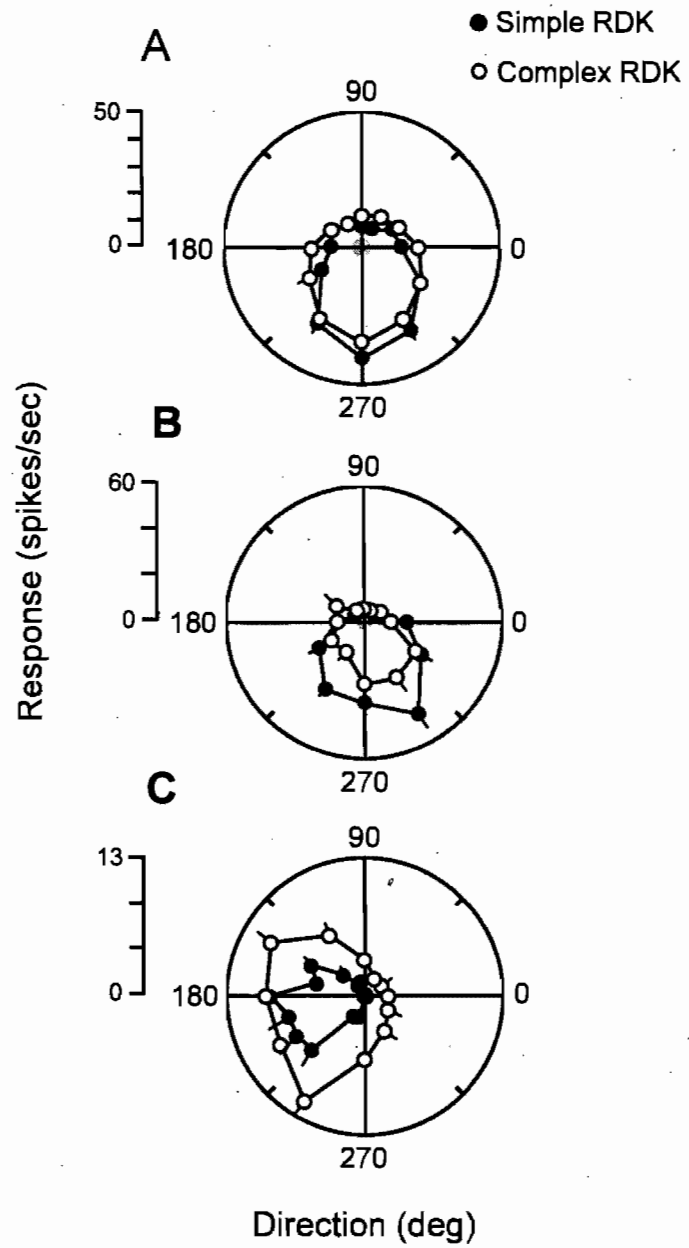


FIGURE 3 DIRECTION TUNING
Villeneuve et al., 2005

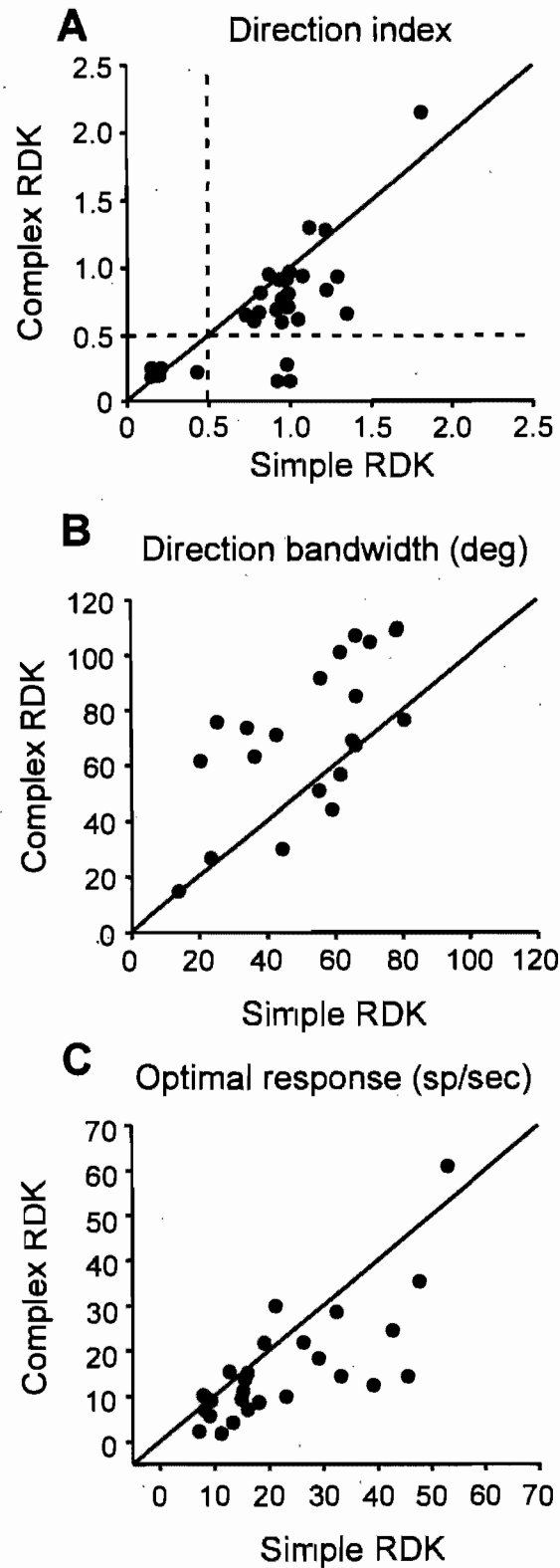


FIGURE 4 DIRECTION SELECTIVITY FOR SIMPLE AND COMPLEX RDKS

Villeneuve et al., 2005

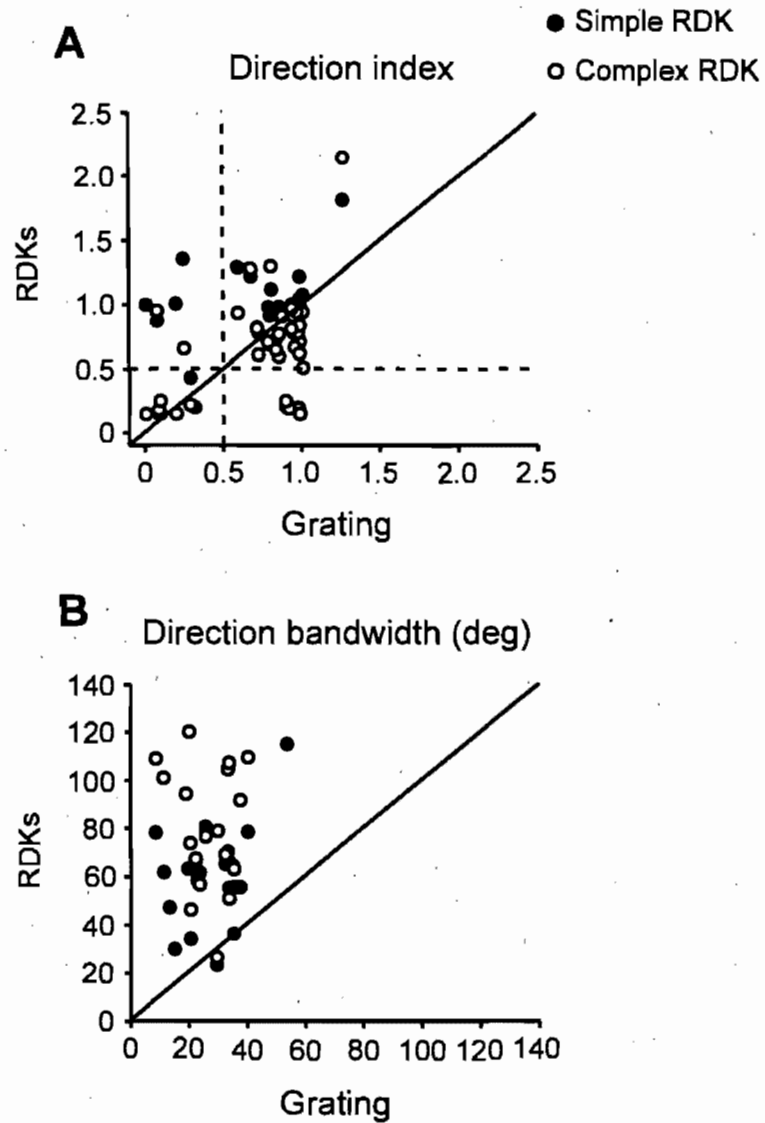


FIGURE 5 DIRECTION SELECTIVITY FOR RDKS AND GRATINGS

Villeneuve et al., 2005

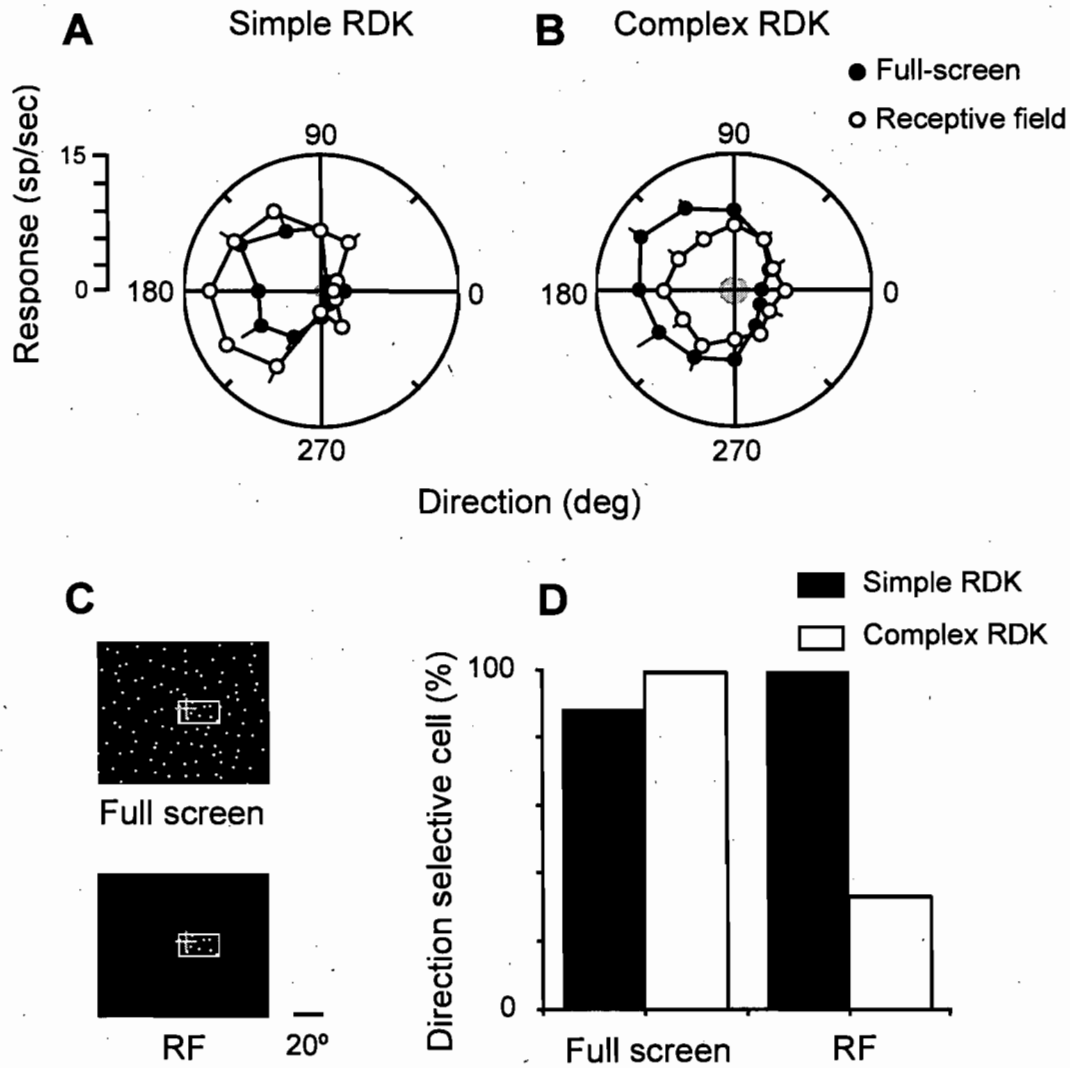


FIGURE 6 INFLUENCE OF THE SIZE OF STIMULATION
Villeneuve et al., 2005

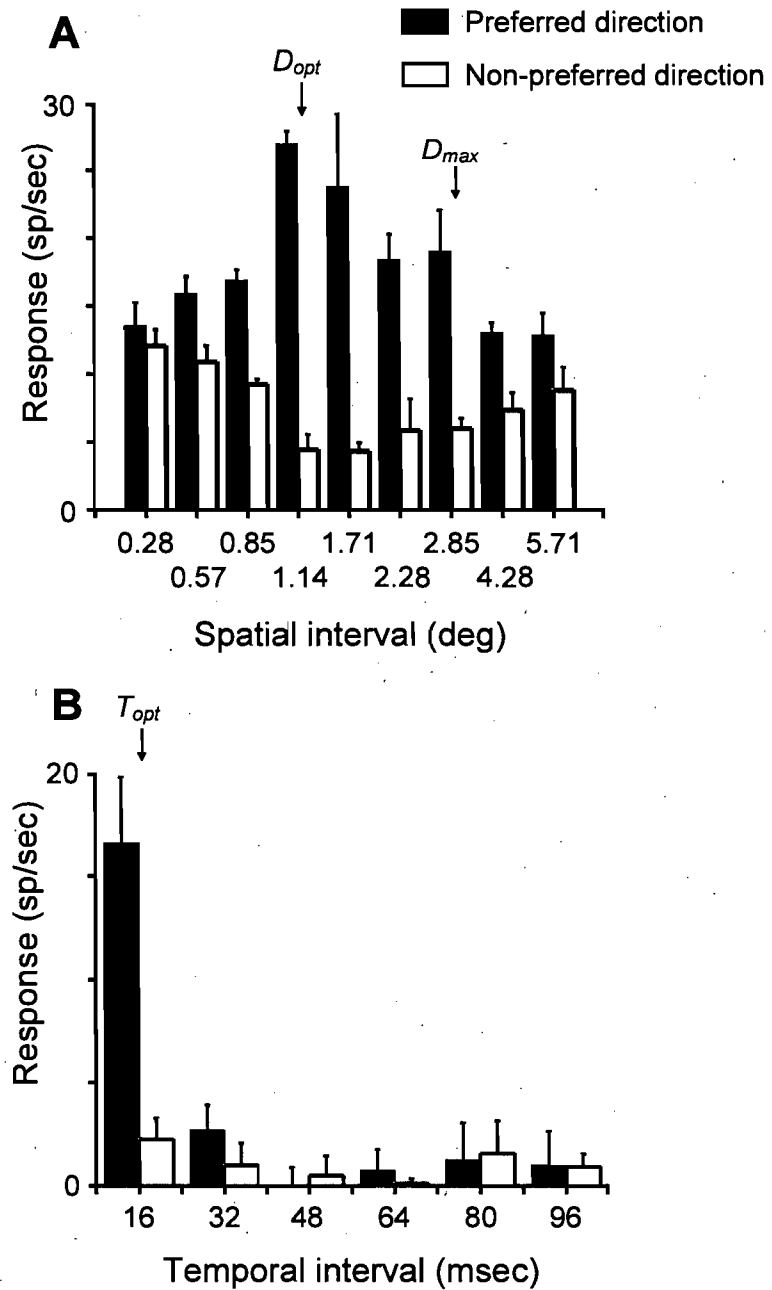


FIGURE 7 SPATIAL AND TEMPORAL PROPERTIES
Villeneuve et al., 2005

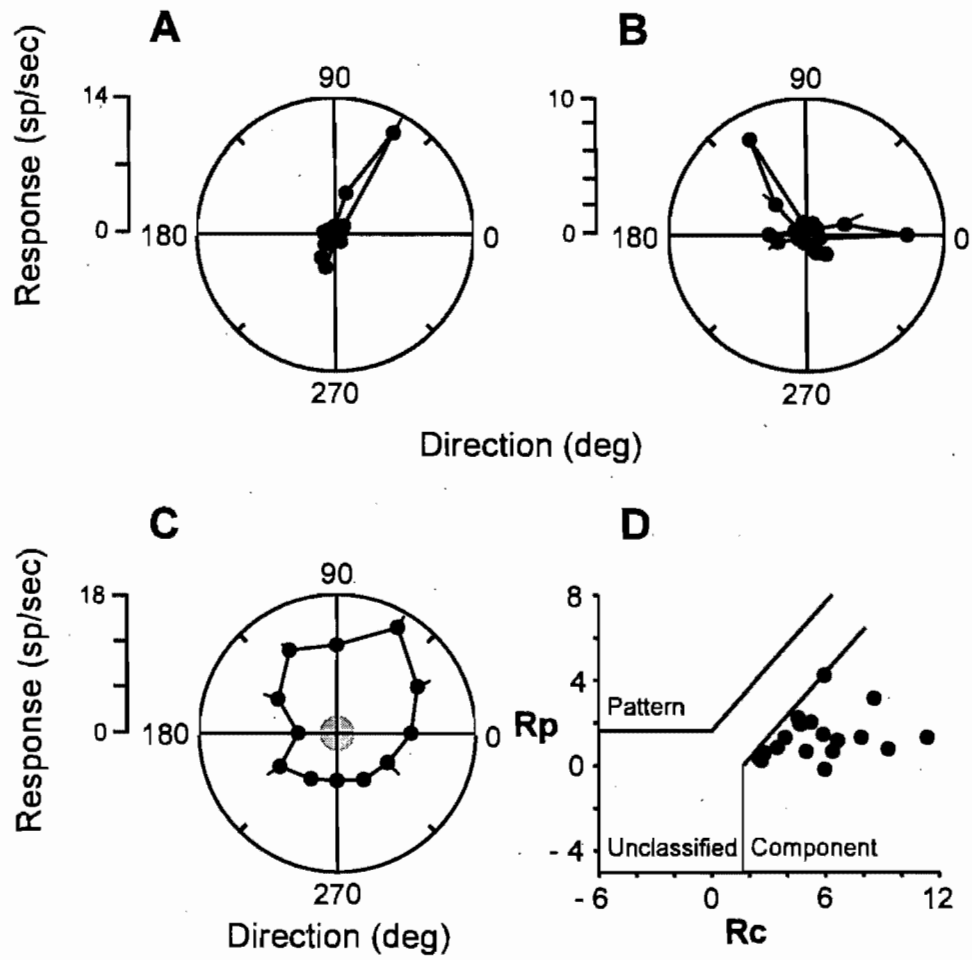


FIGURE 8 PLAIDS SELECTIVITY
Villeneuve et al., 2005

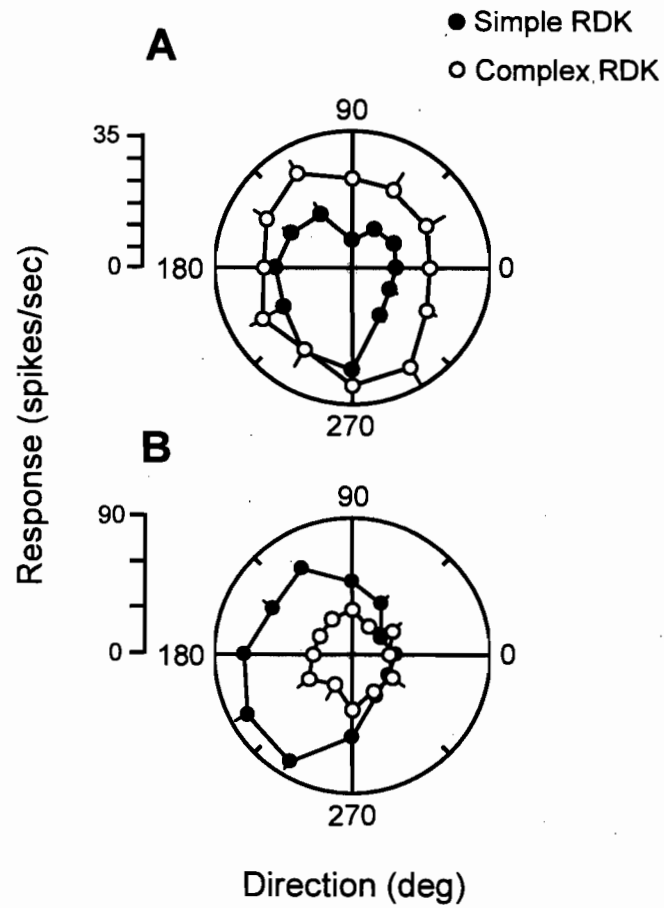


FIGURE 9 RESPONSES OF AREA 17 CELLS TO SIMPLE AND COMPLEX RDKS
Villeneuve et al., 2005

ARTICLE 2


Pattern-Motion Selectivity in the Human Pulvinar

Martin Y. Villeneuve,^a Ron Kupers,^b Albert Gjedde,^b
Maurice Ptito,^{a, b} and Christian Casanova,^{a, *}

^a Laboratoire des Neurosciences de la Vision, École d'optométrie,
Université de Montréal, CP 6128, Montréal H3C 3J7, Québec, Canada; ^b
PET-Center, Aarhus University, 8000C, Aarhus, Denmark

Corresponding Author:

Dr. Christian Casanova
Laboratoire des Neurosciences de la Vision
École d'optométrie
Université de Montréal
CP 6128, succ. Centre-ville
Montréal, Québec, Canada
H3C 3J7
Tel. (514) 343-2407
Fax. (514) 343-2382



Abstract

On the basis of anatomical and physiological data obtained on animal models, we recently proposed that neurons in the main visual extrageniculate nuclei complex, the pulvinar, are actively involved in higher-order visual processing. Pulvinar neurons have been shown to integrate the component signals of a plaid pattern into a coherent global percept (pattern-motion selectivity). Using positron emission tomography (PET), we have investigated the possibility that the human pulvinar is also involved in plaid-defined higher-order motion integration. Plaid patterns were presented to normal observers in two conditions (coherent vs. transparent) created by varying the relative spatial frequency of the two gratings comprising the plaid. Regions of interest analysis revealed a significant activation of the pulvinar in the coherent condition supporting the notion that the human pulvinar nucleus is involved in higher-order motion processing. Plaid pattern activation was also observed in the medial temporal gyrus (area MT/V5), a motion area with strong anatomical connections to the pulvinar. These data provide the first direct evidence that the human pulvinar is involved in complex motion integration, as previously shown in animal models, and further support the existence of cortico-thalamo-cortical computational networks involved in higher-order visual processing.

Introduction

The perception of moving objects requires that local motion cues analyzed in first-order cortical areas (e.g., primary visual cortex) be combined and integrated in higher-order cortical areas (e.g., middle temporal area or MT/V5; Adelson, Movshon, 1982; Movshon, Newsome, 1996). Evidence of a two-stage cortical processing has been demonstrated in animal models (cat and monkey) and in humans using plaid patterns, a stimulus that can reveal the capacity of neurons to combine incongruent visual components into a coherent moving percept (pattern-motion selectivity; Adelson, Movshon, 1982). Pattern-motion selective neurons have been found in areas V3 and MT/V5 of monkeys (Movshon et al., 1985; Movshon et al., 1986; Rodman, Albright, 1989; Gegenfurtner et al., 1997) and in regions of the lateral suprasylvian (AMLS) and ectosylvian cortices (AEV) of the cat (Scannell et al., 1996; Merabet et al., 1998; Zabouri et al., 2003; Ouellette et al., 2004). Neuroimaging studies in humans confirmed the existence of pattern-motion activity in primate areas V3 and MT/V5 (Wenderoth et al., 1999; Castelo-Branco et al., 2002; Huk, Hegger, 2002).

In recent years, our laboratory has shown that higher-order motion processing was not restricted to cortical areas. Higher-order motion selective neurons, including pattern-motion selective cells, have been found in a sub-region of the pulvinar complex in cats (Merabet et al., 1998; Casanova et al., 2001; Dumbrava et al., 2001). This discovery gives great support to the notion that the role of the thalamus goes beyond the mere relaying of

sensory information depending upon the state of vigilance, and to the proposal that thalamic nuclei could be actively involved in higher-order visual processing in close collaboration with neocortical areas (Mumford, 1991; Sherman, Guillery, 1996; 2002; Merabet et al., 1998; Casanova et al., 2001; 2004; Shipp, 2003). The pulvinar is in an exceptional position to influence cortical processing given its extensive reciprocal connections with virtually all visual cortical areas. For example, the medial nucleus of the pulvinar is primarily connected to association cortices, such as the prefrontal cortex and area 7, involved in attentional processing (Baleydier, Mauguière 1985; Hardy, Lynch 1992). More relevant perhaps in the context of this study is the extensive connectivity between the inferior subregion of pulvinar and area MT/V5, known to be involved in higher-order motion analysis (Ungerleider et al., 1984; Shipp, 2001; Lyon et al., 2003; for review, see Casanova, 2004).

Based on the fact that the primate pulvinar is reciprocally connected to areas MT/V5 and V3 and that these areas are known to process complex motion, it is reasonable to propose that, in humans, pulvinar neurons would be involved in higher-order processing in interaction with the cortex, as demonstrated in an animal model. The aim of this study was to investigate the possibility that the human pulvinar contributes to higher-order motion processing using plaid pattern stimuli in collaboration with area MT/V5. Parts of these results have been presented in abstract form (Villeneuve et al., 2004).

Methods

Subjects

We collected positron emission tomography (PET) data in eight healthy adult volunteers (3F; 5M, aged between 23-28 years) who gave their written informed consent. The experimental protocol was approved by the Aarhus University Ethics Committee (Denmark).

Visual stimulation

Plaid patterns were used to investigate the contribution of pulvinar cells in motion integration mechanisms. The plaid pattern was composed of two superimposed identical drifting sine wave gratings (0.3 contrast), differing only in orientation by 120°. In this condition, the two component gratings are integrated into a single percept that moves in an intermediate direction to the motion directions of the component gratings. By modifying specific parameters of the plaid, it is possible to alter its perception (coherent vs. non-coherent). One of the parameters that greatly affect the mechanisms of integration of the plaids is the relative spatial frequency (SF) of its comprising gratings (Adelson, Movshon, 1982; Clifford, Vaina, 1999). Coherence is perceived when the spatial frequencies of the two gratings are identical, but transparency (non-coherence) is perceived when the spatial frequencies are different, i.e. component gratings appear to slide one on top of the other and no integration occurs.

Figure 1
near here

Four different forms of plaid patterns were used to isolate integration mechanisms. The baseline stimulus (*baseline*, Fig 1, panel A) was a plaid composed of two gratings of the same spatial frequency (0.2c/deg) and temporal frequency (0 Hz, i.e. no motion). The second stimulus was a coherent plaid composed of two drifting gratings of the same low spatial frequency (0.2c/deg) drifted at a temporal frequency of 4 Hz (*low SF coherent*, Fig 1 panel B). This stimulus would activate three different populations of pulvinar cells: two assemblies of neurons would be driven by the motion of the two components of the plaid (one population for each component; component-motion selective cells), and a third assembly would be driven by the integrated direction of motion of the plaid (pattern-motion selective cells). The third plaid pattern was composed of two gratings of different spatial frequency (0.2 and 0.5c/deg) drifting at the same temporal frequency of 4 Hz. The latter plaid is typically known as *transparent* (Fig 1 panel C) since the two gratings appear to slide one on top of the other. Consequently, only two populations of cells coding for the direction of the components of the plaid would be activated by this stimulus (component selective cells). Subtraction of regional cerebral blood flow (rCBF) changes induced by the *coherent* (three populations of cells) and *transparent* plaids (two populations of cells) should reflect the activity of the cells involved in the binding of local elements into a single coherent pattern. The fourth type of plaid (Fig 1 panel D) was coherent and was composed of two gratings of 0.5c/deg spatial frequency (the same spatial frequency of the second grating in the *transparent* condition) with the same temporal frequency of 4 Hz

(*high SF coherent*). This stimulus was used as a control to rule out the possibility that differences between the *coherent* and *transparent* conditions were due to a weaker response to the spatial frequencies used in one of the conditions.

Stimuli were displayed in a circular window of 30° diameter on a 21-inch monitor (Tektronix; luminance of 40 cd/m²) positioned 57 cm from the subject's eyes in a dark room. Each stimulus was presented in an ON/OFF ratio of 7sec/3sec for the full length of the recording time (Fig. 2A). A central fixation cross in a grey circular patch (2° in diameter) was present in all stimulus presentations to prevent eye movements and optokinetic nystagmus. Since ocular motion is known to induce MT/V5 and pulvinar activation (Newsome et al., 1988; Galati et al., 1999), eye movements were monitored for each subject in the scanner using an eye tracking system (Quick Glance 1, EyeTech Digital Systems, USA). Scans in which ocular displacement occurred were rejected from the analysis.

Procedure

Subjects were shown samples of the stimuli and were asked to identify the coherent and transparent conditions. They were then prepared for scanning (insertion of a fine needle catheter into the brachial vein) and positioned in the scanner. Subjects were instructed to maintain fixation during each stimulus presentation and to report verbally their percept after each scan (down = coherent; down right and/or down left = transparent). The experiment involved twelve sequential measurements (four conditions

in a pseudo-randomized order, each repeated three times) of regional cerebral blood flow (rCBF) during the presentation of the different visual stimuli (Fig. 2A).

Data acquisition and analysis

rCBF was measured with an ECAT Exact HR47 PET camera (Siemens/CT, Knoxville, TN) in 3-D mode following intravenous bolus injections of 500 MBq of H_2^{15}O . A single 60-s frame was acquired (voxel size: $4.6 \times 4.6 \times 5\text{mm}^3$), starting at 60,000 true counts/s. Successive scans were separated by at least 10 min. Visual stimulus presentation was started 10 s before tracer injection and was continued throughout the rest of the scanning time (Fig 2A). Images were reconstructed with a measured attenuation correction and filtered to 12-mm full-width half-maximum (FWHM) isotropic Gaussian kernel with a Hanning filter of cut-off frequency 0.15 cycles/s. PET volumes were realigned using the Automated Image Registration (AIR 3.0) method to correct for head movements between the scans. The first PET image was co-registered with the subject's T1-weighted MRI (GE Sigma, Milwaukee, WI, 1.5T) brain volume (Collins et al., 1994) and mapped into standardized stereotaxic space (Talairach, Tournoux, 1988) using a nine-parameter affine transformation.

*Figure 2
near here*

Given our specific hypothesis and the nature of the experimental protocol, global search would have been insensitive after being corrected for multiple comparisons (Friston et al., 1996; Ingvar, 1999). Consequently, analysis was restricted to targeted circumscribed areas. The pulvinar

coordinates were identified using anatomical landmarks and Talairach coordinates and its location corresponded to the coordinates found in the literature (Morel et al., 1997; Ptito et al., 1999; Sperling et al., 2001; Beer et al., 2002; Kastner et al., 2004). A circular region of interest (ROI) of 5mm radius was centered over the pulvinar nucleus coordinates (8, -25, 12; x, y, z). The small ROI was used to minimize the potential contributing effects of neighbouring thalamic nuclei. ROI analyses were also performed in area MT/V5 and V1. Location of area MT/V5 was possible by contrasting motion conditions and *baseline* (no motion) and it corresponded to coordinates reported in previous studies (50, -70, -2; Tootell et al., 1995; Dumoulin et al., 2000; Beer et al., 2002; Fortin et al., 2003; Ptito et al., 2003). Six millimetres radius ROI was performed to investigate the contribution of area MT/V5 in complex motion processing. ROI at coordinates 5, -87, 5 (x, y, z , radius 10mm) was also carried out to evaluate the contribution of area V1 in integration mechanisms (Fig 2C). The size of the ROI varied according to the targeted regions to reflect their different sizes and to be in accordance with the above studies. ROI values represent the mean rCBF and the standard-deviation of the voxels within each ROI. For a single region and for each subject, twelve values were obtained, one for each scan (3 scans per condition, 4 conditions). For each condition, the ROI values were averaged. A paired-sample *t*-test was used to evaluate rCBF changes between conditions. Analyses were carried out with DOT software (MNI).

Results

In order to isolate brain areas involved in pattern-motion processing, we carried out ROI analysis in which the *low SF coherent* condition was contrasted with the *transparent* condition. This test revealed significant rCBF increases in the right pulvinar, corresponding to a higher activation for the *low SF coherent* condition in comparison to the *transparent* condition ($P < 0.001$). This subtraction also revealed significant implication of the right area MT/V5 ($P = 0.03$), the *transparent* stimulus yielding a higher level of activation in comparison to the *low SF coherent* condition.

To rule out the possibility that the differences might be related to the different spatial frequencies used in the *transparent* condition, *high SF coherent* stimulus was compared with the *transparent* condition. This subtraction also yielded a significant level of activation within the pulvinar ($P < 0.01$) and area MT/V5 ($P = 0.007$) as for the *low SF coherent* condition. This confirms that the differences between conditions was not due to a weak activation of pulvinar and MT/V5 cells to the spatial frequency used but rather to pattern selective cells involved in integration mechanisms. The rCBF changes in the low - and high SF coherent conditions in the two areas are shown in panel B of Fig. 2.

ROI analyses were also performed in area V1 to study the implication of this area in complex motion processing. Comparison between the *coherent* conditions (*low SF* and *high SF*) and the *transparent* condition

Table 1
near here

did not reveal any significant differences in area V1 (*low SF coherent*: $P=0.358$; *high SF coherent*: $P=0.07$; see table 1 and panel B of Fig 2).

There were no significant differences between the activation induced by the *low and high SF coherent* conditions in area MT/V5 and pulvinar (pulvinar: $P=0.264$; MT/V5: $P=0.769$). The *high SF coherent* condition was more effective in activating V1 neurons ($P=0.012$; *high SF coherent* > *low SF coherent*), in accordance with the observation that BOLD signal intensity in area V1 varies with gratings' spatial frequency (Mendola et al., 1999).

The limitation in the number of stimuli that could be used with PET did not allow for an accurate delineation of area V3 and the establishment of the correct coordinates necessary to carry out ROI analysis.

Discussion

Our findings are the first to demonstrate that the human pulvinar is involved in pattern-motion processing, i.e. in binding visual signals from disparate motion components into a coherent percept. It confirms previous findings in the cat model which originally revealed the implication of the pulvinar in higher-order motion processing (Merabet et al., 1998; Dumbrava et al., 2001) and further support the notion that the thalamus may actively participate in higher-order visual functions in partnership with cortical areas through cortico-thalamo-cortical pathways (Mumford, 1991; Sherman, Guillery, 1996; 2002; Merabet et al., 1998; Casanova et al., 2001; 2004; Shipp, 2003). In this context, it is worth noting that we also observed pattern-motion activity in area MT/V5, as previously reported in humans (Castelo-Branco et al., 2002; Huk, Heeger, 2002). Given that complex stimulus yield activation in the pulvinar and area MT/V5, we propose the existence of computational modules comprising thalamic and cortical entities specifically involved in higher-order processing.

The absence of significant differences in area V1 in relation to complex motion processing was not surprising given the bulk of evidence that neurons in the primary visual cortex in cats and monkeys could not signal the true direction of a plaid pattern (Movshon et al., 1985; Rodman, Albright, 1989; Movshon, Newsome, 1996; Merabet et al., 1998; Dumbrava et al., 2001; Villeneuve et al., 2005; but see Guo et al, 2004). In addition,

previous brain imaging studies have not reported pattern-motion activation of V1 in humans (Castelo-Branco et al., 2002; Huk, Hegger, 2002).

Higher-order functions in pulvinar

While the present study showed specifically that pulvinar neurons can be involved in plaid-defined complex motion, a few other studies also suggested a higher-order function of this extrageniculate nuclei complex. Recently, Ward et al. (2002) described spatial coding and feature binding deficits in a patient with unilateral damage to the rostral part of the pulvinar. These authors proposed that the pulvinar is part of a neural network involved in the integration of local elements. In this line of thinking, Beer et al. (2002) reported a pulvinar activation in human observers stimulated with optic flow, a stimulus that also requires integration of local elements moving in different directions (global motion). They interpreted this activation by the sensation of self-motion (vection) produced by optic flow patterns and the state of arousal (autonomic response) associated with it. Given the higher-order properties of pulvinar neurons (Merabet et al., 1998; Dumbrava et al., 2001; the present study), it may well be that this activation comes from motion integration processes *per se*. Finally, our findings are also in accordance with the observation by Clifford and Vaina (1999) that a patient who suffered a lateral posterior thalamic (pulvinar) infarct accompanied by an occipital lesion (deep white matter ischemia), experienced major impairments in the processing of plaid patterns.

Since the pulvinar has been shown to be involved in visuospatial attention (LaBerge, Buchsbaum, 1990; Robinson, Petersen, 1992; Bender, Youakim, 2001; Karnath et al., 2002; Ward et al., 2002; Kastner et al., 2004), one may suggest that the activation we reported in the pulvinar might be due to attentional rather than motion mechanisms. Given the difference in activation between the coherent and transparent conditions, this assumption would imply that the coherent condition is attentionally more demanding than the transparent condition. While, to our knowledge, there is no study that directly investigated this issue, there is experimental evidence that goes against this possibility. Indeed, the fact that switching between coherent and transparent occurs automatically without attention and goes equally well in both directions might argue that both conditions are equivalent as far as attentional load is concerned (M. von Grunau, personal communication). It may well be that the coherent condition is somehow attentionally less demanding, because coherence is usually the first percept seen when there is switching between coherent and transparent conditions (von Grunau, Dubé, 1993). Finally, if attention was involved, comparable *coherent* activations would have been found in pulvinar and area MT/V5¹, and this was not the case as discussed below.

¹ PET and fMRI studies have shown that activity is enhanced in MT/V5 when a subject is attending a stimulus rather than viewing it passively (Corbetta et al., 1991; Buechel et al., 1998; O'Craven et al., 1997).

Pattern-motion processing in pulvinar and area MT/V5

It is worth noting that opposite activity profiles were found in pulvinar and area MT/V5. While highest activity levels in pulvinar were evoked by *coherent* plaid patterns, maximum activation was found in area MT/V5 for the *transparent* one. Data similar to ours were obtained in area MT/V5 by Castelo-Branco et al. (2002). The activity profile in MT/V5 may be explained by Hupé and Rubin (2003) model suggesting a MT/V5 architecture where neural representations of the coherent and transparent interpretations of the stimulus continually compete for dominance, via inhibitory connections. In the *transparent* condition, the two cell assemblies activated by the two grating components would inhibit pattern-motion neurons. In the *coherent* conditions, the cell assembly activated by the integrated direction of motion would inhibit the two cell assemblies representing grating components. Consequently, activation of area MT/V5 will be higher in the *transparent* condition (two assemblies vs. one; Castelo-Branco et al., 2002). This model of reciprocal inhibition cannot be applied to the pulvinar because a “reverse” profile of activation was found. This would indicate that the pulvinar would have a complete simultaneous representation of both integration and segmentation processing without cross-inhibition between each representation (pattern vs. component). Therefore, the pulvinar could act as a coordinator of the neural representations in area MT/V5 (Shipp, 2003).

Models of motion integration

As stated in the Introduction, it is generally considered that visual motion processing involves two cortical stages (Adelson, Movshon, 1982; Movshon, Newsome, 1996). The first and second stages would involve direction-selective neurons in V1 and pattern-motion cells in area MT/V5, respectively (Movshon et al., 1985; Rodman, Albright, 1989; Movshon, Newsome, 1996; Castelo-Branco et al., 2002; Huk, Heeger, 2002). Neurons in area V3 are likely to be part of this computational network (Movshon, Newsome, 1996; Gegenfurtner et al., 1997; Wenderoth et al., 1999). Based on the present findings and previous theoretical and experimental studies (Mumford, 1991; Sherman, Guillery, 1996; 2002; Merabet et al., 1998; Casanova et al., 2001; 2004; Shipp, 2003), we propose that the thalamus, and in particular the pulvinar, should be considered as a necessary component of the computational network subtending complex motion integration. All levels of motion processing has been described in the pulvinar and, because of its extensive functional relationship with cortical areas, it is likely that this thalamic nuclei complex could actively influence in and out-going cortical signals within the motion network.

Acknowledgments.

This work was supported by a CIHR grants to C.C. FRSQ provided most of C.C.'s salary (Chercheur National program). M.Y.V. was supported in part by a fellowship from the E.A Baker Foundation and Réseau FRSQ de recherche en santé de la vision.

References

- Adelson, E. H., Movshon, J. A., 1982. Phenomenal coherence of moving visual patterns. *Nature* 300, 523-525.
- Baleydier, C., Mauguiere, F., 1985. Anatomical evidence for medial pulvinar connections with the posterior cingulate cortex, the retrosplenial area, and the posterior parahippocampal gyrus in monkeys. *J Comp Neurol* 232, 219-28
- Beer, J., Blakemore, C., Previc, F.H., Liotti, M., 2002. Areas of the human brain activated by ambient visual motion, indicating three kinds of self-movement. *Exp Brain Res* 143, 78-88.
- Bender, D.B., Youakim, M., 2001. Effect of attentive fixation in macaque thalamus and cortex *J Neurophysiol* 85, 219–234.
- Buechel, C., Josephs, O., Rees, G., Turner, R., Frith, C.D., Friston, K.J., 1998. The functional anatomy of attention to visual motion: A functional MRI study. *Brain* 121, 1281–1294.
- Casanova, C., Merabet, L., Desautels, A., Minville, K., 2001. Higher-order motion processing in the pulvinar. *Prog Brain Res* 134, 71-82.
- Casanova, C., 2004. The visual functions of the pulvinar. In: Chalupa, L.M., Werner, J.S. (Eds), *The Visual Neurosciences*. The MIT Press, Cambridge, USA, pp. 592-608.
- Castelo-Branco, M., Formisano, E., Backes, W., Zanella, F., Neuenschwander, S., Singer, W., 2002. Goebel R. Activity patterns in human motion-sensitive areas depend on the

- interpretation of global motion. *Proc Natl Acad Sci USA* 99, 13914-13919.
- Clifford, C.W.G., Vaina, L.M., 1999. Anomalous Perception of Coherence and Transparency in Moving Plaid Patterns. *Brain Res Cogn Brain Res* 8, 345-353.
- Collins, D.L., Neelin, P., Peters, T.M., Evans, A.C., 1994. Automatic 3D intersubject registration of MR volumetric data in standardized Talairach space. *J Comput Assist Tomogr* 18, 192-205.
- Corbetta, M., Miezin, F.M., Dobmeyer, S., Shulman, G.L., Petersen, S.E., 1991. Selective and divided attention during visual discrimination of shape, color and speed: functional anatomy by positron emission tomography. *J Neurosci.* 11, 2383-2402.
- Dumbrava, D., Faubert, J., Casanova, C. 2001. Global motion integration in the cat's lateral posterior-pulvinar complex. *Eur J Neuro* 13, 2218-2226.
- Dumoulin, S.O., Bittar, R.G., Kabani, N.J., Baker, C.L.Jr., Le Goualher, G., Pike B.G., Evans, A.C., 2000. A new anatomical landmark for reliable identification of human area V5/MT: a quantitative analysis of sulcal patterning. *Cereb Cortex* 10, 454-463.
- Fortin, A., Faubert, J., Ptito, A., Gjedde, A., Kupers, R., Ptito, M. 2003. Stereoscopic processing in the human brain as a function of binocular luminance rivalry. *Neuroreport* 14, 1163-1166.

- Friston, K.J., Price, C.J., Fletcher, P., Moore, C., Frackowiack, R.S., Dolan, R., 1996. The trouble with cognitive subtraction. *Neuroimage* 4, 97-114.
- Galati, G., Pappata, S., Pantano, P., Lenzi, G.L., Samson, Y., Pizzamiglio, L., 1999. Cortical control of optokinetic nystagmus in humans: a positron emission tomography study. *Exp Brain Res* 126, 149-159.
- Gegenfurtner, K.R., Kiper, D.C., Levitt, J.B., 1997. Functional properties of neurons in macaque V3. *J Neurophysiol* 77, 1906-1923.
- Guo, K., Benson, P.J., Blakemore, C., 2004. Pattern motion is present in V1 of awake but not anaesthetized monkeys. *Eur J Neurosci* 19, 1055-1066.
- Hardy, S.G., Lynch, J.C., 1992. The spatial distribution of pulvinar neurons that project to two subregions of the inferior parietal lobule in the macaque. *Cereb Cortex* 2, 217-30
- Huk, A.C., Heeger, D.J., 2002. Pattern-motion responses in human visual cortex. *Nat Neurosci* 5, 72-75.
- Hupé, J.M., Rubin, N., 2003. The dynamics of bi-stable alternation in ambiguous motion displays: a fresh look at plaids. *Vision Res* 43, 531-548.
- Ingavr, M., 1999. Pain and functional imaging. *Phil. Trans. R. Soc. Lond.* 354, 1347-1358.
- Karnath, H.O., Himmelbach, M., Rorden, C., 2002. The subcortical anatomy of human spatial neglect: putamen, caudate nucleus and pulvinar. *Brain* 125, 350-360.

- Kastner, S., O'Connor, D.H., Fukui, M.M., Fehd, H.M., Herwig, U., Pinsk, M.A., 2004. Functional imaging of the human lateral geniculate nucleus and pulvinar. *J Neurophysiol* 91, 438-448.
- LaBerge, D., Buchsbaum, M.S., 1990. Positron emission tomographic measurements of pulvinar activity during an attention task. *J Neurosci* 10, 613-619.
- Lyon, D.C., Jain, N., Kaas, J.H., 2003. The visual pulvinar in tree shrews II. Projections of four nuclei to areas of visual cortex. *J Comp Neurol* 467, 607-627.
- Mendola, J.D., Dale, A.M., Fischl, B., Liu, A.K., Tootell, R.B., 1999. The representation of illusory and real contours in human cortical visual areas revealed by functional magnetic resonance imaging. *J Neurosci* 19, 8560-72.
- Merabet, L., Desautels, A., Minville, K., Casanova, C., 1998. Motion integration in a thalamic visual nucleus. *Nature* 396, 265-268.
- Morel, A., Magnin, M., Jeanmonod, D., 1997. Multiarchitectonic and stereotactic atlas of the human thalamus. *J Comp Neurol* 387, 588-630.
- Movshon, J.A., Adelson, E.H., Gizzi, M.S., Newsome, W.T., 1985. The analysis of moving visual patterns. *Pont Acad Sci Scr Varia* 54, 117-151.
- Movshon, J.A., Adelson, E.H., Gizzi, M.S., Newsome, W.T., 1986. The analysis of moving visual patterns. In: Chagas, C., Gattas, R.,

- Gross, C. (Eds), Pattern recognition mechanisms. New York: Springer Verlag, pp. 148–164.
- Movshon, J.A., Newsome, W.T., 1996. Visual response properties of striate cortical neurons projecting to area MT in macaque monkeys. *J Neurosci* 16, 7733-7741.
- Mumford, D. 1991. On the computational architecture of the neocortex. I. The role of the thalamo-cortical loop. *Biol Cybern* 65, 135-145.
- Newsome, W.T., Wurtz, R.H., Komatsu, H., 1988. Relation of cortical areas MT and MST to pursuit eye movements. II. Differentiation of retinal from extraretinal inputs. *J Neurophysiol* 60, 604-620.
- O'Craven, K. M., Rosen, B. R., Kwong, K. K., Treisman, A., Savoy, R. L., 1997. Voluntary attention modulates fMRI activity in human MT-MST. *Neuron* 18, 591–598.
- Ouellette, B.G., Minville, K., Faubert, J., Casanova, C., 2004. Simple and complex visual motion response properties in the anterior medial bank of the lateral suprasylvian cortex. *Neuroscience* 123, 231-245.
- Ptito, M., Johansen, P., Faubert, J., Gjedde, A., 1999. Activation of human extrageniculostriate pathways after damage to area V1. *Neuroimage* 9, 97-107.
- Ptito, M., Faubert, J., Gjedde, A., Kupers, R., 2003. Separate neural pathways for contour and biological-motion cues in motion-defined animal shapes. *Neuroimage* 19, 246-52.

- Robinson, D.L., Petersen, S.E., 1992. The pulvinar and visual salience. *Trends Neurosci* 15, 127–132.
- Rodman, H.R., Albright, T.D., 1989. Single-unit analysis of pattern-motion selective properties in the middle temporal visual area (MT). *Exp Brain Res* 75, 53-64.
- Scannell, J.W., Sengpiel, F., Tovee, M.J., Benson, P.J., Blakemore, C., Young, M.P., 1996. Visual motion processing in the anterior ectosylvian sulcus of the cat. *J Neurophysiol* 76, 895–907.
- Sherman, S.M., Guillery, R.W., 1996. Functional organization of thalamocortical relays. *J Neurophysiol* 76, 1367-1395.
- Sherman, S.M., Guillery, R.W., 2002. The role of the thalamus in the flow of information to the cortex. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 357, 1695-708.
- Shipp, S., 2001. Corticopulvinar connections of areas V5, V4, and V3 in the macaque monkey: a dual model of retinal and cortical topographies. *J Comp Neurol* 439, 469–490.
- Shipp, S., 2003. The functional logic of cortico-pulvinar connections. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 358, 1605-1624.
- Sperling, R.A., Bates, J.F., Cocchiarella, A.J., Schacter, D.L., Rosen, B.R., Albert, M.S., 2001. Encoding novel face-name associations: a functional MRI study. *Hum Brain Mapp* 14, 129-139.
- Talairach, J., Tournoux, P., 1988. Co-planar stereotaxic atlas of the human brain. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

- Tootell, R.B., Reppas, J.B., Kwong, K.K., Malach, R., Born, R.T., Brady, T.J., Rosen, B.R., Belliveau, J.W., 1995. Functional analysis of human MT and related visual cortical areas using magnetic resonance imaging. *J Neurosci* 15, 3215-3230.
- Ungerleider, J.G., Desimone, R., Galkin, T.W., Mishkin, M., 1984. Subcortical projections of area MT in the macaque. *J Comp Neurol* 223, 368-386.
- Villeneuve, M.Y., Kupers, R., Gjedde, A., Ptito, M., Casanova, C., 2004. Pattern-motion selectivity in the human pulvinar: a PET study. *Neuroimage* 22, S39.
- Villeneuve, M.Y., Ptito, M., Casanova, C., 2005. Global motion integration in the postero-medial part of the lateral suprasylvian cortex in the cat. *Eur J Neurosci*, submitted
- von Grünau, M.W., Dubé, S., 1993. Ambiguous plaids: Switching between coherence and transparency. *Spatial Vision* 7, 199-211.
- Ward, R., Danziger, S., Owen, V., Rafal, R., 2002. Deficits in spatial coding and feature binding following damage to spatiotopic maps in the human pulvinar. *Nat Neurosci* 5, 99-100.
- Wenderoth, P., Watson, J.D.G., Egan, G.F., Tochon-Danguy, H.J., O'Keefe, G.J., 1999. Second order components of moving plaids activate extrastriate cortex: a Positron Emission Tomography study. *NeuroImage* 9, 221-234.

Zabouri, N., Ptito, M., Casanova, C., 2003. Complex motion sensitivity of neurons in the visual part of the anterior ectosylvian cortex. *Neurosci Abstr* 29, 179.4.

Figure legends.

Figure 1. The four types plaids used in the experimental paradigm. In panels B-D, the black arrows represent the direction of motion of each component while the grey arrow represents the integrated direction, when applicable. **A.** *Baseline* stimulus, there is no motion in this pattern **B.** *Low SF coherence* condition composed by two superimposed drifting gratings of the same spatial frequency and temporal frequency that strongly activated integration processing. **C.** *Transparent* condition made of two superimposed drifting gratings of different spatial frequency but identical temporal frequency. This stimulus does not trigger integration processing as both gratings appear to drift one on top of each other and only the motion of the components is therefore perceived. **D.** *High SF coherent* condition made of two drifting gratings of the same spatial and temporal frequency. Brain activation related to this stimulus was made to prevent any reduction of responsiveness caused by the use of different grating spatial frequencies.

Figure 2. **A.** Schematic representation of the experimental paradigm. The bottom trace represents the four stimulus conditions in a pseudo-randomized order, each repeated three times. Each condition lasted 70 seconds during which the stimulus presentation was made in an

ON/OFF ratio of 7sec/3sec (middle trace). The arrow represents injection time and the onset of scanning (upper trace). In all cases, the stimulus presentation started 10 s before tracer injection. Consequently, the scan duration lasted 60 seconds. **B.** Bar charts representing percent rCBF changes in the low - and high - SF coherent conditions with respect to the transparent condition. **C.** A schematic representation of the location of the ROI analysis. The white circles delimit the areas of interests, namely, the pulvinar ($z=12$), MT/V5 ($z=6$) and V1 ($z=5$).

Figures.

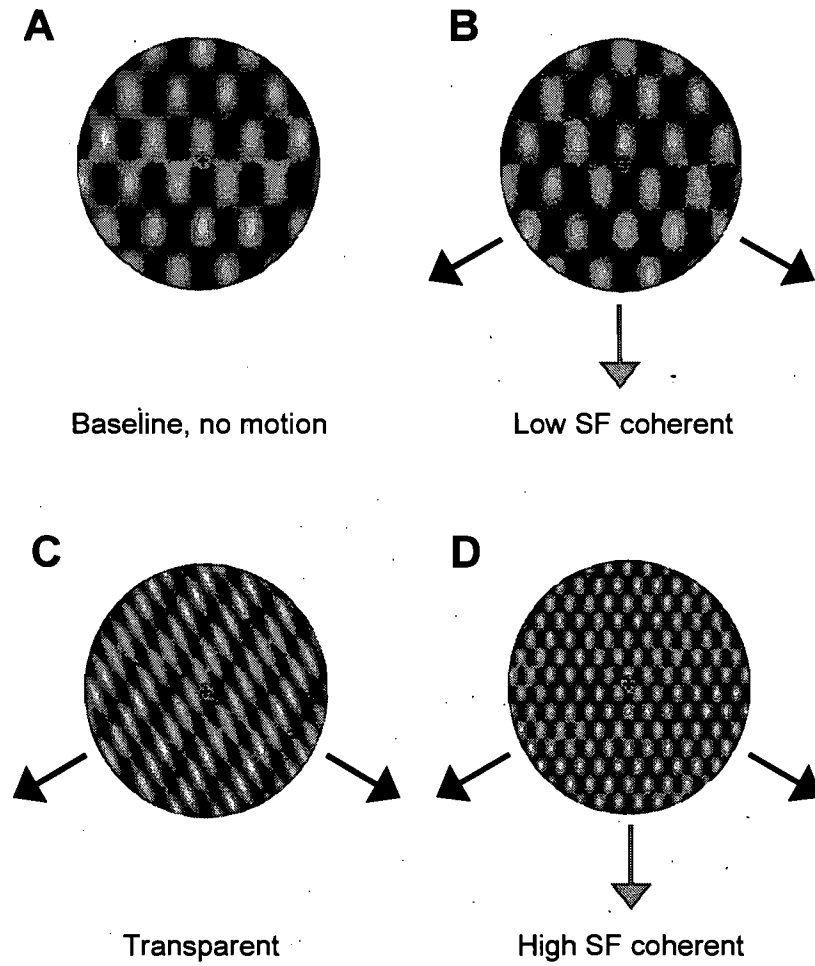


FIGURE 1 PLAIDS CONFIGURATIONS
Villeneuve et al., 2005

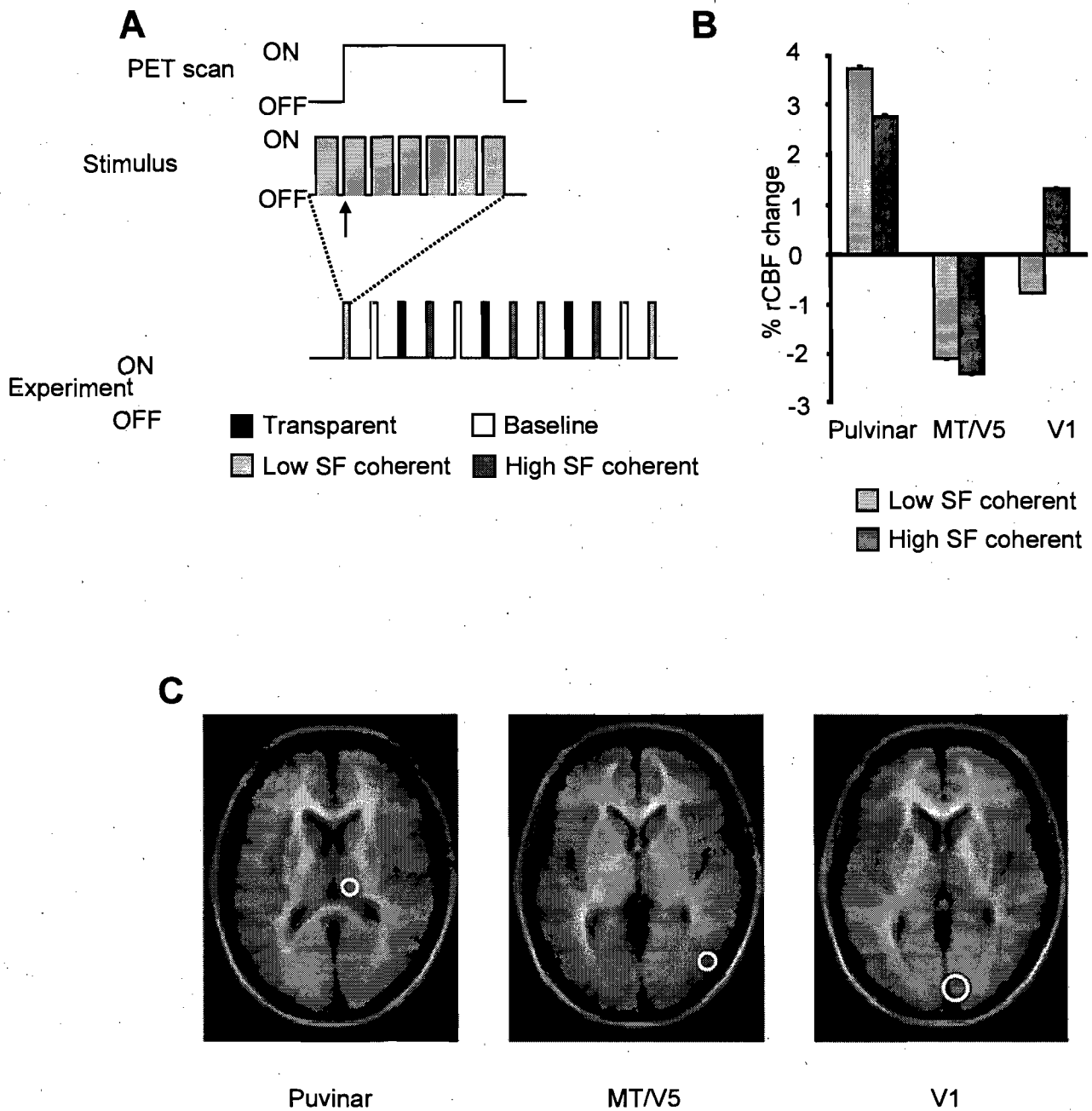


FIGURE 2 EXPERIMENTAL DESIGNS WITH DATA OBTAINED FOR THE THREE ROIS
Villeneuve et al., 2005

ROI (x, y, z, r)	Contrasts	P-Value	Pair-wise comparison
Pulvinar (8, -25, 12, 5)	<i>Low SF coherent - transparent</i>	0.001	Low SF coherent ↑
	<i>High SF coherent - transparent</i>	0.01	High SF coherent ↑
MT/V5 (50, -70, 2, 6)	<i>Low SF coherent - transparent</i>	0.03	Transparent ↑
	<i>High SF coherent - transparent</i>	0.007	Transparent ↑
V1 (5, -87, 5, 10)	<i>Low SF coherent - transparent</i>	0.358	—
	<i>High SF coherent - transparent</i>	0.07	—

Results of ROI analyses computed in the pulvinar nucleus, area MT/V5 and V1. Both pulvinar and MT/V5 present significantly different levels of activation in relation to the coherent/transparent conditions.

**TABLEAU I ROI ANALYSIS OF AREAS INVOLVED IN MOTION
PROCESSING**

Villeneuve et al., 2005

ARTICLE 3

Manuscript submitted to Cerebral Cortex. Sept 12, 2008

Modular Organization in Area 21a of the Cat Revealed by Optical Imaging: Comparison with the Primary Visual Cortex

M.Y. Villeneuve^{1,2}, M.P. Vanni^{1,3}, and C. Casanova¹


¹ Laboratoire des Neurosciences de la Vision, École d'optométrie,

² Département de Physiologie, Faculté de Médecine,

³ Département de Sciences biomédicales, Faculté de Médecine
Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada.

Corresponding Author:

Dr. Christian Casanova
Laboratoire des Neurosciences de la Vision
École d'optométrie
Université de Montréal
CP 6128, succ. Centre-ville
Montréal, Québec, Canada
H3C 3J7
Tel. (514) 343-2407
Fax. (514) 343-2382



Running title: **The Functional Organization of Area 21a**

Abstract

Investigations of the role of area 21a suggest that this cortical area constitutes an important locus for processing form and would, therefore, be a key component of the ventral stream. The functional organization of this area was investigated with optical imaging of intrinsic signals in comparison to areas 17 and 18 of the cat. A modular pattern was revealed for orientation selectivity in area 21a. No direction maps were found in area 21a, a result that further supports its role in the ventral processing stream. A uniform representation of spatial frequency was found in areas 17 and 18, as well as in area 21a. The size of the module was smaller in area 21a in comparison to area 18 and 17, but the inter-domain spacing was different only between areas 17 and 18. Consequently, the resulting module overlap suggests differences in tuning width only between areas 18 and 21a. These results reinforce the pivotal role played by area 21a in the ventral processing stream. Additionally, the similarities in the functional organization of primary visual areas 17 and 18 and higher order visual area 21a imply that the optimization processes of those maps are independent of the underlying neuronal computation.

Keywords: Direction selectivity, Orientation selectivity, Spatial frequency,
Extra-striate cortex, Ventral pathway

INTRODUCTION

Area 21a represents a higher order cortical area located on the cat's lateral suprasylvian (LS) cortex (Scannell et al., 1995; Hilgetag et al., 2000; Grant and Hilgetag, 2005). It receives its principal cortical input not only from area 17, but also from area 18 and 19 (Symonds and Rosenquist, 1984a, b; Shipp and Grant, 1991; Conway et al., 2000; Stewart et al., 2000; Grant and Hilgetag, 2005). It interacts also with the thalamus and the superior colliculus (Hashemi-Nezhad et al., 2003) via the lateral division of the Lateral-Posterior nucleus (LPI; Symonds et al., 1981; Raczkowski and Rosenquist, 1983, Shipp and Grant, 1991).

The overall functional properties of area 21a cells suggest that this area plays a role in the analysis of visual information based on form and therefore holds a key position in the ventral processing stream (form, learning and recognition; Lomber et al., 1996, 2001). Cells in area 21a have complex-like receptive field structure and are strongly sensitive to the orientation of a stimulus (Mizobe et al., 1988; Wimborne and Henry, 1992; Dreher et al., 1993; Toyama et al., 1994; Dreher et al., 1996; Tardif et al., 1996; Wang and Dreher, 1996; Morley and Vickery 1997). It does not receive a significant excitatory input from the Y-channel (Dreher et al., 1993), even if it gets a significant projection (15-25%) from area 18, the principal target of Y-type LGN input (Dreher et al., 1980; Dreher, 1986). It also shares its principal thalamic input, the LPI, with the posteromedial lateral suprasylvian area (PMLS; Symonds et al., 1981; Raczkowski and

Rosenquist, 1983, Shipp and Grant, 1991), the two regions comprising highly direction selective neurons (Blakemore and Zumbroich 1987; Gizzi et al. 1990a, b; Casanova et al. 1989; Minville and Casanova 1998; Li et al. 2000, 2001; Brosseau-Lachaine et al. 2001; Dumbrava et al. 2001; Villeneuve et al., 2006). Based on its connectivity, one may suggest that area 21a could be part of pathways involved in motion analysis as the PMLS cortex. A number of electrophysiological studies have indeed reported the presence of direction selective cells in this area. However, most authors concluded that the proportion and selectivity of these cells preclude one from considering area 21a as a motion area (Mizobe et al., 1988; Winborne and Henry, 1992; Toyama et al., 1994; Tardif et al., 1996; Wang and Dreher, 1996; Morley and Vickery, 1997). These observations may stem from the possibility that highly direction selective neurons in area 21a may be clustered in islands that could easily be missed in electrophysiological studies. Thus, the contribution of area 21a cells in motion analysis is still a matter of debate.

In this study, we have further investigated the role of area 21a in visual processing using optical imaging (OI). One advantage of OI is to be able to visualize the global functional architecture of a cortical area avoiding the needle-in-a-haystack problem for single-cell examination of neuronal properties such as direction selectivity. Therefore, the functional organization of key components of visual processing (such as orientation and direction selectivity, spatial frequency (SF) selectivity, and domains

size) was evaluated in area 21a and compared to that found in the primary visual cortex.

EXPERIMENTAL PROCEDURES

Animal preparation

All procedures were carried out in accordance with the guidelines of the Canadian Council for the Protection of Animals, and the experimental protocol was accepted by the ethics committee of the Université de Montréal. The animal preparation has been described in details in previous reports (Villeneuve and Casanova, 2003; Villeneuve et al., 2006). Briefly, normal adult cats weighing 2.5 - 3.5 kg were used in this study. Cats were premedicated with a subcutaneous injection of acepromazine maleate (Atravet™ 1.0 mg/kg) and atropine (0.4 mg/ml; 0.1 ml/kg). Thirty minutes after the injection, anesthesia was induced by inhalation of 5% of isoflurane (Forane®) mixed with O₂/N₂O (50:50) and gradually lowered and maintained at 2% for the initial surgery. Following cephalic vein cannulation and tracheotomy, muscular relaxation was obtained by injecting gallamine triethiodide (2%). Throughout the experiment, the animal was artificially ventilated using a respiratory pump (Ugo Basile, 6125) with an O₂/N₂O (33%/66%) mixture supplemented with agent-specific Tec5-Ohmeda vaporizer of halothane 0.5% (Fluothane®). Isoflurane was changed to halothane at the end of the surgical procedure as it is less detrimental to cerebral responsiveness (Villeneuve & Casanova, 2003). End-tidal CO₂ partial pressure was monitored by a capnometer (Ohmeda 5250 RGM) and kept constant between 30 and 38 mmHg by adjusting the rate and stroke volume of the respiratory pump. The core temperature was maintained at

$37\pm 0.5^{\circ}\text{C}$ by means of a feed back-controlled heating pad. The animals were continuously infused with 5% dextrose in lactated Ringer's injection solution containing gallamine triethiodide (50:50, 20 mg/kg/h). Pupils were dilated with atropine sulfate 1% (Isopto[®]) and the eyes were protected using contact lenses of appropriate refractive power.

Craniotomies were centered over the posterior part of the suprasylvian sulcus, at Horsley-Clarke coordinates AP +17 to -10 and ML 0.5 to 18, and the dura was removed for optimal visualization of the cortex.

*Fig 1 near
here*

A large custom-made recording stainless steel chamber was used to simultaneously map the activity of several cortical areas (Figure 1). The internal aperture was 20 x 27.5 mm, allowing the recording of area 21a as well as primary visual areas 17 and 18 signals. The chamber was made rectangular to take advantage of the fact that the recorded images by the CCD are indeed rectangular, therefore optimizing the whole process.

The components of the recording compartment are presented in panel A and consist, from top to bottom, of four screws and small o-rings, a stainless steel cover plate, a large o-ring, a glass cover slip, a second large o-ring, and the chamber frame. Two of the screw holes on the frame (*a*, *b*) are connected to the internal aperture of the chamber. One of the four screws is a "filling-screw" (*b*), i.e. it has a hole in its center which provides access to the inside the chamber when closed (see panel B). This screw is connected to a silicone oil-filled syringe via a stainless steel tube made from an 18G1½ needle. Procedures were as follows. The chamber frame was solidly attached to the skull with dental cement (Stoelting Co.). The first o-ring and

filling screw were secured and the chamber was filled with silicone oil (Polydimethylsiloxane, 200® fluid, viscosity 350 cSt, Sigma-Aldrich, inc). Once the oil was cleared of air bubbles, the cover glass was put in place, followed by the second o-ring and the steel-made cover plate. The two fixing screws (*c'*, *d'*) screws were tightened. Any excess of silicone oil in the chamber will then leak through the unobstructed screw hole (*a*). The final screw (*a'*) was then placed to seal the chamber. This whole configuration allows maintaining a stable intracranial pressure within the recording chamber.

Visual stimulation

Stimulation was provided by in-house visual stimulation software (StimPlus1.0) developed in Python programming language. The stimuli were presented on a computer screen (View Sonic Graphics Series G220fb, 19 inches, 1024 x 768 pixels, 85 Hz, luminance of 25cd/m²) placed 28.5 cm in front of the animal. Visual stimuli consisted of (1) drifting sine-wave gratings which varied in orientation (0 to 360 deg), spatial (0.05 to 1 c/deg) and temporal frequencies (1 to 6 Hz), while contrast was held constant at 100%; (2) random dot kinematograms (RDK) which consisted of a rigidly translating random dot field with no noise on a black background (100% contrast) used to study direction selectivity. Each dot had a size of 1° of visual angle and the dot density was 3 dots/in², a value known to be optimal for cells in area 18 (Galuke et al, 2002). To our knowledge, RDKs were never used to test area 21a cells.

For all conditions, full-screen stimuli were presented binocularly. During each test, the activity for a blank screen (baseline of equal mean luminance) was recorded. In case of the RDK paradigm, the baseline level was acquired when the RDK was static.

Data acquisition and processing

Functional images were taken by illuminating the cortex with a 700nm light (BP 30). Images were captured using a twelve-bit CCD camera (Dalsa 1M60, Colorado Springs, USA) coupled with a real macro lens (Nikon, AF Micro Nikkor, 60mm, 1:2.8D). The macro lens was used to increase the field of view, allowing the simultaneously recording of optical signals from areas 17, 18 and 21a. The focus was set at about 600 μ m below the cortical surface for functional data. Five video frames (1.6s/each) were taken during the 8s presentation time of the stimulus. Interstimulus conditions consisted of the next stimulus presented for 10s in a stationary manner.

All images were low-pass and high-pass filtered with a difference of Gaussian kernel of adjusted size to remove low and high-frequency noise. The size of the filters was automatically determined for orientation and direction conditions to fit the size and spatial periodicity of the module for each area. To get the size of the module, line profiles of activity were constructed from unfiltered single-condition maps (averages of 20 to 60 trials). For orientation, the raw data were summed up for the same-orientation-opposite-direction, normalized to the sum of the data for all

stimulus conditions. The grey values distribution was clipped ± 3 standard deviation around the average grey value and rescaled to the range between 0 and 1. For direction, identical calculations were made with the exception of the same-orientation-opposite-direction images which were not summed up. The line profiles of activity were constructed on the resulting single-condition maps by starting the line at one domain center and ending it at the adjacent domain center. The domain center was determined automatically, i.e. the observer first selected a domain and the pixel within this domain with the lowest values (from 0 to 1) was considered as the center. Then the same procedure was applied to the adjacent domain to complete the line profile. This procedure was used to get the module size and therefore the appropriate filter size to remove noise not related to the activation (spatial and temporal variation of blood volume, uneven illumination, camera noise, vasomotion). Other parameters were taken along this module size measurement: center-to-center distance, inter-domain spacing, and overlap ratio. The periodicity and size of the modules were also confirmed by autocorrelation methods (McLoughlin and Schiessl, 2006).

Selectivity analysis was based on the method developed by Swindale (Swindale, 1998; Swindale et al., 2003). The general framework was to recover, at each location in the image (i, j), the best fitting single von Mises function for orientation or double von Mises functions for direction tuning.

Pre-processing of the images consisted of summing two same-orientation-opposing-direction conditions for orientation selectivity. The resulting images were divided by the blank condition (equi-luminance) and

filtered (difference of Gaussian kernel). Normalization by the cocktail blank was avoided, as this deletes information about the tuning height (Swindale et al., 2003).

The optical response of each pixel in the image, measured at position (i, j) to one of N directions of motion was analyzed. Single circular normal function (von Mises) describes well orientation tuning curves (Swindale et al., 1998). Therefore, von Mises function with parameters describing the position, height and width was used to determined orientation preference.

The von Mises function was determined by:

$$O(\theta) = A \exp\{k[\cos 2(\theta - \theta_p) - 1]\}$$

where O is the model response, θ is the orientation of the grating, A is the maximum height, k is inversely related to the width and θ_p is defined as the preferred orientation.

Direction preference was computed by the sum of 2 von Mises functions, unrestrained in their relative positions, widths and heights. The function was:

$$M(\varphi) = A_1 \exp\{k_1(\cos(\varphi - \varphi_1) - 1)\} + A_2 \exp\{k_2(\cos(\varphi - \varphi_2) - 1)\}$$

where M is the signal, φ is the direction of the stimulus, A_1 and A_2 are the heights of the individual peaks, φ_1 and φ_2 are the optimal directions of each peak and k_1 and k_2 are inversely associated to the widths of each peak.

The factors for amplitude, optimal direction and tuning width of each peak (A_1 , A_2 , φ_1 , φ_2 , k_1 and k_2) were varied to minimize the error root

mean square by *simplex* search method (Lagarias et al., 1998) under MATLAB (Mathworks, MA, USA):

$$f^2 = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N (R'(\varphi_n) - M(\varphi_n, A_1, A_2, \varphi_1, \varphi_2, k_1, k_2))^2$$

where R' is the experimental data, M is the values from the model and N the number of conditions. The root mean square optimization was stopped at 500 iterations and A_1 was constrained so that it could not be greater than the highest data point. A tuning curve could then be extracted at every (i, j) location. For each tuning curves obtained, a baseline values (b_{ij}) was determined as the minimum response value for the pixel in question. Tuning height was therefore defined has the signal above the b_{ij} value.

$H(i, j)$ was determined as the difference between the maximum and the minimum values of the response at positions (i, j) . H_{max} was labeled as the largest value of $H(i, j)$ taken over the entire map. Consequently, the tuning curves were rescaled so that every tuning curve in the map had a minimum value of zero scale and that all data points of all tuning curves in the map lie between 0 and 100. This was done by setting:

$$R'_{ij}(\varphi_n) = 100 * (R_{ij}(\varphi_n) - b_{ij})/H_{max}$$

The orientation of the stimulus was described as the right angle of the direction of motion of the grating:

$$\theta = |\varphi + 90^\circ|_{180}$$

Direction preference was determined as the position (deg) of the highest peak, i.e. preferred direction was φ_1 if $A_1 > A_2$ or φ_2 if $A_2 > A_1$.

Direction index (DI) was determined by:

$$DI = (A_1 - A_2) / A_1$$

Amplitude of the orientation response was also measured for different SFs to establish the optimal SF for every pixel. Pixels with maximum response for the smallest/largest SF value tested were considered as low- and high-pass pixels, respectively. Otherwise, SF tuning response was fitted by a modified Gaussian function with the same fitting procedure previously described:

$$MG = \frac{A}{\sigma\sqrt{2\pi}} \exp\left[-\frac{(f^n - m)^2}{2\sigma^2}\right]$$

where f is the SF tested, m is an argument linked to the mean, σ is associated to the bandwidth and n determines the shape of the modified Gaussian function. Then, the optimal SF evoking the maximum response was extract from this distribution.

Given the relatively large craniotomies performed in the present protocol, we developed an automated procedure that saves only the pixels with a stable and reliable functional response (discarding blood vessels and unresponsive pixels) into region of interest (ROI) for further quantitative analysis. A reference orientation map was computed with the least-square fitting method with all the summed trials. The same procedure was

completed for every trial separately (on average 20-60 trials), resulting in as many orientation maps as trials. The pixels were then compared between the separated trials maps and the reference map. The pixels kept were the ones where the optimal orientation was the same, in a predetermined range, in more than 70% of the separated trials maps in comparison to the reference map. The range was determined by resolution of the orientation conditions tested. The number of conditions used was 8 orientations (16 directions), giving a resolution and range of 22.5 deg. Therefore, if a pixel optimal orientation corresponded more than 70% of the time to the reference optimal orientation of the same pixel (within 22.5 deg), it was kept for quantitative analysis. It is noteworthy that singularities are more unstable in comparison to domains. Therefore, regions with variability of their responses that corresponded with singularities were kept for further analysis. The procedure was performed for each spatio-temporal parameter that best fitted the activity of a cortical area; consequently, ROIs for area 17, 18 and 21a could be easily identified and separated. This way, high responsive, but unstable regions (blood vessels) were automatically rejected from the analysis.

At the end of each experiment, the animal was killed by an intravenous overdose of pentobarbital sodium (Euthanyl, 240mg/mL, 2cc/4.5kg).

RESULTS

A modular organization of orientation preferences was clearly revealed in area 21a (Figure 2). Panels A-B and D-E show the orientation modules after visual stimulation with a 0.3 c/deg sine-wave grating drifted at a temporal frequency of 3 Hz. The most prominent modules could be seen on the lateral gyrus, corresponding mainly to area 18. A second modular organization could be observed on the caudal part of the suprasylvian gyrus, i.e., in the area 21a. The two areas had stable functional responses, and consequently, ROIs were automatically delimited. The two ROIs are shown on the anatomical view of the cortex in panel C of figure 2 (green and red lines in areas 18 and 21a, respectively; the white dashed lines indicate lateral (medial) and suprasylvian (lateral) sulci). Pixel-wise analysis of orientation preference was carried out to discern the orientation preference map (optimal orientation at each pixel) and is shown in panel F (regions of interest are now delimited by black lines, for clarity). Panel G, shows the magnitude of the signal for each pixel, at the optimal orientation. The mean response strength is significantly greater ($p < 0.0001$; Mann-Whitney) in the ROI of area 18 (mean = $9.23 \pm \text{SEM} = 0.034 \times 10^{-4}$; median = 7.56×10^{-4}) than that of area 21a ($2.67 \pm 0.012 \times 10^{-4}$; median = 2.64×10^{-4}). It is important to re-stated that this activation was produce by a grating of 0.3c/deg, which correspond to the optimal SF for area 21a (see below) but not for area 18 (preferred SF of 0.15 c/deg). Therefore, even when stimulated at non-optimal SF, area 18 presents a higher activation level than

Fig 2 near here

area 21a. This difference can be better appreciated in panel H where the distribution of the number of pixels is plotted as a function of signal amplitude for the two ROI (area 18 in green; area 21a in red). The orientation preference map (F) was scaled according to the strength of the response (G) and superimposed on the anatomical image (panel I). This gives a clear view of the modular organization in area 18, and to a lesser extent in area 21a. To better appreciate this organization, parts of the optical image of the lateral gyrus (area 18; panel J) and of the caudal region of the suprasylvian gyrus (area 21a; panel K) were magnified. The basic attributes of the orientation maps were common in the two areas; both contained linear zones (J1 and K1) and singularities (J2 and K2; clockwise (left) and counter clockwise (right)). Consequently, the general organization of orientation domains in area 21a is comparable to that of the primary visual area 18.

Direction selectivity

*Fig 3 near
here*

The presence of direction domains was investigated both with drifting gratings and RDK. Results are presented in figure 3. The top panels (A and B) present orientation preference maps for area 18 and 21a. In these cases, modules can be easily delimited. Panels C and D present direction preference maps for the same zones described above. While direction domains could be clearly identified in area 18, no clear organization emerged in area 21a. This observation stands whether drifting gratings (panels C, D) or RDK (panels E, F) were used for visual stimulation, even if speed of the dots comprising the RDK was varied and covered the range of

preferred velocities of cells in area 21a (Dreher et al., 1993; 4, 8, 12, 16, 20 and 24 deg/sec; data not shown). Based on directional responses, no ROI could be identified in area 21a, i.e. the response was too variable. Conversely, a clear ROI for direction could be automatically delimited in area 18, confirming the presence of reliable direction signals in area 18. These data strongly suggest that area 21a does not play a prominent role in the analysis of the direction of motion of an image.

Spatial frequency maps

*Fig 4 near
here*

The large recording chamber allowed for the investigation of the organization of spatial frequency selectivity over a great range of visual cortical areas. Figure 4 presents the functional maps obtained for sine wave gratings whose SF was varied from 0.05 to 1.0 c/deg in 11 steps, at a TF of 3 Hz. The location and limits of the gyri and sulci are identified by dashed lines in panel A. Each panels (A-K) show the amplitude of the response and its location on the cortex for each SF. Low SF gratings activated mainly the anterolateral parts of the lateral sulcus (area 18) while higher SF gratings activated preferentially the posteromedial regions (area 17). One should note that of the intrinsic optical signal responses in area 21a is very small when compare to that of primary visual areas, and consequently, prevent its visualization in panels A-K. In order to appreciate the responses in area 21a, the optimal SF map presented in the panel L was not scaled to the amplitude of the response. The medial part of the lateral gyrus, corresponding to area 17, is characterized by high optimal SF preferences (turquoise/yellow)

whereas the lateral part of the lateral gyrus, corresponding to area 18, shows lower optimal SF selectivity (blue/dark blue). Area 21a was preferentially activated by low SF (mainly blue). The two white rectangles in panel L identified a region of the cortex comprising parts of area 17 and 18 (upper rectangle) and area 21a (lower rectangle). Activations within these rectangles are presented in figure 5 (panel A for the lateral gyrus, panel B for area 21a). SF tuning curves were computed for 8 groups of pixels situated at different locations in areas 17-18 and 21a. Each group (illustrated by the numbered dots) consisted of the mean response of four pixels. When moving from the medial to lateral part of the lateral gyrus (i.e. from area 17 to 18, dots 1-5), there was a clear change from high to low optimal SF values. There were no such changes within area 21a as the vast majority of pixels were tuned around 0.3c/deg, as shown by the tuning curves 6-8. The distribution of the number of pixels as a function of the optimal SF in area 21a, quantified within the automatically defined ROI illustrated by the white line in 5B, is presented in panel C. The mean \pm SEM was 0.30 \pm 0.003c/deg (gray arrow) and the median was 0.21 (black arrow). Only band-pass pixels were evaluated since we could not differentiate between low-, high-pass pixels and noisy data. The distribution of optimal SF in areas 17 and 18 are not presented, since the main criterion to differentiate the two areas is the optimal SF itself.

*Fig 5 near
here*

*Fig 5 near
here*

Characteristics of the domains

The spread of activity of a single orientation domain could be used as a general view of the underlying orientation tuning of the neuronal response: broadly tuned neurons would lead to large orientation domains and to greater overlap between the domains, whereas narrowly tuned neurons would have the opposite effect (Rao et al., 1997). Consequently, analysis of domain size relative to the distance between domains (overlap ratio) may serve as a general measure of orientation tuning width of the underlying neurons within a particular area. Therefore, from single-orientation maps, analyses of line profiles were performed. From a single line profile, many parameters can be extracted: the center-to-center distance of adjacent domains (distance in mm of the two extremities of the line profile), inter-domain spacing (full-width at half-height (FWHH) of the line profile), orientation domain size (center-to-center distance - inter domain spacing = domain size), and more interestingly, a ratio of orientation domain size relative to center-to-center distance (overlap ratio). The procedure is illustrated in panels A and B of figure 6. Panel B shows an example of the variation of the signal along the red line shown in panel A on a single-orientation map of area 17. The measured parameters are also illustrated on the graph; the solid black line represents the center-to-center distance, the red dashed line corresponds to the inter-domain spacing (FWHH) and the blue dotted line stands for the domain size. The overlap ratio is determined by the domain size over the center-to-center distance. A similar procedure was used to compare cortical organization in cats and ferrets (Rao et al.,

*Fig 6 near
here*

1997). Here, it was used to compare the distance, size, spacing and overlap ratio of areas 17, 18 and 21a.

Panels C-F of figure 6 present data obtained from 355, 1061 and 207 line profiles for areas 17, 18 and 21a, respectively. The mean center-to-center distance (panel C) was significantly larger in area 17 (mean \pm SEM; $1.12 \pm 0.02\text{mm}$) in comparison to area 18 ($1.05 \pm 0.01\text{mm}$, $p < 0.001$) and area 21a ($1.06 \pm 0.02\text{ mm}$; $p < 0.01$; ANOVA, Tukey). Area 17 also presented a greater inter-domain spacing ($0.68 \pm 0.17\text{mm}$) in comparison to area 18 ($0.62 \pm 0.01\text{mm}$; $p < 0.001$), but this parameter was not different from that in area 21a ($0.65 \pm 0.01\text{mm}$; $p < 0.189$; panel D). When considering the domain size, areas 17 ($0.44 \pm 0.01\text{mm}$; $p < 0.01$) and 18 ($0.43 \pm 0.01\text{mm}$; $p < 0.05$) were significantly different than area 21a ($0.40\text{mm} \pm 0.01\text{mm}$; panel E). Finally, the primary visual areas present larger orientation domains than area 21a. Panel F illustrates the ratio between the domain sizes relative to the center-to-center distances (overlap ratio). This measure, which is a general indication of the underlying neurons orientation tuning width, only differed between areas 21a ($38.37 \pm 0.7\%$) and 18 ($40.83 \pm 0.28\%$; $p < 0.01$). The difference in the overlap ratio suggests that area 21a neurons would be significantly more narrowly tuned than area 18 cells, but not more than area 17 neurons ($40.14 \pm 0.56\%$; $p > 0.05$).

Cortical areas 7 and 19

Our recording chamber allowed us to visualize most of cortical areas 7 and 19 (Reinoso-Suárez's atlas, 1961), which are generally associated to

the visual system. None of the recording sessions yielded to a significant activation of these areas. It is likely that the lack of optical signals came from the nature of the stimuli used. Given the complex nature of visual responses in area 19 (end-stop; Hubel and Wiesel, 1965; Duysens et al., 1982a; 1982b; Toyama et al., 1984; Tanaka et al., 1987; Bergeron et al., 1998) and 7 (radially-oriented receptive field; Pigarev et Rodionova, 1998; Rodionova et al., 2004), more complex stimuli may have been more efficient. These were not tested as it was beyond the scope of this study.

DISCUSSION

This study revealed the presence of well-defined and organized orientation modules in a higher-order cortical area of the cat brain. This organization resembles what we observed in areas 17 and 18. In contrast to area 18, no direction domains were identified in area 21a. Overall, the data presented here support the assumption that area 21a plays a role in form rather than motion processing. Our findings are in agreement with those of Huang et al. (2006) who, using the same experimental approach, reported the existence of a modular organization for orientation preferences in 21a. Their study however did not address direction selectivity and spatial frequency tuning.

Technical considerations

OI allows one to analyze large surface of the cat brain in a single experimental test. In the present study, we have increased this potential by using a very large chamber encompassing several areas. In most published studies, the field of view is circular and around 5-6mm x 3-5mm (15-30 mm²), which only permits the analysis of small parts of a cortical area, leaving accessible zones (other than those buried within the sulci) unevaluated. Here, we could measure optical signal over a rectangular surface of 300mm² (20 x 15 mm), allowing, in a single experiments, the analysis of activity of a number of cortical areas along the rostro-caudal axis. A downside is that increasing the field of view augments the amount of

noisy and irrelevant signals. This problem was overcome by the automated ROI procedure developed here, which is a simple and effective tool to select functionally stable pixels for quantitative analysis and discard noisy ones.

Signal amplitude

The magnitude of the optical signals evoked by gratings in area 21a was lower than those in area 18 (as shown in figure 2). Based on these data obtained in the same animal at the same time, response amplitude was about 3.4 times greater in area 18 than 21a. Such tendency was previously reported from electrophysiological data by Dreher et al. (1992, 1993). These authors showed that responses of cells in area 18 are 2.6 times more robust than those in 21a (area 18 = 84.4sp/sec (SD=54.1); area 21a = 33 sp/sec (SD=26.2)). Despite the fact that synaptic activity and not spiking activity is considered as the main contributor to intrinsic signal responses (Logothetis et al., 2001), data from OI and electrophysiology are similar.

Direction selectivity

As stated by Kisvarday et al. (2001), drifting gratings are usually used to evaluate direction maps. However, this periodic stimulus carries both orientation and direction signals. The use of RDK is thus a better alternative since this stimulus does not contain any specific orientation information and could be considered as purely directional. RDK has proven to be efficient in driving cortical cells (Villeneuve et al. 2006) and in defining direction tuning of neurons (compared to bars or gratings (Skottun

et al., 1988)). The discrepancy between direction maps for gratings (fig. 3C) and RDK (fig 3E) reflects the different mechanisms activated by each stimuli (Hammond, 1978, Maloney et al., 1994), in agreement with the notion that RDKs allow a more direct evaluation of motion processing. Despite the use of RDK, we could not find any locus of direction selectivity in area 21a. This is in agreement with electrophysiological data (Mizobe et al., 1988; Wimbome and Henry, 1992; Toyama et al., 1994; Wang and Dreher, 1996; Morley and Vickery 1997) that demonstrated that most area 21a cells do not exhibit strong direction selectivity tuning. It is likely that the few neurons with high direction selectivity indices (Dreher, 1986; Dreher et al., 1993; Dreher et al., 1996) are sparsely distributed and do not form direction domains that could be revealed by OI. Despite the absence of direction domains, one could propose that area 21a could be involved in direction analysis in specific conditions. This was proposed for cells in area V4 of macaque, the proposed analogue of area 21a (Payne 1993). Neurons in V4 are generally not direction selective with tested in classical manner. However, these same cells develop direction selectivity after motion adaptation (Tolias et al., 2006). Nevertheless, the large-scale evaluation of direction selectivity in area 21a made by OI, associated to the fine-scale investigation by single cell recordings, strengthen the proposed notion that the principal role of area 21a is in form rather than motion discrimination. As such, area 21a would be an integral part of the ventral pathway (Lomber et al., 1996; 2001).

Spatial frequency organization

The use of a fitting method for spatial frequency analysis allowed for the continuous mapping of the targeted cortical areas, while reducing noise. It was thus possible to produce a finer evaluation of the organization SF selectivity over the visual cortex. To our knowledge, only two electrophysiological studies investigated the optimal SF of area 21a cells. The two groups reported comparable mean values of the preferred SF (0.36, Tardif et al., 1996; 0.27 c/deg, median of 0.17, Morley and Vickery, 1997). Using OI, we found mean and median values (0.30c/deg and 0.21 c/deg) which corresponded closely to those computed from single-cell recordings. Moreover, our SF values for areas 17 and 18 also match previous electrophysiological (Movshon et al., 1978; Berardi et al., 1982; Tolhurst and Thompson, 1982) and optical imaging data (Issa et al., 2000).

In previous studies, the arrangement of optimal SF in primary visual areas of the cat was reported as laminar (Maffei and Fiorentini, 1977), clustered (Tolhurst and Thompson, 1982), or columnar (Tootell et al., 1981; Bonhoeffer et al., 1995). It is still unclear whether SF is organized in modules relative to the X and Y pathways (Bonhoeffer et al., 1995; Hübener et al., 1997; Shoham et al., 1997) or it is represented uniformly (Everson et al., 1998; Issa et al., 2000). On the basis of the data presented here (figures 4, 5), it is likely that the functional cortical organization of optimal SF is characterized by uniformity and continuity. It was shown that the pooling of orientation images over different SFs used in many studies (Hübener et al., 1997; Shoham et al., 1997; Everson et al., 1998) produces a disproportionate

representation of low and high SF (Issa et al., 2000; Sirovich and Uglesich, 2004), explaining the discrepancies between optical imaging studies on SF organization. In the present study, we used a blank stimulus to normalize the SF data, as in Issa et al. (2000), and found a similar ‘continuous’ representation of optimal SF as reported in the aforementioned. Issa et al. (2000) also reported the presence of domains of extreme low and high SF associated with pinwheel centers in primary visual areas. A similar relationship was present in our study in areas 17 and 18. However, extreme low and high SF (low-pass and high-pass) pixels were not considered for analysis in the present, since we could not differentiate between real low- and real high-pass pixels and noisy optical signals which are prominent at pinwheel centers.

Spatial spread of activity

The physical characteristics of the orientation domain were analyzed based on the method developed by Rao et al. (1997). They presented data for area 17 based on 29 line profiles and found a center-to-center distance between domains of 1.07mm. This value is comparable to our measurement of 1.12mm, based on 355 line profiles, and very similar to that computed for 18 (1.05mm). This small discrepancy could be explained by differences in the stimulus used in the two studies. In the present work, SFs which clearly differentiate activity between areas 17 and 18 were used (0.5c and 0.15c/deg, respectively). In their study, Rao et al. (1997) used a «*typical spatial frequency of 0.375c/deg*». Based on other studies (Issa et al., 2000)

and the present one, the use of such a frequency would produce a combine activation of areas 17 and 18 and yield domain distances values comprised between those found in areas 17 and 18.

Huang et al. (2006) reported that the minimum intervals between pinwheel centers in area 21a were smaller than those in area 17, in agreement with our findings. Area 17 center-to-center values were greater than those in area 18: this is likely due to the presence of a greater pinwheel density in area 18 (Löwel et al., 1987; Bonhoeffer and Grinvald., 1991; Bonhoeffer et al., 1995). The inter-domain spacing in area 21a is not significantly different from that in area 18 and 17. It was however different between areas 17 and 18, domains being more spaced in area 17. This information contributes to a better understanding of the overlap ratio. Based on this ratio, which is a general indicator of tuning width of the underlying cells, area 18 neurons would present broader tuning curves than area 21a neurons, and area 17 cells would not significantly differ from units in the two other areas. It is noteworthy to mention that the method used here to evaluate the tuning width was independent of the orientation sampling interval, in opposition to fitting methods. This is crucial when evaluating highly selective areas (Swindale et al., 2003; Bosking, 2008; Nauhaus et al., 2008). Electrophysiological investigations by Dreher and collaborators (Burke et al., 1992; Dreher et al., 1992; Dreher et al., 1993) support our findings as they reported broader orientation tuning functions in area 18 (FWHH = 65.4 deg, SD=29.1 deg) in comparison to area 17 (49.6 +/- 17.9 deg) and 21a (52.9 +/- 27.6 deg).

Functional considerations

It is noteworthy that areas 18 and 21a present dissimilarities in their function and role, which would imply that these cortical regions use different mechanisms for processing visual information, and therefore have different internal organizations. According to connectivity analysis (Symonds and Rosenquist, 1984a, b; Scannell et al., 1995; Hilgetag et al., 2000; Grant and Hilgetag, 2005), area 18 represents a low-level area in visual information processing, while area 21a is a high-level cortical area. Additionally, the dorsal pathway (spatial and motion) is dominated by area 18 signals, whereas the ventral pathway (form, learning and recognition), including area 21a, is dominated by area 17 signals (Lomber, 2001). Consequently, the inner structure of area 21a should be optimal for the neuronal computations it undergoes and should therefore be significantly different from the inner organization of area 18. The present data showed that the inner organization of area 18 and 21a does not necessarily reflect the differences in their neuronal computations. Thus, the basic cortical structure appears to be independent of the hierarchical level or function, and therefore represent an equivalent evolutionary adaptation (Koulakov and Chklovskii, 2001).

In conclusion, this study provides evidence of the contribution of area 21a in orientation selectivity but not in motion processing, supporting its position in the ventral processing stream. On the other hand, the situation

of area 18 along the dorsal stream is corroborated by evidences of broad tuning for orientation and high selectivity for direction of motion.

Acknowledgments.

This work was supported by NSERC and CIHR grants to C.C. FRSQ provided most of C.C.'s salary (*Chercheur National* program). We thank Hongbo Yu and Brandon Farley of Mriganka Sur's lab (MIT) for their help in learning optical imaging signal analysis. We also thank Nathalie Rochefort, Zoltán F. Kysvárdy and Péter Buzás while in Ulf Eysel's lab for the technical training of MYV, and Klaus-Peter Hoffmann and Dirk Jancke for their supervision of MYV during his stay in Bochum, Germany. We also thank Curtis Baker for his comments on a draft of the manuscript. MYV was supported in part by a CIHR-Baker Foundation fellowship. MPV was supported in part by a fellowship from the Ministry of Foreign Affairs (Government of Canada).

References

- Berardi N, Bisti S, Cattaneo A, Fiorentini A, Maffei L. 1982. Correlation between the preferred orientation and spatial frequency of neurones in visual areas 17 and 18 of the cat. *J Physiol.* 323:603-618.
- Bergeron A, Tardif E, Lepore F, Guillemot JP. 1998. Spatial and temporal matching of receptive field properties of binocular cells in area 19 of the cat. *Neuroscience.* 86: 121-134.
- Blakemore C, Zumbroich TJ. 1987. Stimulus selectivity and functional organization in the lateral suprasylvian visual cortex of the cat. *J Physiol (Lond).* 389:569-603.
- Bonhoeffer T, Grinvald A. 1991 Iso-orientation domains in cat visual cortex are arranged in pinwheel-like patterns. *Nature.* 353:429-431.
- Bonhoeffer T, Kim DS, Malonek D, Shoham D, Grinvald A. 1995. Optical imaging of the layout of functional domains in area 17 and across the area 17/18 border in cat visual cortex. *Eur J Neurosci.* 7:1973-1988.
- Bosking WH. 2008. V1 neurons: in tune with the neighbors. *Neuron.* 57:627-628. Review.
- Brosseau-Lachaine O, Faubert J, Casanova C. 2001. Functional sub-regions for optic flow processing in the posteromedial lateral suprasylvian cortex of the cat. *Cerebral Cortex.* 11:989-1001.
- Burke W, Dreher B, Michalski A, Cleland BG, Rowe MH. 1992. The effects of selective pressure block of Y-type optic nerve fibers on the

- receptive-field properties of cells in the striate cortex of the cat. *Visual Neuroscience*. 9:47-64.
- Casanova C, Freeman RD, Nordmann JP. 1989. Monocular and binocular response properties of cells in the striate-recipient zone of the cat's lateral posterior-pulvinar complex. *J Neurophysiol*. 62:544-557.
- Conway B, Boyd JD, Stewart TH, Matsubara JA. 2000 The projection from V1 to extrastriate area 21a: a second patchy efferent pathway colocalizes with the CO blob columns in cat visual cortex. *Cerebral Cortex*. 10:149-159
- Dreher B. 1986. Thalamocortical and corticocortical interconnections in the cat visual system: relation to the mechanisms of information processing. In: Pettigrew JD, Sanderson KJ and Levick WR, ed. *Visual Neuroscience*. p 290-314.
- Dreher B, Djavadian RL, Turlejski KJ, Wang C. 1996. Areas PMLS and 21a of cat visual cortex are not only functionally but also hodologically distinct. *Prog Brain Res*. 112:251-276.
- Dreher B, Leventhal AG, Hale PT. 1980 Geniculate input to cat visual cortex: a comparison of area 19 with areas 17 and 18. *J Neurophysiol*. 44:804-826.
- Dreher B, Michalski A, Cleland BG, Burke W. 1992. Effects of selective pressure block of Y-type optic nerve fibers on the receptive-field properties of neurons in area 18 of the visual cortex of the cat. *Visual Neuroscience*. 9:65-78.

- Dreher B, Michalski A, Ho RH, Lee CW, Burke W. 1993 Processing of form and motion in area 21a of cat visual cortex. *Visual Neuroscience*. 10:93-115.
- Dreher B, Wang C, Turllejski KJ, Djavadian RL, Burke W. 1996. Areas PMLS and 21a of cat visual cortex: two functionally distinct areas. *Cerebral Cortex*. 6:585-599.
- Dumbrava D, Faubert J, Casanova C. 2001. Global motion integration in the cat's lateral posterior-pulvinar complex. *Eur J Neurosci*. 13:2218-2226.
- Duysens J, Orban GA, Van Der Glass HW, Maes H. 1982a. Receptive field structure of area 19 as compared to area 17 of the cat. *Brain Res*. 231:293-308.
- Duysens J, Orban GA, Van Der Glass HW, Zegher FE. 1982b. Functional properties of area 19 as compared to area 17 of the cat. *Brain Res*. 231:279-291.
- Everson RM, Prashanth AK, Gabbay M, Knight BW, Sirovich L, Kaplan E. 1998 Representation of spatial frequency and orientation in the visual cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 95:8334-8338.
- Galuske RAW, Schmidt KE, Goebel R, Lomber SG, Payne BR. 2002. The role of feedback in shaping neural representations in cat visual cortex. *Proc Natl Acad Sci*. 99:17083-17088.
- Gizzi MS, Katz E, Movshon JA. 1990a. Spatial and temporal analysis by neurons in the representation of the central visual field in the cat's lateral suprasylvian visual cortex. *Visual Neuroscience*. 5:463-468.

- Gizzi MS, Katz E, Schumer RA, Movshon JA. 1990b. Selectivity for orientation and direction of motion of single neurons in cat striate and extrastriate visual cortex. *J Neurophysiol* .63:1529-1543.
- Grant S, Hilgetag CC. 2005. Graded classes of cortical connections: quantitative analyses of laminar projections to motion areas of cat extrastriate cortex. *Eur J Neurosci*. 22:681-696.
- Hammond P. 1978. Directional tuning of complex cells in area 17 of the feline visual cortex. *J Physiol*. 285:479-481.
- Hashemi-Nezhad M, Wang C, Burke W, Dreher B. 2003. Area 21a of cat visual cortex strongly modulates neuronal activities in the superior colliculus. *J Physiol*. 15:535-552.
- Hilgetag CC, O'Neil MS, Young MP. 2000. Hierarchical organisation of macaque and cat cortical sensory systems explored with a novel network processor. *Phil Trans R Soc Lond*. 355:7-89.
- Huang L, Shou T, Chen X, Yu H, Sun C, Liang Z. 2006. Slab-like functional architecture of higher order cortical area 21a showing oblique effect of orientation preference in the cat. *Neuroimage*. 32:1365-1374.
- Hubel DH, Wiesel TN. 1965 Receptive fields and functional architecture in two nonstriate visual areas (18 and 19) of the cat. *J Neurophysiol*. 28:229-289.
- Hübener M, Shoham D, Grinvald A, Bonhoeffer T. 1997. Spatial relationships among three columnar systems in cat area 17. *J Neurosci*. 17:9270-9284.

- Issa NP, Trepel C, Stryker MP. 2000. Spatial frequency maps in cat visual cortex. *J Neurosci.* 20:8504-8514.
- Kisvarday ZF, Buzas P, Eysel UT. 2001. Calculating direction maps from intrinsic signals revealed by optical imaging. *Cerebral Cortex.* 11:636-647.
- Koulakov AA, Chklovskii DB. 2001. Orientation preference patterns in the mammalian visual cortex: A wire length minimisation approach. *Neuron.* 29:519-527.
- Lagarias JC, Reeds JA, Wright MH, Wright PE. 1998. Convergence properties of the Nelder-Mead simplex method in low dimensions. *SIAM J Optim.* 9:112-147.
- Li B, Li BW, Chen Y, Wang LH, Diao YC. 2000. Response properties of PMLS and PLLS neurons to stimulated optic flow patterns. *Eur J Neurosci.* 12:1534-1544.
- Logothetis NK, Pauls J, Augath M, Trinath T, Oeltermann A. 2001. Neurophysiological investigation of the basis of the fMRI signal. *Nature.* 412:150-157.
- Lomber SG. 2001. Behavioral cartography of visual functions in cat parietal cortex: areal and laminar dissociations. *Prog Brain Res.* 134:265-284. Review
- Lomber SG, Payne BR, Cornwell P, Long KD. 1996. Perceptual and cognitive visual functions of parietal and temporal cortices in the cat. *Cerebral Cortex.* 6:673-695. Review

- Löwel S, Freeman B, Singer W. 1987. Topographic organization of the orientation column system in large flat-mounts of the cat visual cortex: a 2-deoxyglucose study. *J Comp Neurol*. 255:401-415.
- Maffei L, Fiorentini A. 1977. Spatial frequency rows in the striate visual cortex. *Vision Res*. 17:257-264.
- Malonek D, Tootell RB, Grinvald A. 1994. Optical imaging reveals the functional architecture of neurons processing shape and motion in owl monkey area MT. *Proc R Soc Lond*. 258:109-119.
- McLoughlin N, Schiessl I. 2006 Orientation selectivity in the common marmoset (*Callithrix jacchus*): the periodicity of orientation columns in V1 and V2. *Neuroimage*. 31:76-85.
- Minville K, Casanova C. 1998. Spatial frequency processing in the posteromedial lateral suprasylvian cortex does not depend on the projections from the striate-recipient zone of the cat's lateral posterior-pulvinar complex. *Neurosciences*. 84:699-711.
- Mizobe K, Itoi M, Kaihara T, Toyama K. 1988. Neuronal responsiveness in area 21a of the cat. *Brain Res*. 438:307-310.
- Montero VM. 1981. Topography of the cortico-cortical connections from the striate cortex in the cat. *Brain Behav Evol*. 18:194-218.
- Mori A, Hanashima N, Tsuboi Y, Hiraba H, Goto N, Sumino R. 1991. Fifth somatosensory cortex (SV) representation of the whole body surface in the medial bank of the anterior suprasylvian sulcus of the cat. *Neurosci Res*. 3:198-208.

- Morley JW, Vickery RM. 1997. Spatial and temporal frequency selectivity of cells in area 21a of the cat. *J Physiol.* 501:405-413.
- Movshon JA, Thompson ID, Tolhurst DJ. 1978. Spatial and temporal contrast sensitivity of neurons in areas 17 and 18 of the cat's visual cortex. *J Physiol.* 283:101-120.
- Nauhaus I, Benucci A, Carandini M, Ringach DL. 2008. Neuronal selectivity and local map structure in visual cortex. *Neuron.* 57:673-679.
- Payne BR. 1993. Evidence for visual cortical area homologs in cat and macaque monkey. *Cerebral Cortex.* 3:1-25.
- Pigarev IN, Rodionova EI. 1998. Two visual areas located in the middle suprasylvian gyrus (cytoarchitectonic field 7) of the cat's cortex. *Neuroscience.* 85:717-732.
- Raczkowski D, Rosenquist AC. 1983. Connections of the multiple visual cortical areas with the lateral posterior-pulvinar complex and adjacent thalamic nuclei in the cat. *J Neurosci.* 3:1912-1942.
- Rao SC, Toth LJ, Sur M. 1997. Optically imaged maps of orientation preference in primary visual cortex of cats and ferrets. *J Comp Neurol.* 387:358-370.
- Reinoso-Suárez F. 1961. *Topographischer Hirnatlas der Katze.* Darmstadt: E. Merck AG.
- Rodionova EI, Revishchin AV, Pigarev IN. 2004. Distant cortical locations of the upper and lower quadrants of the visual field represented by

- neurons with elongated and radially oriented receptive fields *Exp Brain Res.* 158: 373-377.
- Scannell JW, Blakemore C, Young MP. 1995. Analysis of connectivity in the cat cerebral cortex. *J Neurosci.* 15:1463-1483. Review
- Shipp S, Grant S. 1991. Organization of reciprocal connections between area 17 and the lateral suprasylvian area of cat visual cortex. *Vis Neurosci.* 6:339-355.
- Shoham D, Hübener M, Schulze S, Grinvald A, Bonhoeffer T. 1997. Spatio-temporal frequency domains and their relation to cytochrome oxidase staining in cat visual cortex. *Nature.* 385:529-533.
- Sirovich L, Uglesich R. 2004. The organization of orientation and spatial frequency in primary visual cortex *Proc Natl Acad Sci U S A.* 101:16941-16946.
- Skottun BC, Grosf DH, De Valois RL. 1988 Responses of simple and complex cells to random dot patterns: a quantitative comparison. *J Neurophysiol.* 59:1719-1735.
- Stewart TH, Boyd JD, Matsubara JA. 2000. Organization of efferent neurons in area 19: the projection to extrastriate area 21a. *Brain Res.* 881:47-56.
- Swindale NV. 1998. Orientation tuning curves: empirical description and estimation of parameters. *Biol Cybern.* 78:45-56.
- Swindale NV, Grinvald A, Shmuel A. 2003. The spatial pattern of response magnitude and selectivity for orientation and direction in cat visual cortex. *Cerebral Cortex.* 13:225-238.

- Symonds LL, Rosenquist AC. 1984a. Corticocortical connections among the visual areas in the cat. *J Comp Neurol.* 229:1-38.
- Symonds LL, Rosenquist AC. 1984b. Laminar origins of visual corticocortical connections in the cat. *J Comp Neurol.* 229:39-47.
- Symonds LL, Rosenquist AC, Edwards SB, Palmer LA. 1981. Projections of the pulvinar-lateral posterior complex to visual cortical areas in the cat. *Neuroscience.* 6:1995-2020.
- Tanaka K, Ohzawa I, Ramoa AS, Freeman RD. 1987. Receptive field properties of cells in area 19 of the cat. *Exp Brain Res.* 65:549-558.
- Tardif E, Bergeron A, Lepore F, Guillemot JP. 1996. Spatial and temporal frequency tuning and contrast sensitivity of single neurons in area 21a of the cat. *Brain Res.* 716:219-223.
- Tolhurst DJ, Thompson ID. 1982. Organization of neurons preferring similar spatial frequencies in cat striate cortex. *Exp Brain Res.* 48:217-227.
- Tolias AS, Keliris GA, Smirnakis SM, Logothetis NK. 2006. Neurons in macaque area V4 acquire directional tuning after adaptation to motion stimuli. *Nature Neuroscience.* 8:591-593
- Tootell RB, Silverman MS, De Valois RL. 1981. Spatial frequency columns in primary visual cortex. *Science.* 214:813-815.
- Toyama K, Mizobe K, Akase E, Kaihara T. 1994. Neuronal responsiveness in areas 19 and 21a, and the posteromedial lateral suprasylvian cortex of the cat. *Exp Brain Res.* 99:289-301.

Villeneuve MY, Casanova C. 2003. On the use of isoflurane versus halothane in the study of visual response properties of single cells in the primary visual cortex. *J Neurosci Methods*. 129:19-31.

Villeneuve MY, Ptito M, Casanova C. 2006. Global motion integration in the postero-medial part of the lateral suprasylvian cortex in the cat. *Exp Brain Res*. 172:485-497.

Wang C, Dreher B. 1996. Binocular interactions and disparity coding in area 21a of cat extrastriate visual cortex. *Exp Brain Res*. 108:257-272.

Wimborne BM, Henry GH. 1992. Response characteristics of the cells of cortical area 21a of the cat with special reference to orientation specificity. *J Physiol*. 449:457-478.

Figure Legends

Figure 1. The custom made recording chamber. (A) Components of the chamber. (B) Cut-through view of the chamber at the level indicated in A, through the holes giving access to the inside of the chamber when closed. Details are in text.

Figure 2. (A-B, D-E) Iso-orientation images obtained for four gratings (SF=0,3c/deg TF=3Hz) orientations (0, 22.5, 45, 67.5 deg; 60 replications) in one animal. The upper and lower white small-dash lines represent the lateral and the suprasylvian sulci, respectively. (C) Reference image of the right hemisphere with the ROIs of area 18 (green line) and 21a (red line). (F) Orientation preference map obtained by best-fitting a von Mises function according to the color scale at the bottom of the panel (0-180 deg). (G) Magnitude of the optical signal obtained by the same method (0- 4×10^{-3}). (H) Distribution of the number of pixels within each ROI (area 18: green; area 21a: red) in relation with the amplitude of the signal. (I) Orientation preference map normalized by the amplitude of the signal, superimposed on the reference image. (J) A magnification of area 18 orientation preference map and common characteristics of orientation preference maps (same scale as in I): linear zones (J1) and pinwheel arrangements (J2). (K) The amplitude of response was normalized and area 21a orientation preference

map was magnified. K1, common characteristics of orientation preference map K2, pinwheel arrangements (clockwise and counter-clockwise). Scale bars = 1 mm.

Figure 3. The left column (panels A, C, E) presents the cortical organization of area 18 to orientation (gratings), directions (gratings), and RDK, respectively. The same is shown in the right column (panel B, D, F) for area 21a. 60 replications. Scale bars = 1 mm.

Figure 4. Panels represent the amplitude of the response when activated by a grating at a SF indicated in the lower-right side of each panel. (L) SF map in which the color represents the optimal SF, according to the color scale. 60 replications. Scale bars = 1 mm.

Figure 5. A & B: Magnification of the selected areas (rectangles) in figure 4. Examples of tuning curves for SF are presented on the top of the figure for primary visual areas (area 17 and 18) and on the bottom for area 21a. In all graphs, the normalized response amplitude is represented for all tested SF, in cycles/deg (from 0.05 to 1). (C) Distribution of the optimal SF in area 21a (mean = 0.30c/deg (grey arrow), SEM = 0.003c/deg; median = 0.21 (black arrow)). The distribution comes from the activated area in area 21a (ROI illustrated by the solid white line in panel B). Band-pass pixels (65%)

only are presented in the distribution. Low- (28%) and high-pass pixels (7%) were removed. Scale bars = 1mm.

Figure 6. Data obtained from 355, 1061 and 207 line profiles in areas 17, 18 and 21a, respectively. (A) Example of an automatically drawn line profile (red) on an unfiltered single-orientation map. (B) Values of the line profile in A are plotted on B (red line), scaled between 0 and 1. The black line on the top represents the center-to-center distance. The large-dash red line is the FWHH of the line profile and represents the inter-domain spacing. The domain size, represented by the small-dash blue line, can be measured by taking the solid black line minus the large-dash red line. (C) Distances in mm between a domain center to the center of an adjacent iso-orientation domain, for all single-orientation maps in area 17, 18 and 21a. (D) Size of the inter-domain spacing by measuring the FWHH of the line profiles. (E) Size of the individual orientation domains. (F) Ratio between the domain sizes over the center-to-center distance, in percentages. Greater ratio indicates a greater overlap between iso-orientation domains of different orientation, therefore broader orientation tuning. ***= $p < 0.001$; **= $p < 0.01$; *= $p < 0.05$.

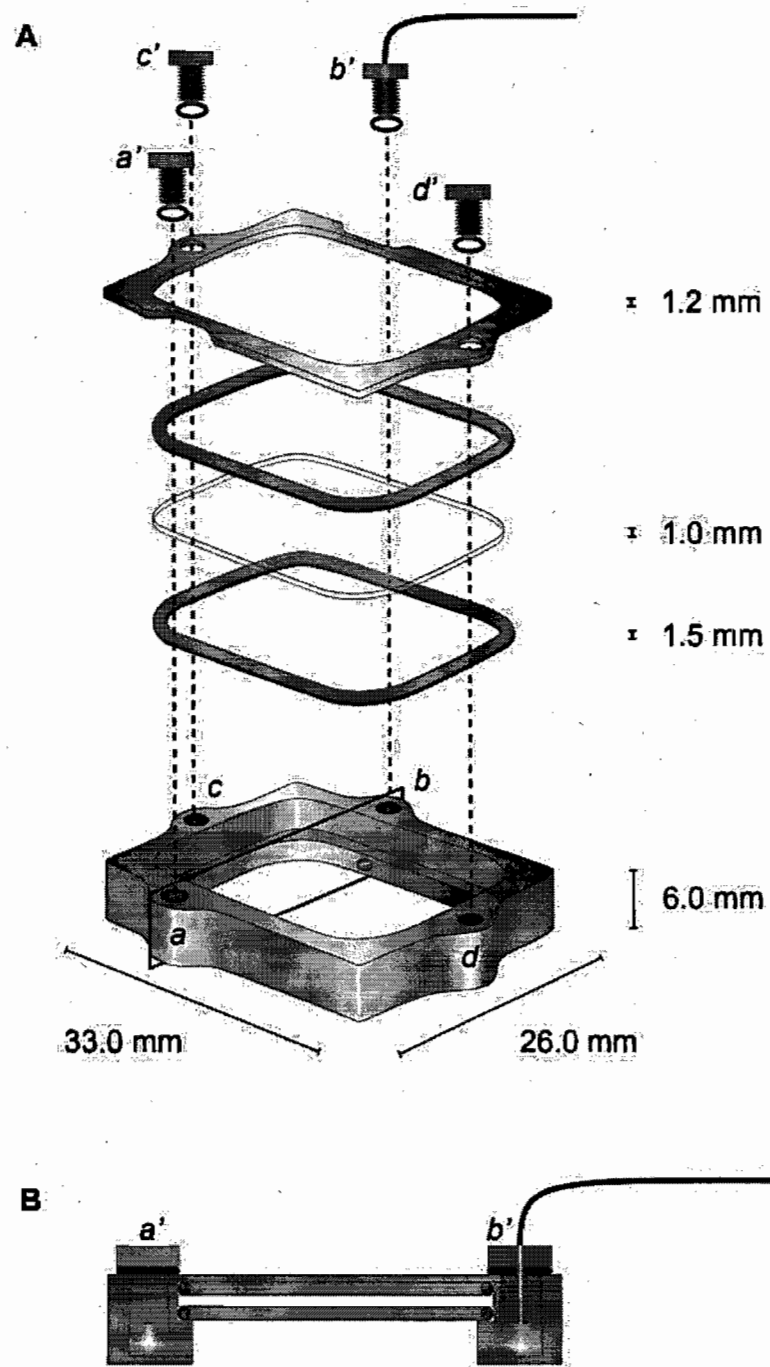


FIGURE 1 RECORDING CHAMBER

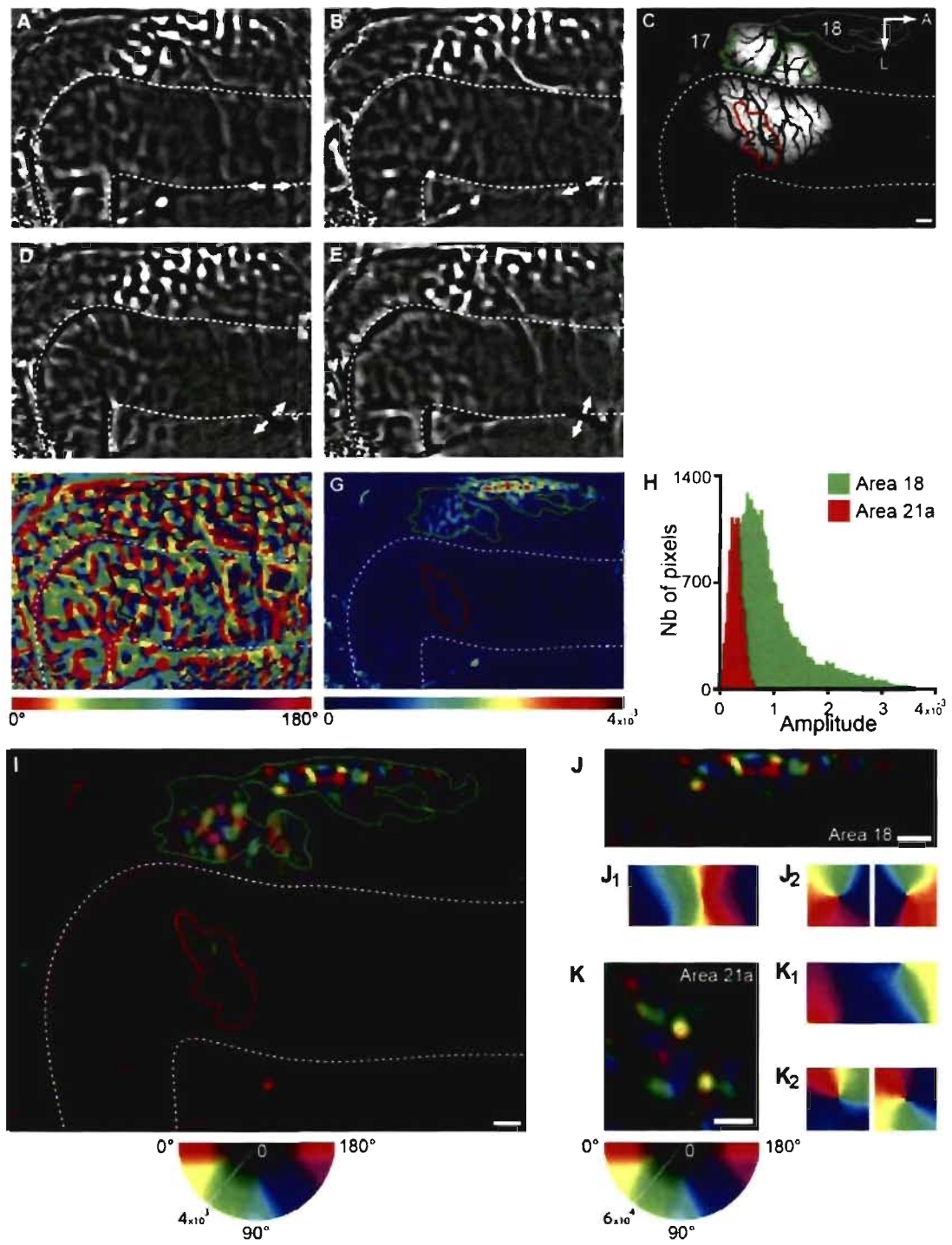


FIGURE 2 ORIENTATION MAP

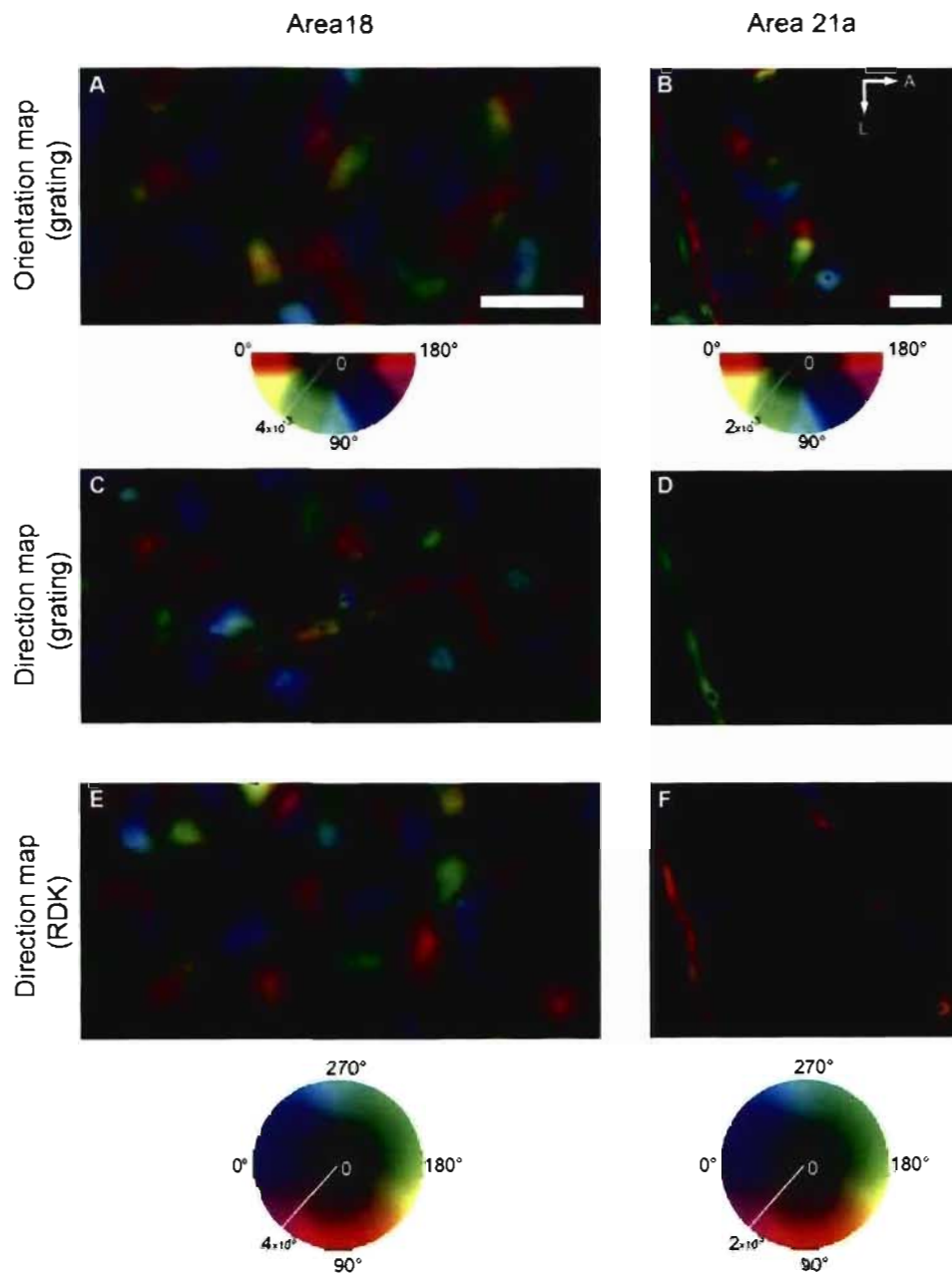


FIGURE 3 DIRECTION SELECTIVITY

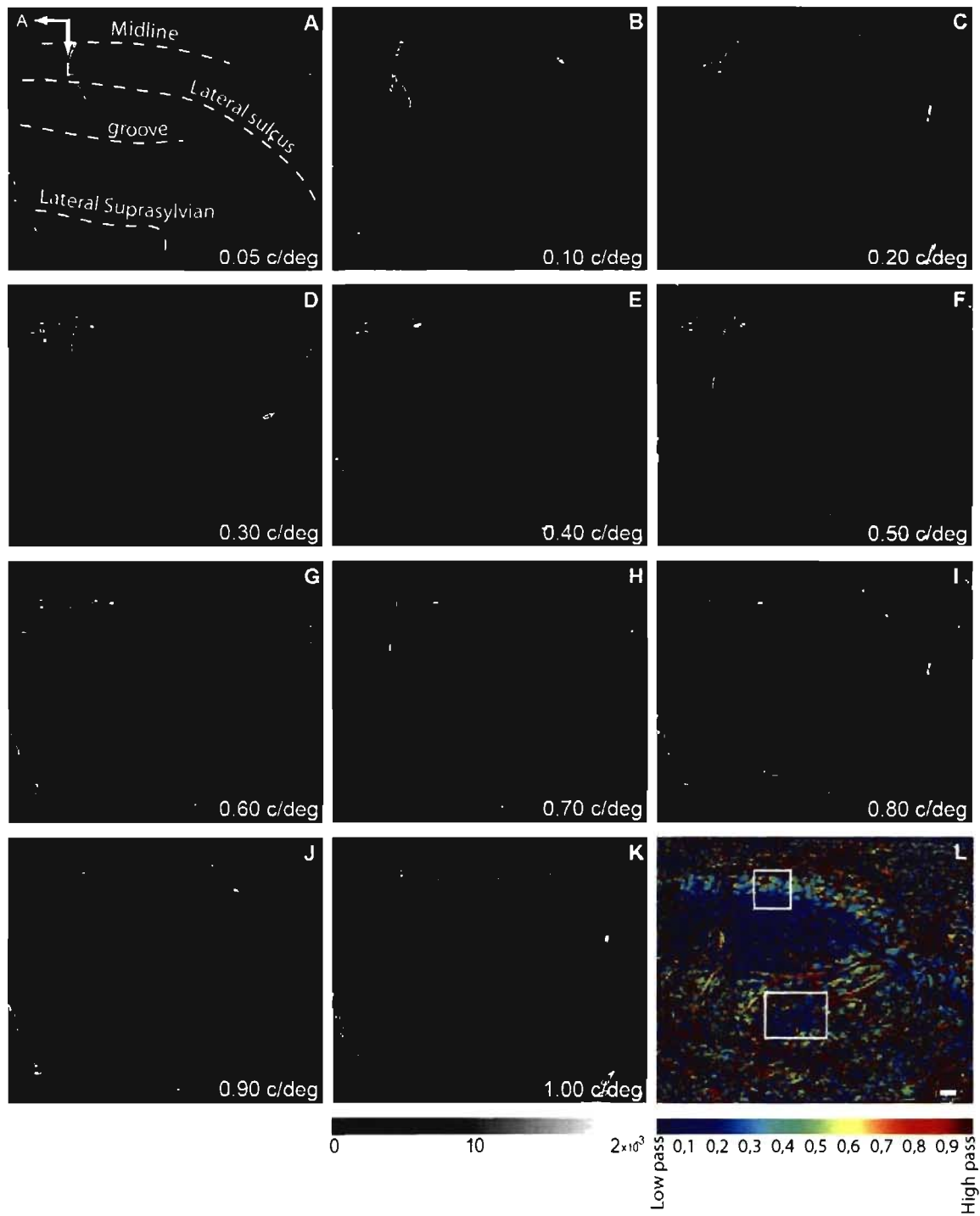
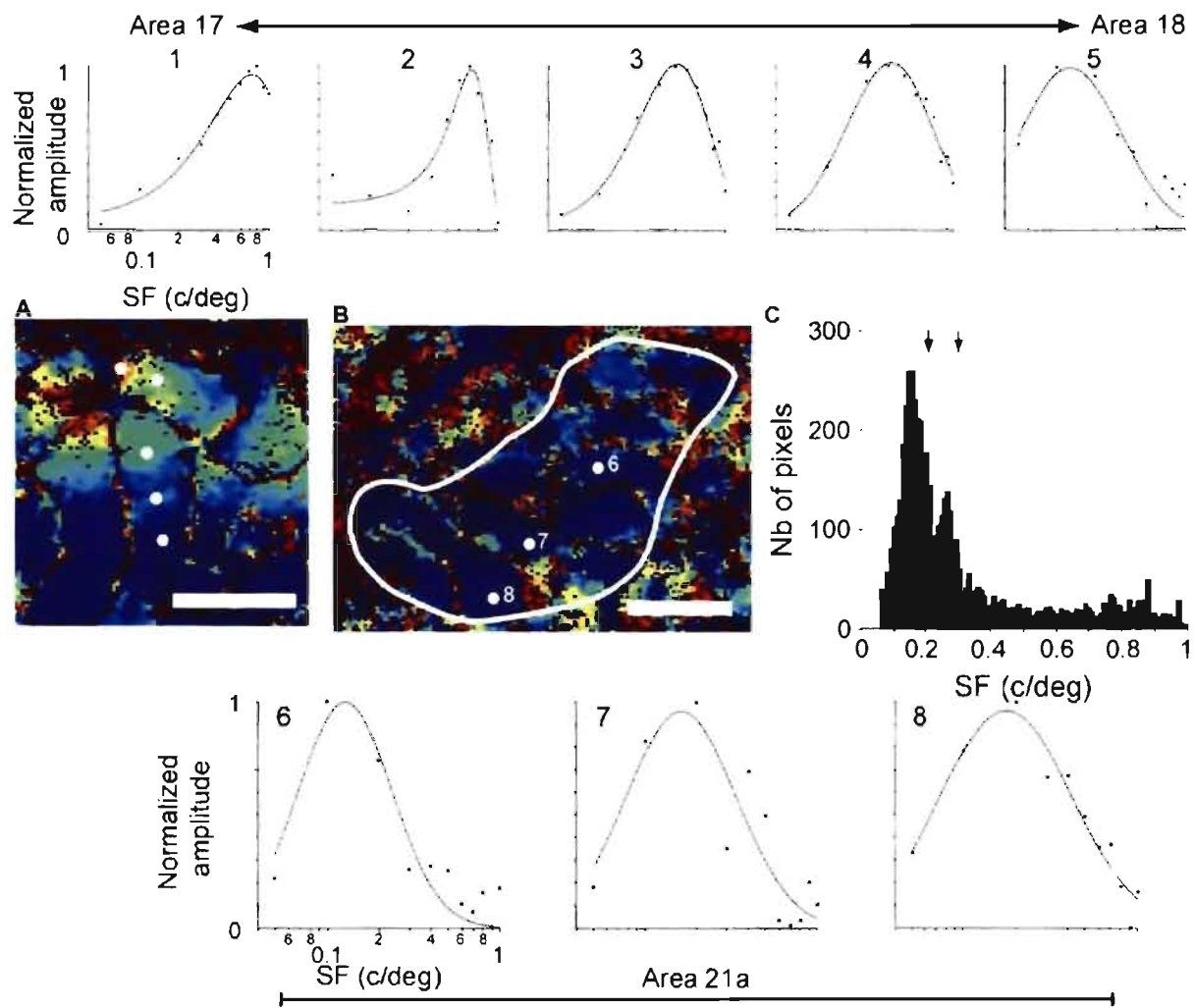


FIGURE 4 SF MAP

FIGURE 5 SF SELECTIVITY



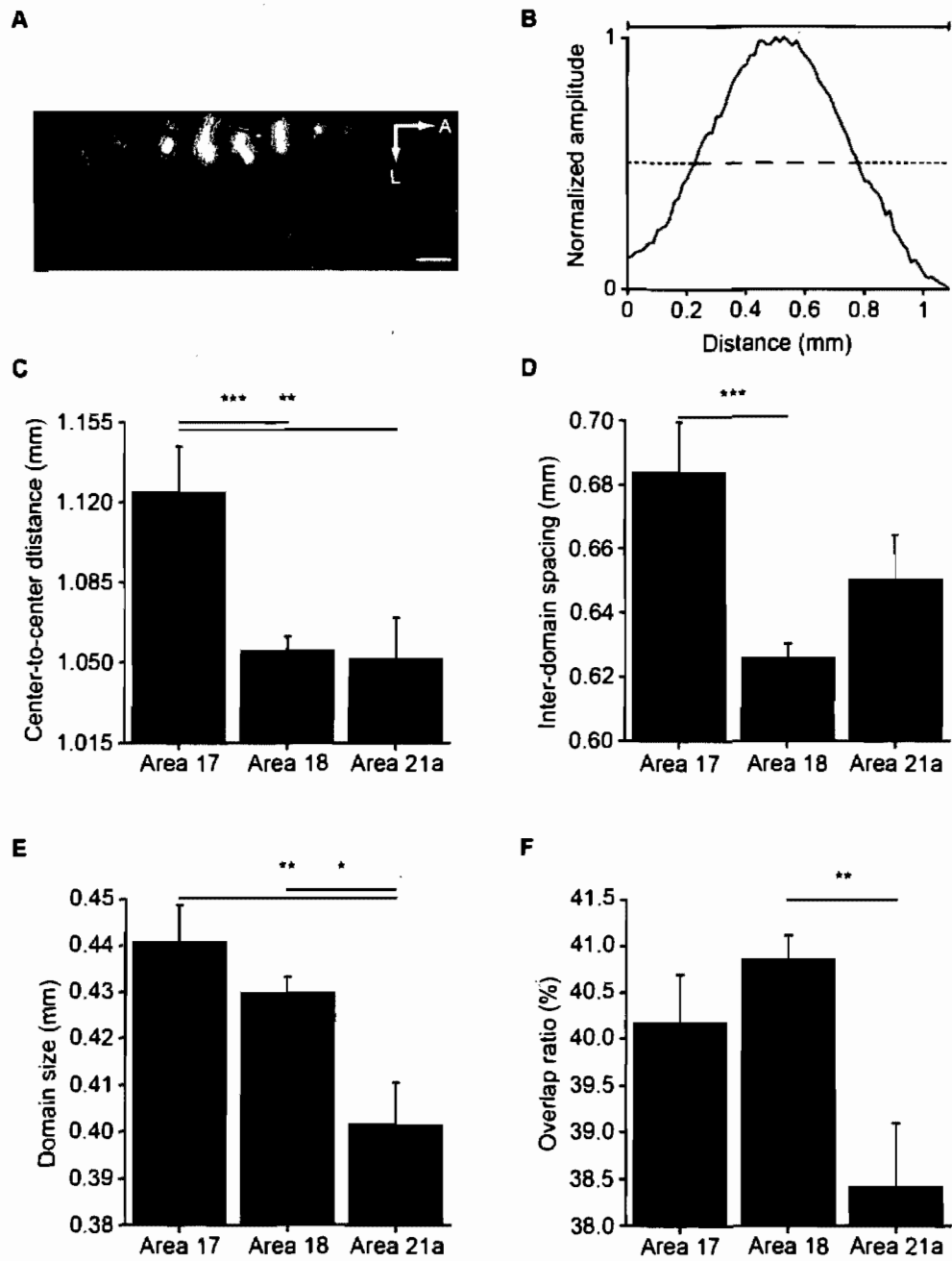


FIGURE 6 STRUCTURE OF THE CORTICAL ORGANISATION

DISCUSSION

5.0 Sommaire des résultats

5.1 Mouvement complexe au niveau des cellules du PMLS du chat

Le rôle du PMLS dans l'analyse du mouvement complexe est ambigu. D'un côté, les études électrophysiologiques et comportementales ont clairement démontré que les cellules de cette région sont impliquées dans l'analyse du mouvement simple, mais également du mouvement complexe lorsqu'évaluées avec des stimuli des points. De l'autre côté, des auteurs tels que Gizzi (Gizzi *et al.*, 1990) et Merabet (Merabet *et al.*, 1998) ont démontré que les cellules du PMLS ne sont pas en mesure d'intégrer l'information complexe d'un *plaid*.

Ainsi certaines études prétendent que les cellules du PMLS sont impliquées dans l'analyse de mouvement complexe, de façon similaire à celles de l'aire MT, tandis que d'autres recherches prétendent l'inverse.

Nous avons donc étudié les réponses des cellules du PMLS lorsque stimulées avec des stimuli simples et complexes à base de points et de barres (*plaids*). De cette façon, nous avons été en mesure de préciser le rôle des cellules du PMLS dans l'analyse de mouvement complexe.

Les résultats présentés démontrent les différents rôles l'aire PMLS identifiés dans la littérature sont adéquates. Les cellules du PMLS sont fortement sélectives à la direction

d'un stimulus de points complexe, ce qui est en faveur d'un rôle d'analyse de haut niveau. Cependant, les mêmes cellules ne sont pas en mesure de coder la direction véridique d'un *plaid*. C'est donc dire, que les cellules du PMLS sont impliquées dans l'intégration de signaux visuelles complexes, mais seulement lorsque ceux-ci sont formés à partir de points, pas lorsque formés avec des barres.

En conséquence, les cellules du PMLS sont impliquées dans l'intégration de signaux complexes, dans un cadre bien précis.

5.2 *Mouvement cohérent au niveau du pulvinar humain*

Il a été démontré dans un modèle animal que le pulvinar n'est pas qu'un relais passif de l'information visuelle, car une proportion importante de cellules est en mesure de coder la direction véridique d'un *plaid* (Merabet *et al.*, 1998). De par la relation privilégiée que le pulvinar entretient avec la voie dorsale chez le chat et de la similarité de cette voie chez le primate, on est en mesure de se questionner sur les analogies fonctionnelles : est-ce que le pulvinar humain est impliqué dans l'intégration de signaux complexes.

Par imagerie TEP, nous avons identifié que le pulvinar joue un rôle important dans l'intégration de signaux complexes contenu dans un *plaid*. Il a également été identifié

que l'aire MT+ joue un rôle significatif dans ce processus, tandis que l'aire V1 est insensible aux mécanismes de hauts niveaux nécessaires à l'intégration d'un *plaid*.

Un aspect important à noter est que le profil d'activation au niveau du pulvinar est inverse de celui caractérisant l'aire MT+. Les stimuli nécessitant une intégration (cohérence) produisent une activation plus importante au niveau du pulvinar, en comparaison avec les stimuli ne requérant pas l'activation des mécanismes d'intégration (transparence). Cependant, le profil contraire a été identifié au niveau de MT+ ; les stimuli transparents produisent une plus grande activation. Il est à noter que le profil d'activation de l'aire MT+ identifié ici est similaire à celui présenté antérieurement, dans des conditions semblables (Castelo-Branco *et al.*, 2002).

Il semble donc que le pulvinar agisse de façon directe sur l'activité corticale, spécifiquement au niveau de l'aire MT+ (Shipp, 2003). Le profil d'activité du pulvinar sous-entend que les mécanismes d'intégration et de segmentation y sont présent simultanément, tandis qu'ils seraient présent de façon isolées au niveau de MT+.

5.3 Sélectivité la direction au niveau de l'aire 21a du chat

L'aire 21a du chat est généralement considérée comme part entière de la voie ventrale, donc impliquée dans l'analyse de la forme et non dans le mouvement. Cependant, cette aire présente plusieurs points communs avec l'aire principale de la voie dorsale, le PMLS, notamment au niveau de sa connectivité. En quoi des signaux en provenance de mêmes sources peuvent-ils engendrer des fonctions si différentes au niveau du PMLS et de l'aire 21a ? L'organisation de l'aire 21a a été étudiée pour mieux connaître son rôle dans la vision, en particulier pour la sélectivité à la direction. De plus, si l'aire 21a représente une région de haut niveau, elle devrait présenter une organisation propre aux processus qu'elle coordonne.

Par imagerie optique de signaux intrinsèques, nous avons identifié une carte de sélectivité à l'orientation organisée de façon similaire à celle des aires visuelles primaires 17 et 18. Par contre, aucune organisation n'était présente pour l'analyse du mouvement, contrairement aux aires 17 et 18, ce qui supporte l'implication de l'aire 21a dans la voie ventrale, et donc dans l'analyse de la forme et non du mouvement.

Également, il a été possible de caractériser de façon précise et sur une grande étendue corticale l'organisation de

la sélectivité à la fréquence spatiale pour les aires visuelles primaires ainsi que pour 21a. Une progression continue et uniforme de la fréquence spatiale optimale caractérise l'organisation du sulcus latéral, tandis que l'aire 21a présente principalement une organisation homogène de la fréquence spatiale optimale. En opposition à certaines organisations présentées dans la littérature (Bonhoeffer et al., 1995; Hubener et al., 1997; Shoham et al., 1997), nous avons identifié des cartes de fréquence spatiale caractérisées par la continuité et uniformité (Everson et al., 1998; Issa et al., 2000).

Sommaires, l'organisation fonctionnelle de l'aire 21a ne reflète pas son haut niveau hiérarchique défini par la connectivité. Également, cette aire ne semble pas être optimisée pour le traitement des formes, du moins, pas plus spécifiquement que les aires visuelles primaires. Donc, les paramètres à la base de l'organisation corticale apparaissent comme indépendants du niveau hiérarchique et de la voie visuelle.

6.0 Considérations techniques

Un projet regroupe rarement plus d'un modèle expérimental. L'utilisation de différents modèles d'études, notamment l'humain et l'animal (chat), présente néanmoins de nombreux avantages pour mieux comprendre un système

neuronal, spécialement le système visuel. Pour l'instant, les techniques disponibles pour l'investigation du rôle de certaines régions corticales et sous corticales dans la fonction visuelle humaine ne présentent pas de résolution spatiale et temporelle permettant de saisir de façon optimale leur contribution. Comme on peut le voir dans la figure 20, les techniques dites non invasives sont principalement la TEP, l'IRMf, l'EEG et la MEG. Ces techniques applicables chez l'humain couvrent un spectre spatio-temporel relativement restreint, principalement regroupées dans la partie supérieure droite de la figure. Cependant, pour avoir une résolution plus précise, seules les techniques dites invasives peuvent être envisagées, techniques regroupées dans la partie inférieure gauche de la figure 20. De par la nature invasive de ces techniques elles sont difficilement applicables chez l'humain, du moins pour l'instant (Cannestra et al., 2001; Pouratian et al., 2002).

C'est dans le but de développer une meilleure compréhension des problématiques traitées dans la présente thèse que les modèles humain et animal ont été employés. Puisque les techniques disponibles chez l'animal présentent différents niveaux de résolution, le jumelage de techniques avec la combinaison de modèle s'est avéré un atout fort

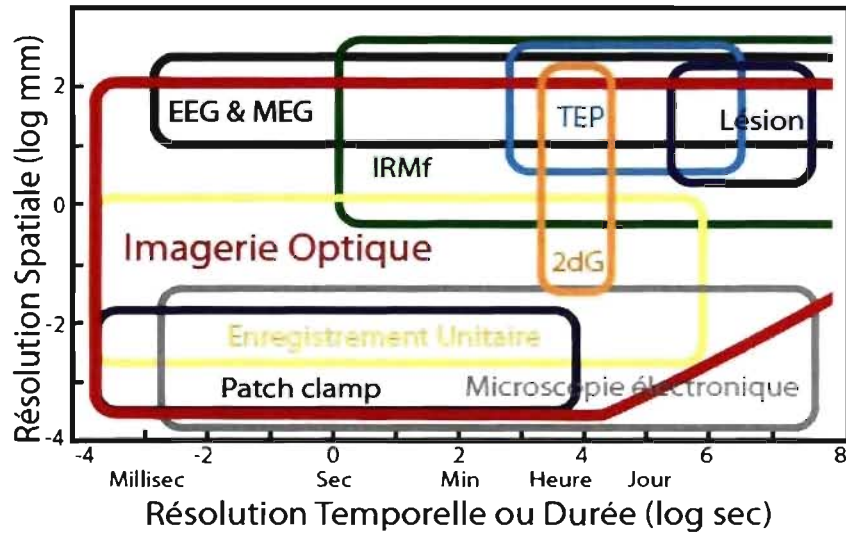


FIGURE 20 RÉOLUTIONS SPATIO-TEMPORELLES DE DIVERSES TECHNIQUES APPLIQUÉES EN NEUROSCIENCES

Les différentes techniques appliquées en neurosciences présentent un large éventail de résolution spatio-temporelle. L'imagerie optique représente une technique avec le plus grand spectre de résolution. Adaptée de Grinvald et al., 2005

intéressant dans une approche globale de résolution de problèmes.

L'imagerie TEP procure une vue d'ensemble du fonctionnement du cerveau. Cette technique permet également d'évaluer le rôle des régions corticales et sous corticales simultanément, donc une investigation du fonctionnement du cerveau en trois dimensions. Ceci est primordial quand vient le temps d'étudier les relations thalamo-corticales. Cependant, la TEP présente une résolution spatiale et temporelle relativement restreinte, facteur limitant l'interprétation des différentes dynamiques neuronales identifiées. Pour contrecarrer cette lacune, l'ajout de l'électrophysiologie unitaire devient un atout fort intéressant. Cette technique présente l'une des résolutions spatiales les plus grandes et permet de caractériser les propriétés fonctionnelles au niveau cellulaire. Également, l'électrophysiologie mesure l'activité neuronale directement, contrairement aux différentes méthodes d'imageries. De cette façon, il est possible mieux saisir les dynamiques neuronales qui s'activent lors de la présentation d'un stimulus. Mais regarder une cellule à la fois ne donne pas de vue d'ensemble du fonctionnement d'une région. C'est pourquoi l'imagerie optique présente des avantages non négligeables pour décrire les propriétés physiologiques d'une région corticale.

L'imagerie optique présente une résolution spatiale intermédiaire à l'électrophysiologie et la TEP, mais une résolution temporelle égale à la TEP.

Donc, nous croyons que la combinaison de modèles expérimentaux et de techniques permet une meilleure identification des paramètres essentiels au fonctionnement du système visuel.

7.0 Implications fonctionnelles

7.1 Le rôle du PMLS dans l'intégration de signaux visuels complexes

Les données présentées dans l'article 1 sur l'implication du PMLS dans l'intégration de signaux complexes clarifient le rôle du PMLS dans la fonction visuelle. La proportion des cellules qui analysent la direction d'un RDK complexes est significative (82%) contraste grandement avec l'absence de cellules en mesure de coder la direction véridique d'un *plaid*. Il semble que les mécanismes à la base de l'intégration des éléments d'un RDK complexe soient considérablement différents de ceux impliqués dans le traitement de *plaid*.

L'ambiguïté sur le rôle du PMLS dans les mécanismes d'intégration de hauts niveaux réside dans le fait que les deux types de stimuli sont couramment utilisés pour évaluer, pour ce que l'on croyait, un seul mécanisme

d'intégration. Cependant, il semble que chacun de ces stimuli nécessite des mécanismes d'intégration bien différents. Chez le macaque, il est sous entendu que ces deux mécanismes soient présents simultanément dans les régions corticales impliquées dans l'analyse de mouvement complexe. Ceci est *sous entendu*, car cela n'a jamais été évalué comme dans l'étude présentée. L'aire MT+/V5, principale source du signal cohérent d'un *plaid* (Movshon *et al.*, 1985; Rodman et Albright, 1989; Stoner et Albright, 1992) peut signaler non seulement la direction de RDK simple (Albright, 1984; Newsome et Pare, 1988; Snowden *et al.*, 1992; Morrone *et al.*, 2000; Martinez-Trujillo *et al.*, 2007) mais également des formes complexes de RDK (Rudolph et Pasternak, 1999; Morrone *et al.*, 2000; Martinez-Trujillo *et al.*, 2005; Smith *et al.*, 2006; Giaschi *et al.*, 2007). Cette présence concomitante de réponse aux RDK complexes et aux *plaid*s a menée à la conclusion que les deux stimuli font appel aux mêmes mécanismes. Cependant, d'après nos résultats, ce n'est pas le cas, du moins chez le chat. Cette séparation de processus a été démontré dans plusieurs structures visuelles chez le chat (Dumbrava *et al.*, 2001; Ouellette *et al.*, 2004; Zabouri *et al.*, 2007). Au niveau de l'AMLS, de l'AEV et du pulvinar, il y a présence de cellules sélectives pour chacun des types de mouvements complexes (RDK et *plaid*), mais cette

sélectivité est divisée: les cellules sélectives à la direction d'un RDK complexe ne sont pas nécessairement de type *pattern*, et inversement. Ces données suggèrent que des processus différents sont à la base des réponses aux RDK et des *plaids*.

Les stimuli utilisés pour cibler les mécanismes d'intégration présentent souvent une simulation de certaines composantes d'une scène naturelle. Ce sont donc des stimuli artificiels qui sont utilisés pour mieux comprendre certains mécanismes en présentant une version simplifiée d'une situation naturelle. Les RDK et les *plaids* représentent les outils courants pour évaluer les mécanismes de haut niveau impliqués dans l'intégration de signaux complexes. Les deux stimuli sont similaires dans le sens où il doit y avoir intégration de mouvement locaux pour percevoir la direction globale du stimulus (Adelson et Movshon, 1982; Smith et al., 1994). Cependant, leurs structures sont bien différentes. Les RDK présentent un large spectre spatio-temporel et donc activent de façon optimale l'aire V1 et l'aire MT+/V5 (Braddick et Qian, 2001). De façon inverse, les *plaids* ont une structure spatio-temporelle bien définie qui se doit d'être en accord avec les propriétés spatio-temporelles de la région étudiée. Ces différences spectrales pourraient être la source de la différence entre les réponses des RDK et des *plaids*. En

activant un spectre spatio-temporel plus large, les RDK seraient plus efficace pour stimuler les mécanismes d'intégration au niveau du PMLS que les réseaux composant le *plaid*. Cette hypothèse ne suggère pas la présence de deux mécanismes bien distincts, mais bien une simple différence dans l'amplitude du signal local engendré. Cette différence d'amplitude d'activation des processus d'intégration serait par contre spécifique au PMLS, car l'AMLS, l'AEV et le LP-pulvinar présentent des cellules en mesure de coder la direction des RDK complexes ainsi que des cellules *pattern* (Dumbrava *et al.*, 2001; Ouellette *et al.*, 2004; Zabouri *et al.*, 2007).

D'autres éléments concernant la structure de chacun des stimuli, suggèrent par contre des mécanismes différents. Les éléments composant un RDK ne se superposent que très rarement. Conséquemment, la luminance de ces rares intersections produit des effets négligeables sur la perception. Cependant, la luminance des intersections joue un rôle important dans la perception des *plaid*s (Stoner *et al.*, 1990; Albright et Stoner, 1995; Stoner et Albright, 1996; Braddick et Qian, 2001). Ces intersections semblent représenter des indices de profondeurs essentiels à l'intégration de surfaces superposées comme pour les *plaid*s (Stoner *et al.*, 1990). Toutefois, les cellules de l'aire PMLS sont très peu sensibles

au paramètre de profondeur (Akase et al., 1998; Brosseau-Lachaine *et al.*, 2001). Il semblerait que le traitement des indices de profondeur, absent dans les RDK complexes mais présent dans les *plaids*, soit le processus manquant au niveau des cellules du PMLS.

Il est aussi possible que les cellules du PMLS ne soient pas en mesure d'intégrer le signal d'un *plaid*, mais qu'elles fournissent le signal nécessaire aux régions corticales pour l'émergence de cellules *pattern*, notamment au niveau de l'AMLS, de l'AEV et du complexe LP-pulvinar (Scannell *et al.*, 1996; Merabet *et al.*, 1998; Dumbrava *et al.*, 2001; Ouellette *et al.*, 2004; Zabouri *et al.*, 2007).

Suite aux résultats de l'article 1, l'implication des cellules du PMLS dans l'intégration de signaux complexes est maintenant plus précise. La nature de cette implication reste à préciser dans la mesure où le rôle des cellules du PMLS semble spécifique à certains paramètres du stimulus en mouvement.

7.2 Le rôle du pulvinar dans l'intégration de signaux visuels complexes

Le fonctionnement du système visuel est habituellement présenté comme étant un processus entièrement cortical (Felleman et Van Essen, 1991; Scannell *et al.*, 1995; Lomber *et al.*, 1996; Lomber, 2001; Grant et Hilgetag, 2005). Les mécanismes de traitement de

l'information impliquent des connexions cortico-corticales directes entre les différentes régions corticales, subdivisées en plusieurs niveaux hiérarchiques différents. Les connexions ascendantes (*feed-forward*), de rétroactions (*feed-back*) et latérales constituent les structures des analyses des signaux visuels. Quelques fois, il est possible que le thalamus soit inclus comme élément modulateur (Mumford, 1991; Van Essen et al., 1992; Olshausen et al., 1993). À ce titre, le pulvinar est considéré comme un élément important de la fonction visuelle (Shipp, 2003).

Il y a plusieurs raisons pour lesquelles le pulvinar n'a pas reçu l'intérêt mérité dans les différents modèles de traitement de l'information visuelle (Sherman et Guillery, 2004). Mais la raison principale réside probablement du fait que les connexions cortico-corticales sont généralement plus faciles à étudier compte tenu de leur accessibilité à la surface corticale comparativement aux profondeurs du thalamus. Cependant, la conception du système visuel comme étant une hiérarchie cortico-corticale de l'aire visuelle primaire vers une succession d'aires de plus en plus élevées semble inadéquate. Tenir compte des relations cortico-thalamiques apparaît comme une voie plus du traitement visuelle (Sherman et Guillery, 2004).

En observant simplement les relations anatomiques majeures entre le pulvinar et le cortex, cette structure semble impliquée directement dans la fonction visuelle. De plus en plus, les boucles pulvinar-cortex sont considérées comme des modules importants dans l'analyse de l'information visuelle (Mumford, 1991; Miller, 1996; Grieve et al., 2000; Shipp, 2003, 2004). Donc, la question est de savoir si les connexions cortico-pulvino-corticales jouent le même rôle que les connexions cortico-corticales ou si elles agissent de façon complémentaire en coordonnant et régulant l'activité corticale. Certains groupes stipulent que le pulvinar représente une voie alternative en copiant le signal cortico-cortical, tout en augmentant le nombre de liens possibles (Rezak et Benevento, 1979; Ungerleider et al., 1983). Cependant, avoir deux voies qui servent les mêmes objectifs n'est pas très optimal pour un système aussi complexe que le système visuel (Shipp, 2003). La voie cortico-pulvino-corticale doit donc avoir un rôle différent que la voie cortico-corticale.

Il a été démontré que des oscillations rapides et cohérentes de plusieurs aires corticales différentes pourraient représenter un substrat pour l'intégration des éléments d'un même objet (von der Malsburg et Schneider, 1986; Eckhorn, 1994; Singer et Gray, 1995; Gray, 1999; Singer, 1999;

Castelo-Branco et al., 2000). Ce concept implique que plusieurs groupes de neurones, distribués sur la surface corticale puissent s'activer de façon synchrone (Tononi *et al.*, 1992). Plus spécifiquement, il a été démontré que les cellules de l'aire 18 et du PMLS du chat modifient la synchronie de leurs réponses en fonction de la cohérence d'un *plaid* (Castelo-Branco *et al.*, 2000).

Grâce à ses vastes connexions avec le cortex, le pulvinar représente la structure de choix dans cette coordination d'activité inter-aire, et constitue un élément important dans la coordination de signaux visuels (Shipp, 2003). La possibilité que le pulvinar synchronise l'activité corticale responsable de l'intégration d'information est supportée par une étude récente chez l'humain (Ward *et al.*, 2002). Un patient avec lésion du pulvinar présentait un déficit significatif d'intégration des éléments d'un même objet (lettre et couleur) dans l'hémichamp controlatéral à la lésion.

Bien que les voies cortico-pulvino-corticales reproduisent anatomiquement les voies cortico-corticales, elles semblent jouer un rôle bien différent, celui de coordonner et réguler l'activité corticale entre différentes régions.

Les résultats de notre étude sur le pulvinar suggèrent que ce dernier coordonne l'activité corticale de l'aire MT+. Lorsque stimulé par des *plaids*, nous avons identifié un profil d'activation inverse pour le pulvinar et l'aire MT+. Le pulvinar était davantage activé par un *plaid* cohérent, tandis que l'aire MT+ était davantage activée par un stimulus transparent. Cette préférence pour la transparence de l'aire MT+ avait été identifiée auparavant (Castelo-Branco *et al.*, 2002). L'interprétation de cette préférence pour l'aire MT+ soulignait le fait qu'une stimulation transparente engendre la perception de deux directions de mouvement, donc deux groupes cellulaires, tandis que la stimulation cohérente engendre la perception d'une seule direction, donc un seul groupe cellulaire. Cependant, un stimulus cohérent produit également une activation des cellules *component* (Adelson et Movshon, 1982; Movshon *et al.*, 1985; Rodman et Albright, 1989; Gizzi *et al.*, 1990; Stoner et Albright, 1992; Merabet *et al.*, 1998; Dumbrava *et al.*, 2001; Smith *et al.*, 2005; Ouellette et Casanova, 2006). Avec cette idée en tête, on pourrait croire que la stimulation cohérente devrait produire une plus grande activation, activant les cellules *pattern* de même que les cellules *component*. C'est exactement ce que nous retrouvons au niveau du pulvinar, une plus grande activation lors de la présentation d'un *plaid* cohérent

comparativement au *plaid* transparent. Ainsi, comment expliquer le profil d'activation au niveau de l'aire MT+?

Il a été démontré que l'activité de l'aire MT du macaque est corrélée avec le percept (Logothetis et Schall, 1989; Britten et al., 1996). Lorsqu'un *plaid* cohérent est présent, une seule direction est perçue, tandis qu'une présentation d'un *plaid* transparent, deux directions sont perçues. Donc si l'on considère le lien entre l'activité de l'aire MT et la perception, l'interprétation de Castelo-Branco (2002) est adéquate; on obtient une plus grande activité lors de la présentation d'un *plaid* transparent car on perçoit deux directions, ce qui correspond à nos résultats pour l'aire MT+.

Cette interprétation est justifiée, mais il est important de la compléter en explorant d'autres avenues possibles. Notamment, Hupé et Rubin ont développé une nouvelle approche basée sur la rivalité binoculaire pour expliquer la perception des *plaids* (Hupe et Rubin, 2003). Les modèles de rivalité binoculaire proposent une compétition dynamique entre les deux représentations du stimulus. Cette compétition est représentée par une inhibition réciproque entre les représentations neuronales de chaque percept (Lehky, 1988; Blake, 1989; Laing et Chow, 2002). Hupe et Rubin ont transposés ce modèle au traitement des *plaids*. Ils suggèrent que la représentation neuronale de la direction cohérente d'un

plaid rivalise avec les représentations des directions *component*.

Ce modèle peut prendre forme en considérant le pulvinar comme une structure ayant la capacité de coordonner et réguler l'activité corticale notamment de l'aire MT. Cette région répond de façon préférentielle aux stimuli cohérents, il est donc fort possible que ce noyau thalamique représente le substrat neuronal de cette inhibition réciproque au niveau de l'aire MT. Cette inhibition réciproque entre les deux percepts ne serait pas présente au niveau du pulvinar, car le stimulus cohérent présente une activation plus grande: le *plaid* active les cellules *pattern* et *component* de façon simultanée, ce qui n'est pas le cas dans l'aire MT.

L'implication du pulvinar dans les processus attentionnelles, corrobore la proposition d'un rôle de coordonateur de l'activité corticales pour cette structure (Petersen et al., 1985; Robinson et Petersen, 1985; Petersen et al., 1987; Petersen *et al.*, 1990; Robinson et Petersen, 1992; Kastner et al., 2004; Shipp, 2004). Les mécanismes attentionnels influencent grandement le traitement visuel (Reynolds et Chelazzi, 2004), mais particulièrement dans les processus d'intégration/segmentation des *plaids* (Castelo-Branco *et al.*, 2002). L'activation spécifique de l'aire MT+ en relation à un *plaid* est directement liée à la nature de la

tâche attentionnelle à accomplir (Castelo-Branco *et al.*, 2002). Les résultats présentés dans l'article 2 suggèrent que le pulvinar serait une structure directement impliquée de ce contrôle attentionnel de l'activité corticale liée à l'intégration de signaux complexes en coordonnant et régulant l'inhibition réciproque entre les deux percepts.

Ainsi, en incluant le pulvinar comme partie intégrante des circuits responsables du traitement de hauts niveaux, il est possible de reconsidérer certaines études démontrant des activations du pulvinar en relation à des stimuli complexes. Beer et collaborateurs (Beer *et al.*, 2002) ont identifié une activation plus prononcées, entre autres, du pulvinar Figure 21C) suite à la présentation de RDK complexes cohérents (21A) en comparaison versus non cohérents (21B). Comme mentionné plus haut, le traitement de ce type de stimuli complexes est généralement attribué au cortex, notamment à l'aire MT+/V5 (Morrone *et al.*, 2000; Smith *et al.*, 2006).

De par la forte projection de l'amygdale au pulvinar chez le primate (Jones et Burton, 1976) et de l'implication du pulvinar dans le traitement d'éléments visuels négatifs (*threatening*) (Morris *et al.*, 1997; Morris *et al.*, 1999), Beer et collaborateurs ont interprété cette activation du pulvinar

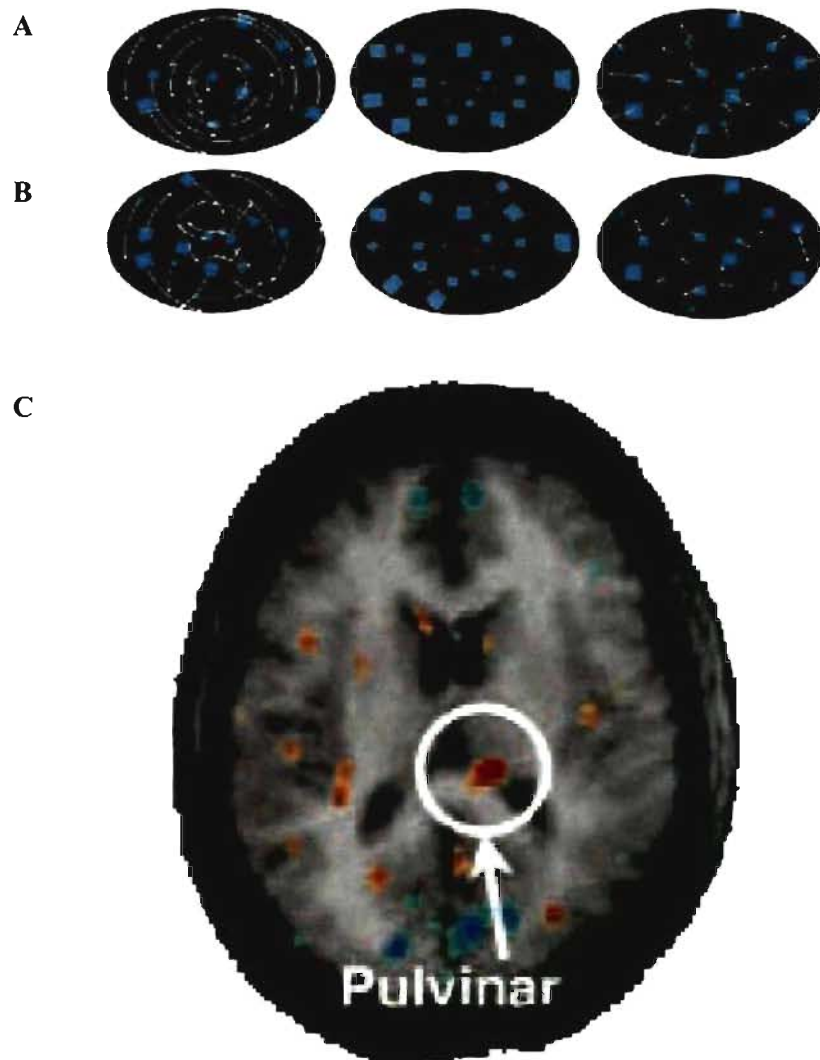


FIGURE 21 ACTIVATION DU PULVINAR À DES STIMULI COMPLEXES

La présentation de stimuli complexes cohérents (diagramme en A) engendre une plus grande activation du pulvinar (C) que des stimuli complexes incohérents (B). Adaptée de Beer et al., 2002.

comme étant le résultat de la forte impression de vexion produit par le flux optique et de l'inconfort en résultant.

Quoique cette interprétation soit valable, il ne faut pas négliger le rôle intrinsèque du pulvinar dans l'intégration de signaux complexes présenté ici.

En conclusion, le pulvinar semble jouer un rôle dynamique en coordonnant l'activité corticale, particulièrement au niveau de l'aire MT+, pour permettre l'intégration de signaux visuels complexes.

7.3 Le rôle de l'aire 21a dans l'analyse du mouvement

L'identification des aires corticales chez le chat et de leur rôle comportemental dans l'analyse des signaux visuels a été effectuée relativement récemment. Lomber (Lomber, 2001) a grandement contribué à l'établissement de ces voies chez le chat. Comme on peut le voir dans la figure 22, il a identifié la contribution de différentes régions corticales et leur rôle fonctionnel en étudiant les effets du refroidissement sur celles-ci en conjonction avec des tâches de discrimination de formes (A) ou de directions (B). Il a démontré que les aires formant les parties antérieure et postérieure du sulcus latéral suprasylvian (LS), incluant le PMLS, analysent l'information en mouvement, tandis que les aires sur le gyrus LS, incluant l'aire 21a, analysent les

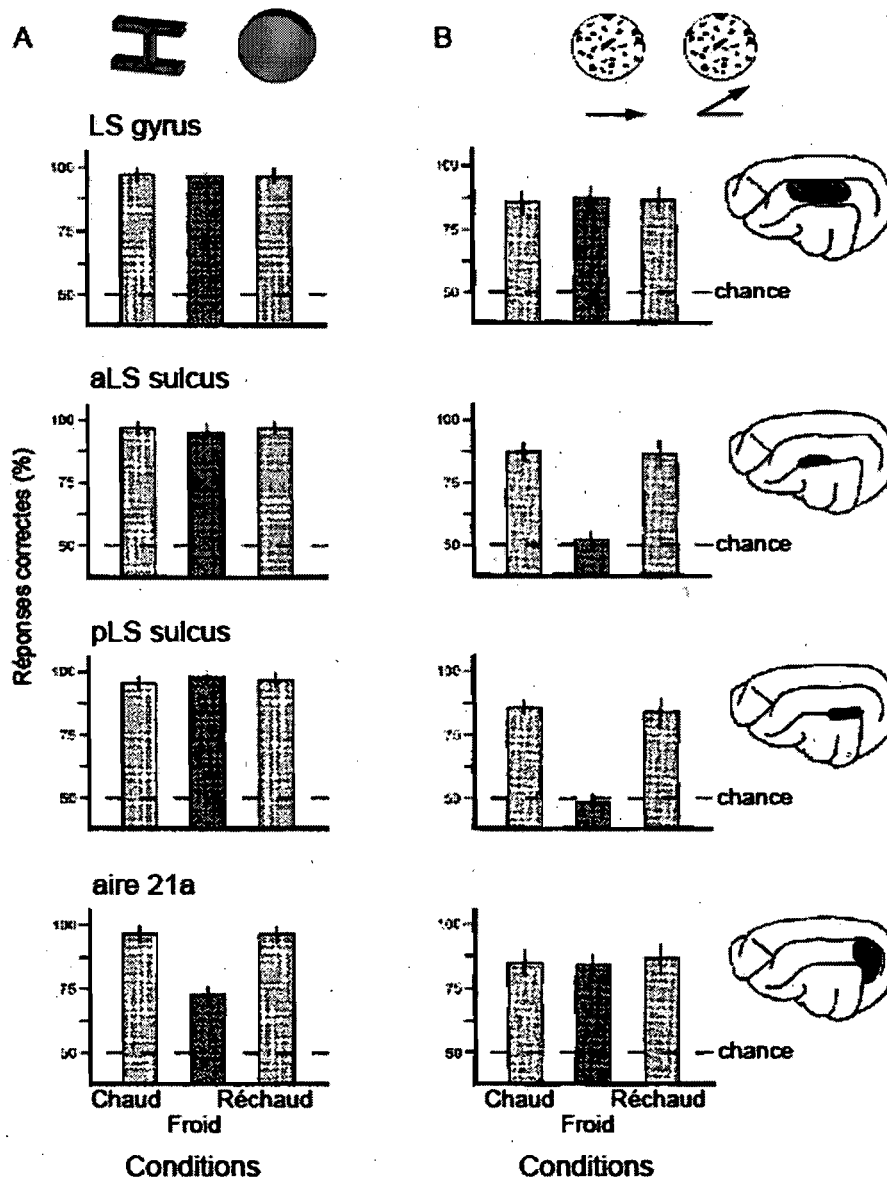


FIGURE 22 CARTOGRAPHIE COMPORTEMENTALE DES FONCTIONS VISUELLES DU CHAT

Les stimuli sont présentés en haut pour la tâche de discrimination de forme (A) et de direction (B). Les histogrammes présente le pourcentage de réponse correctes pendant que le gyrus LS, aLS sulcus, pLS sulcus et l'aire 21a sont actifs (Chaud), inactivés (Froid) et réactivés (Réchaud). Il est à notre l'effet significatif d'un refroidissement de l'aire 21a dans la tâche de forme, tandis que les régions du sulcus LS engendrent un déficit majeur dans la tâche de direction. Adaptée de Lomber, 2001.

formes. Ces différences au niveau fonctionnel ne semblent pas refléter les grandes similarités au niveau anatomique entre l'aire 21a et le cortex PMLS. Ces similitudes anatomiques consistaient la base du raisonnement pour considérer le PMLS et l'aire 21a comme étant une seule et même région, l'aire Clare-Bishop (Clare et Bishop, 1954). Une meilleure compréhension de son fonctionnement a ensuite permis une subdivision claire entre les deux régions (Dreher *et al.*, 1996a; Dreher *et al.*, 1996b).

L'aire PMLS est l'une des régions du système visuel du chat, avec l'aire 17 et 18, qui a reçue le plus d'attention, principalement due à la grande proportion de cellules sélectives à la direction et les ressemblances fonctionnelles et anatomiques avec l'aire MT (Payne, 1993). Cependant, l'aire 21a n'a pas été étudiée avec autant de détails, ce qui fait que son rôle dans le système visuel, notamment dans le traitement d'objets en mouvement, est encore imprécis. Cette région est digne d'intérêt, notamment parce qu'elle partage un bon nombre de connexions avec le PMLS (Symonds et Rosenquist, 1984a, 1984b; Shipp et Grant, 1991; Conway et al., 2000; Stewart et al., 2000) tout en présentant des propriétés fonctionnelles différentes (Dreher *et al.*, 1996a; Dreher *et al.*, 1996b). L'aire 21a est une région intéressante

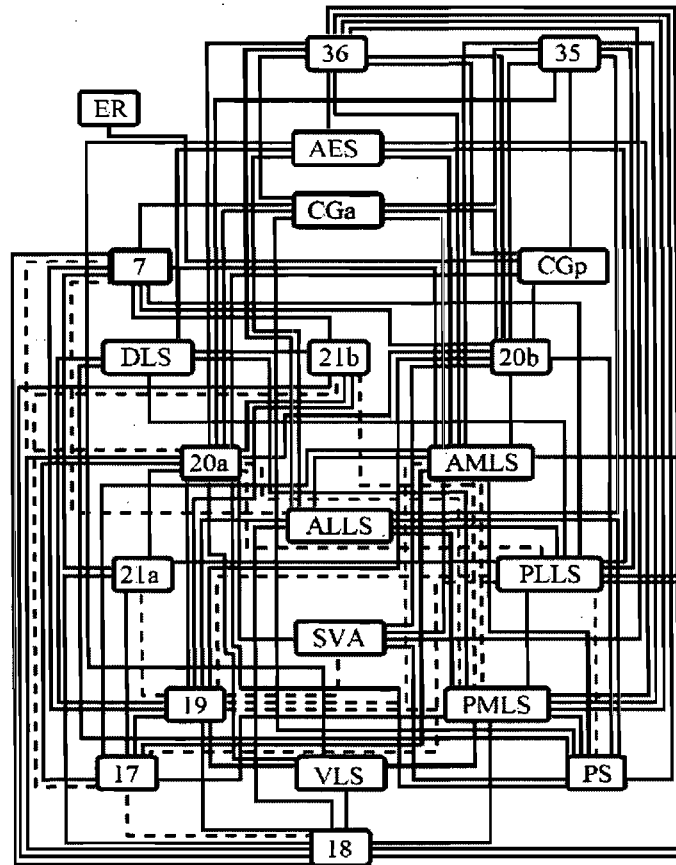


FIGURE 23 ORGANISATION HIÉRARCHIQUE DU SYSTÈME VISUEL DU CHAT

L'origine (supra- infra-granulaire) des connexions entre deux régions corticales donne un indices sur le niveau d'analyse. L'aire 21a est située à un niveau de complexité supérieur au PMLS. Adaptée de Hilgetag et al., 2000.

aussi car elle est considérée de plus haut niveau que le PMLS. Les modèles hiérarchiques de Felleman et Van Essen, de même que ceux du groupe de Hilgetag et collaborateurs (Felleman et Van Essen, 1991; Hilgetag et al., 2000) présentent tous l'aire 21a étant à un niveau supérieur dans la hiérarchie que le PMLS, comme l'illustre la figure 23.

L'investigation de l'aire 21a que constitue l'article 3 présente donc un grand avancement dans la connaissance des propriétés fonctionnelles de cette région, en plus de nous renseigner sur les fondements de l'organisation corticale pour une région visuelle de haut niveau.

Considérant le niveau de complexité des interactions neuronales, on pourrait croire que l'organisation fonctionnelle d'une région cérébrale soit optimale pour le type d'analyse qu'elle exécute. Si l'on se réfère à la figure 23, l'étude de l'organisation fonctionnelle à différents niveaux de la hiérarchie pourrait alors révéler différents types d'organisation fonctionnelle. Dans cette perspective, l'étude de l'organisation de l'aire 21a en conjonction avec celles des aires 17 et 18 devient intéressante pour mieux comprendre cette relation organisation/fonction. En plus de représenter différents niveaux de la hiérarchie, les aires 21a et 18 représentent des voies d'analyses différentes. La voie dorsale est dominée par le signal de l'aire 18, tandis que la voie

ventrale, incluant l'aire 21a est dominée par le signal de l'aire 17 (Lomber et al., 1996; Lomber, 2001). Donc la structure fonctionnelle de l'aire 21a devrait refléter son niveau hiérarchique d'analyse en plus de sa situation dans la voie ventrale.

Contrairement à ce dont on pourrait s'attendre, nos résultats semblent indiquer l'absence de différences majeures entre la structure organisationnelle d'une région de haut niveau, l'aire 21a, et les régions dites de bas niveau, les aires 17 et 18. Les régions de bas et de haut niveau ont présenté des cartes de sélectivité à l'orientation dont la structure est caractérisée par les mêmes éléments: singularités et domaines organisés en *pinwheel*. Cependant, la présence d'une carte de sélectivité à la direction au niveau de l'aire 18 et l'absence de ce genre de carte pour l'aire 21a illustre bien leurs rôles dans les voies dorsale et ventrale, respectivement. Donc le niveau hiérarchique ne semble pas se refléter dans la structure fonctionnelle de l'aire 21a, mais l'absence de carte de direction suggère un rôle davantage lié à la voie ventrale.

7.3.1 Le rôle des cartes corticales

Les règles à la base de la construction des cartes corticales semblent donc être les mêmes pour des régions de bas comme de haut niveau. Déterminer les paramètres essentiels à la construction de ces cartes est un défi de taille

(Swindale, 2001). Il a été proposé que l'organisation en *pinwheel* des cartes de sélectivité à l'orientation est le produit d'un principe d'optimisation des connexions (Bray, 1979; Cowey, 1979; Durbin et Mitchison, 1990; Mitchison, 1991; Koulakov et Chklovskii, 2001; Chklovskii et Koulakov, 2004). Comme proposé à la figure 24A, ce principe établit un lien entre la circuiterie neuronale et l'organisation spatiale des neurones en minimisant la longueur axonale. Ce principe est bien illustré dans la figure 24B, qui présente le développement d'axones pour des neurones dans un environnement à faible densité cellulaire. On peut y voir que la longueur axonale est optimisée. Ce lien entre la circuiterie neuronale et l'organisation spatiale permet, selon les auteurs, d'inférer la circuiterie neuronale (qui est généralement méconnue) à partir de l'organisation spatiale des neurones (qui est souvent mieux connue). Il semble donc que le principe d'optimisation des connexions s'applique au niveau de l'aire 21a compte tenu de la présence de cartes de sélectivité à l'orientation. Alors pourquoi il y a une carte d'orientation et pas de carte de direction? L'importance relative de la fonction d'optimisation pour un paramètre donné serait l'élément centrale de la formation ou non d'une carte. Cette fonction est spécifique pour un paramètre et pour une région donnée.

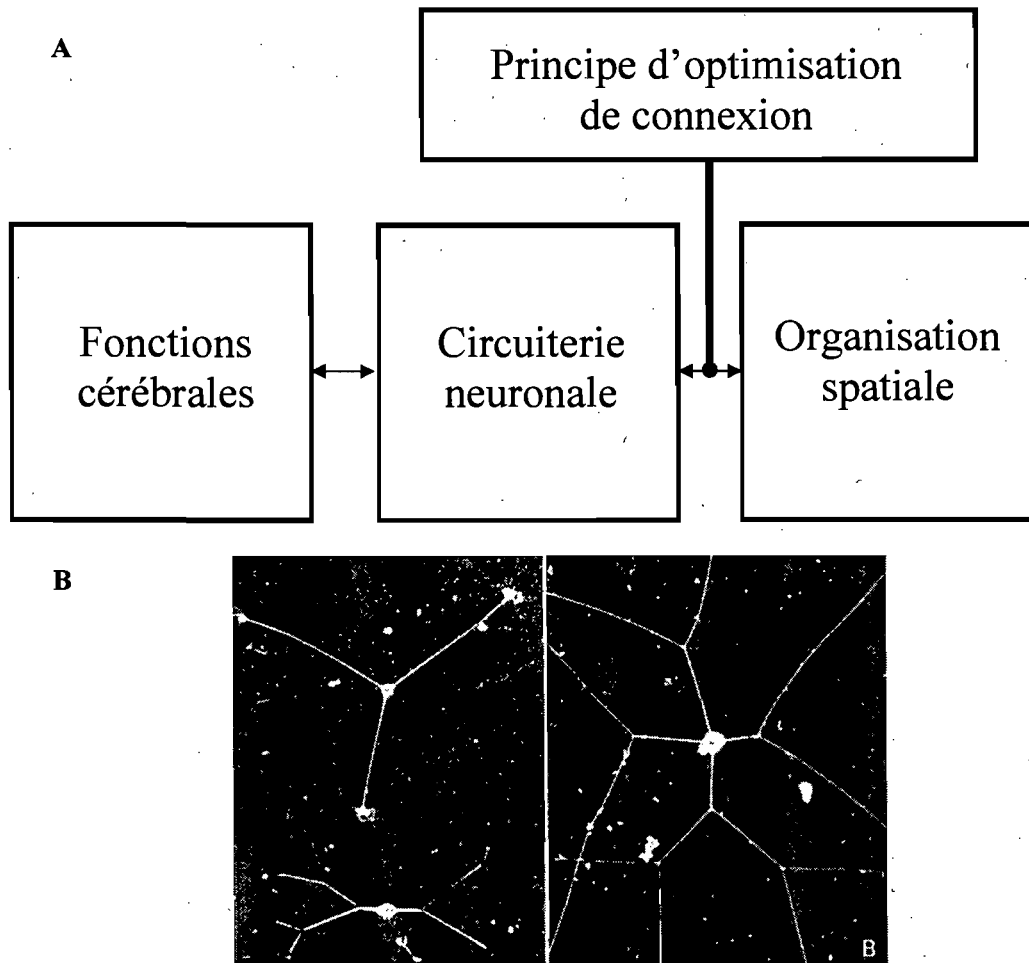


FIGURE 24 PRINCIPE D'OPTIMISATION DES CONNEXIONS

A) Le principe d'optimisation de connexion est le mécanisme qui fait le lien entre la circuiterie neuronale et les cartes corticales. **B)** Illustration du principe en action. Les neurones produits dans un milieu à faible densité présentent des formes régulières qui tendent à optimiser la connexion. Adaptée de Chklovskii et Koulakov, 2004, et Bray, 1979.

région donnée (Swindale, 2001). Les cartes seraient la traduction d'une organisation neuronale optimisée.

Cependant, le rôle spécifique des cartes dans le système visuel est encore matière de débat (Horton et Adams, 2005). Dès les années 70, certaines études ont notées que la souris (Drager, 1974), le lapin (Hollander et Halbig, 1980), l'écureuil (Weber et al., 1977) ainsi que la musaraigne (Hubel, 1975) ne présentent pas de colonnes de dominance oculaire. Plus récemment, il a été démontré chez le singe écureuil que la présence ou l'absence de colonnes de dominance oculaire varie grandement d'un sujet à l'autre (Adams et Horton, 2003). Cette variabilité est présentée dans la figure 25 où l'on voit les différents patrons de dominance oculaire chez le singe écureuil. Ces fluctuations suggèrent que la présence de ce type d'organisation n'est pas critique pour une fonction visuelle en particulier. En l'occurrence, la présence de colonnes de dominance oculaire n'est pas nécessaire la engendrer la présence de cellules monoculaires dans le cortex strié. Malgré l'absence de ces colonnes, il est possible de trouver 20% de cellules monoculaires (Adams et Horton, 2006).

Le même constat émerge pour la sélectivité à l'orientation et son organisation en carte. La présence de

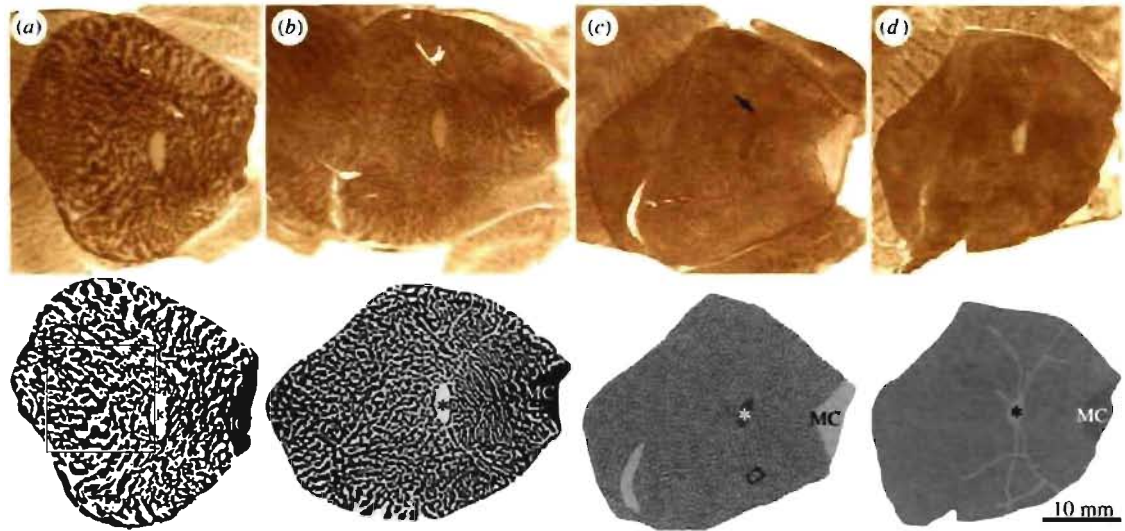


FIGURE 25 VARIABILITÉ DU PATRON D'ORGANISATION DES COLONNES DE DOMINANCE OCULAIRE CHEZ LE SINGE ÉCUREUIL

Les panneaux du haut présentent le marquage CO de la couche 4C après l'énucléation d'un œil. De gauche à droite les différents patrons de colonnes de dominance oculaire de quatre animaux : large, intermédiaire, fin et absence. Il est possible de voir le patron de vaisseaux sanguins rétiniens (flèche) chez les animaux présentant une organisation fine ou absente. Les panneaux du bas représentent un filtrage Fourier du marquage CO. Adaptée de Horton et Adams, 2005.

cellules sélectives à l'orientation en l'absence de carte de sélectivité à l'orientation a été récemment démontrée chez l'écureuil, une espèce qui possède une meilleure acuité visuelle que bien des mammifères qui présentent une carte de sélectivité à l'orientation (Van Hooser et al., 2005). De plus, il semble que la sélectivité à l'orientation, mesuré par la largeur de bande moyenne, n'est pas différente pour les espèces avec ou sans carte d'orientation (Van Hooser, 2007). Ces résultats indiquent que la présence de carte d'orientation n'améliore pas de façon significative la sélectivité à l'orientation d'une cellule.

Il semble donc que les propriétés cellulaires ne présentent pas de différences majeures chez une espèce ayant ou non des cartes fonctionnelles. En conséquence, il est suggéré que l'organisation spatiale d'une propriété fonctionnelle n'améliorait en rien l'efficacité du traitement de cette propriété (Adams et Horton, 2003; Horton et Adams, 2005).

Si l'on considère ces données pour l'organisation de la sélectivité à la direction pour l'aire 21a, il se peut que cette région soit directement impliquée dans l'analyse du mouvement sans que cette propriété soit organisée en module.

Cependant, nos résultats présentés pour la sélectivité à la direction au niveau de 21a en imagerie, en relation avec les résultats électrophysiologiques (Mizobe et al., 1988; Wimborne et Henry, 1992; Toyama et al., 1994; Tardif et al., 1996; Wang et Dreher, 1996; Morley et Vickery, 1997) semblent indiquer que la sélectivité à la direction soit virtuellement absente au niveau de l'aire 21a. Avec l'imagerie, il a été possible de vérifier l'absence de cette propriété sur la totalité de l'aire 21a.

7.3.2 Carte de fréquence spatiale

L'organisation corticale de la sélectivité à la fréquence spatiale représente un sujet d'étude très important encore aujourd'hui. Plusieurs types d'organisations ont été proposés pour cette propriété : laminaire (Maffei et Fiorentini, 1977), en regroupements (*clustered*; (Tolhurst et Thompson, 1982) ou en colonnes (Tootell et al., 1981; Bonhoeffer *et al.*, 1995). Malgré l'avancement des techniques d'analyse en imagerie, la nature précise de l'organisation de la fréquence spatiale est encore méconnue. L'une des deux hypothèses généralement proposées est une organisation ségréguée des fréquences spatiales basses et hautes, correspondant aux voies X et Y (Bonhoeffer *et al.*, 1995; Hubener *et al.*, 1997; Shoham *et al.*, 1997). L'autre hypothèse propose une organisation uniformes et continue (Everson *et al.*, 1998; Issa *et al.*, 2000), donc non

modulaire. Il est également important de noter que Sirovich et Uglesich (2004) ont conclu à l'inexistence de ce type de carte. En examinant les travaux de Sirovich et Uglesich, on peut constater quelques éléments qui pourraient justifier leurs conclusions. Tel qu'illustré dans la figure 26, les auteurs ont présenté des cartes de sélectivité à l'orientation pour des fréquences spatiales basses (A) et hautes (B), correspondant à 0.41 c/deg et de 1.25 c/deg, respectivement. La grande similarité des deux cartes à des fréquences spatiales différentes suggère l'absence d'organisation de la fréquence spatiale.

Cependant, les cartes obtenues l'ont été pour des fréquences spatiales relativement éloignées de ce qui est obtenue pour les aires visuelles primaires. Il a été démontré que les réponses de l'aire 17 se situent plutôt autour de 0.53 c/deg et celles de l'aire 18 vers 0.18 c/deg (Movshon et al., 1978; Issa *et al.*, 2000), des valeurs similaires à celles obtenues dans l'article 3.

Un des paramètres qui peut induire en erreur l'interprétation des données par rapport à l'organisation de la fréquence spatiale est l'étendue de la zone investiguée. Sirovich et Uglesich (2004) ont présenté des cartes de 3mm par 6mm. Il est difficile de bien apprécier la distribution des fréquences spatiales sur une zone aussi petite. Avec une zone

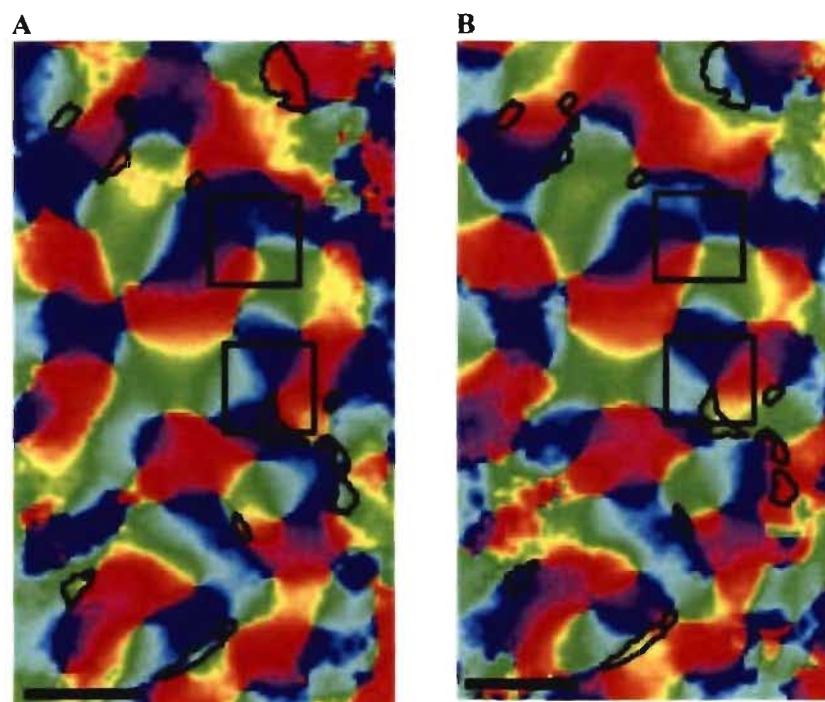


FIGURE 26 ABSENCE D'ORGANISATION CORTICALE POUR LA FRÉQUENCE SPATIALE OPTIMALE

Cartes de sélectivité à l'orientation pour les fréquences spatiales basses (0.41 c/deg ; **A**) et hautes (1.25 c/deg ; **B**). Les carrés mettent l'accent sur le fait que les deux cartes sont très similaires, les singularités non pas bougées, tandis que les régions entourées de lignes noires indiquent les zones où la carte à changer (>45 deg) d'une fréquence spatiale basse à élevée. Adaptée de (Sirovich et Uglesich, 2004).

d'investigation plus grande et une position plus adéquate de la chambre d'enregistrement, Zhan et Baker (Zhan et Baker, 2008) ont révélé l'existence d'une organisation de la fréquence spatiale similaire à celle que nous avons mis en évidence dans l'article 3. Il est important de mentionner que, malgré la diversité des organisations récemment proposées dans la littérature, la distribution et l'organisation des fréquences spatiales optimales obtenues par notre groupe correspondent parfaitement avec celle proposée par Zhan et Baker, (Zhan et Baker, 2008). Les cartes obtenues par ce groupe pour l'aire 17 et 18 sont présentées dans la figure 27. Avec une chambre de dimensions (8.5mm X 5mm) et une localisation plus appropriées, Zhan et Baker (2008) ont été en mesure de mieux apprécier l'organisation corticale de la fréquence spatiale comparativement à Sorivich et Uglesich (2004).

Issa et al. (2000) avaient également présenté une organisation corticale similaire à celle présentée par Zhan et Baker et celle que nous avons présentée dans l'article 3. Comme on peut le voir dans la figure 28A, Issa et collaborateurs présentent une organisation corticale limitée mais comparable à la notre, c'est-à-dire une progression des fréquences spatiales optimales entre l'aire 17 et 18.

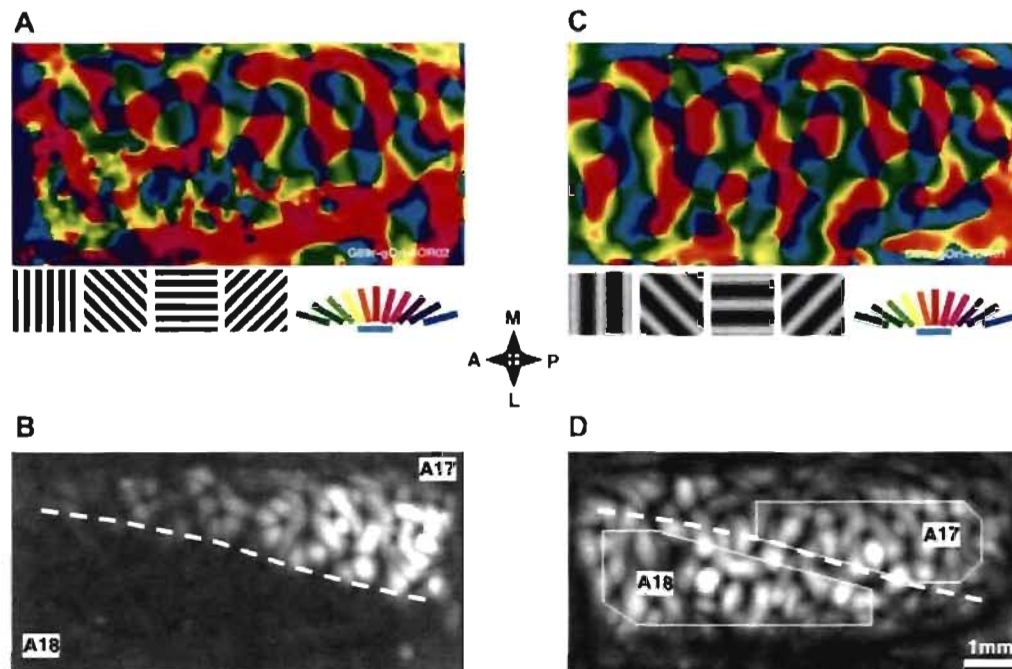


FIGURE 27 PRÉSENCE D'ORGANISATION CORTICALE POUR LA FRÉQUENCE SPATIALE OPTIMALE

Cartes corticales obtenue pour deux fréquences spatiale différentes, 0.75 c/deg (A-B) et 0.18 c/deg pour C et D. Malgré le fait que les singularités ne bougent pas dans l'aire 17, l'étendu de la zone investiguer permet d'observer un grand changement dans la carte pour deux fréquences spatiales différentes.

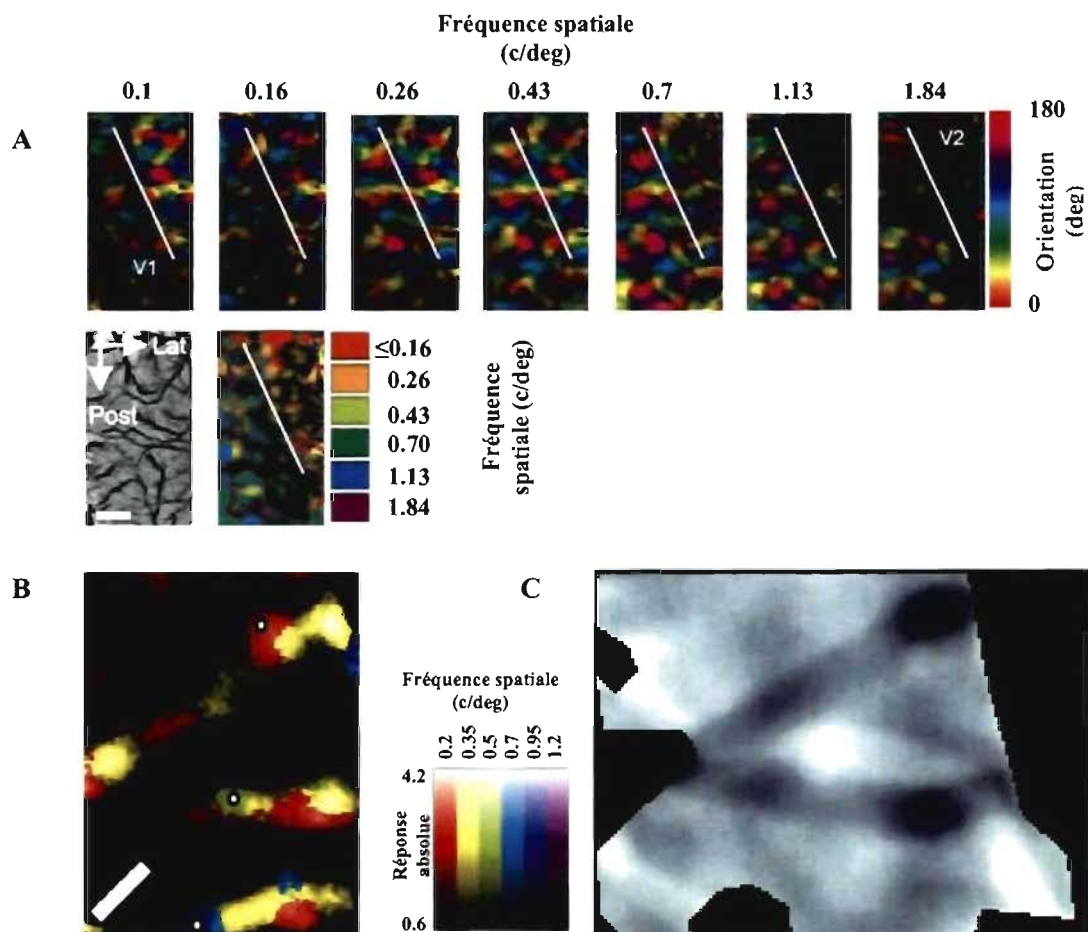


FIGURE 28 PRÉSENCE RELATIVE DE CARTE DE FRÉQUENCE SPATIALE

La présence de carte de fréquence spatiale a été démontrée par Issa et al. (2000) et une carte de sélectivité à l'orientation est présentée pour chaque fréquence spatiale ainsi qu'une carte globale (A). Cependant, lorsqu'ils présentent une carte à haute résolution (B) l'organisation est incertaine, d'autant plus qu'une analyse subséquente des données par Sorivich et Uglesich, (2004) a démontrée que cette carte reflétait davantage le patron sous-jacent de vaisseaux sanguins (C). Adaptée d'Issa et al., 2000 et de Sorivich et Uglesich, 2004.

Cependant, la région d'investigation est étroite, 3 mm par 5mm, comparativement à 20 mm X 27.5mm dans notre étude 3. Également, il semble que leurs résultats ne soient pas très stables. Dans une autre figure, Issa et al., (2000) présentent une version à haute résolution d'une carte de fréquence spatiale présentée ici à une seule orientation pour fin de clarté (figure 28B). À première vue, l'organisation n'est pas aussi bien définie que dans le panneau A. De plus, Sorivich et Uglesich, (2004) ont procédé à des analyses subséquentes sur cette carte et ont déterminé qu'elle ne représenterait pas une carte de sélectivité à la fréquence spatiale, mais plutôt le patron sous-jacent de vaisseaux sanguins (figure 28C).

L'organisation de la fréquence spatiale des aires 17, 18 et 21a révélé dans notre étude indique clairement l'existence d'une distribution uniforme et continue, du même type que l'organisation identifiée par un autre groupe (Zhan et Baker, 2008).

Il est à noter que de toutes les régions corticales qu'il est possible d'analyser avec la chambre d'enregistrement que nous avons (c'est-à-dire, les aires, 17, 18, 19, 21a, 7 et une partie de l'aire 5) seulement les aire 17, 18 et 21a ont présenté une réponse significative en imagerie optique. La région 5 semble davantage reliée au système somatosensoriel

(Mori et al., 1991) et il aurait été surprenant d'obtenir des cartes visuelles. Toutefois, les aires 7 et 19 sont directement reliées à la vision (Hubel et Wiesel, 1965; Duysens et al., 1982a; Duysens et al., 1982b; Tanaka et al., 1987; Toyama et al., 1994; Bergeron et al., 1998; Pigarev et Rodionova, 1998; Rodionova et al., 2004). Malgré le fait que les stimuli utilisés présentaient des paramètres spatio-temporels dans le spectre des aires 7 et 19, aucune organisation fonctionnelle n'a été identifiée pour ces deux régions. L'organisation des champs récepteurs des neurones de ces aires (aire 19 : end-stop et aire 7 organisation radiale), semblent plus complexes. Il est possible que les paramètres de stimulation que nous avons utilisés n'étaient pas adéquats pour les neurones de ces régions.

En conclusion, l'étude de l'organisation fonctionnelle de l'aire 21a corrobore son rôle dans la voie ventrale de traitement des signaux visuel, puisqu'il n'y a pas d'organisation de la sélectivité à la direction. Il nous été possible également d'étudier l'organisation corticale de différents paliers hiérarchiques. Il semble que les paramètres à la base de structure corticale soient les mêmes pour les différents niveaux de la hiérarchie visuelle.

8.0 Études futures

Cette thèse permettra, je l'espère, de clarifier certaines conceptions du système visuel, notamment sur l'implication du pulvinar dans le traitement des signaux complexes au niveau cortical. Néanmoins, plusieurs pistes de recherches restent ouvertes à la suite de ce projet.

8.1 *Modèle animal*

8.1.1 *Rôle du pulvinar*

8.1.1.1 *Imagerie optique des aires primaires*

Une des façons de mieux saisir l'organisation fonctionnelle du système visuel serait d'utiliser d'utilisation l'imagerie optique en conjonction avec des méthodes d'inactivations réversibles.

Il a été démontré par imagerie optique chez le chat que l'inactivation par le froid des régions du LS produisait une diminution de la sélectivité à la direction au niveau de l'aire 18. Cependant, la carte de sélectivité à l'orientation n'était pas affectée par procédure (Galuske et al., 2002). La présence de cartes corticales de sélectivité à l'orientation serait donc générée par le signal ascendant, tandis que la carte de direction serait produite par les connexions de

rétroactions en provenance du LS, principalement du PMLS. Cependant, il y a deux voies par lesquelles le LS peut influencer les réponses de l'aire 18 (Payne et Lomber, 2003), une voie directe cortico-corticale, mais également une voie via le LPI.

La contribution de cette dernière pourrait être évaluée à l'aide de l'imagerie optique en combinaison avec l'inactivation (GABA, muscimol) du LP-pulvinar. Comme illustré à la figure 29, c'est techniquement possible d'agencer une chambre d'enregistrement pour les aires visuelles primaires conjointement à une pipette d'injection.

Lors d'évaluation de l'organisation corticale des aires visuelles primaires, la chambre d'enregistrement couvre le gyrus LS, mais laisse accessible le sulcus du LS. Il est donc possible de placer une cryoprobe au niveau du cortex LS et ainsi évaluer la contribution spécifique des projections cortico-corticales de rétroaction et des projections émanant du LP-pulvinar dans l'élaboration de cartes corticales des aires visuelles primaires. De plus, la présence de plusieurs cartes corticales différentes au niveau des aires visuelles primaires permettrait d'évaluer la contribution du pulvinar sur un nombre important de paramètres visuels, tels la sélectivité à la direction de RDK simple et complexe, mais

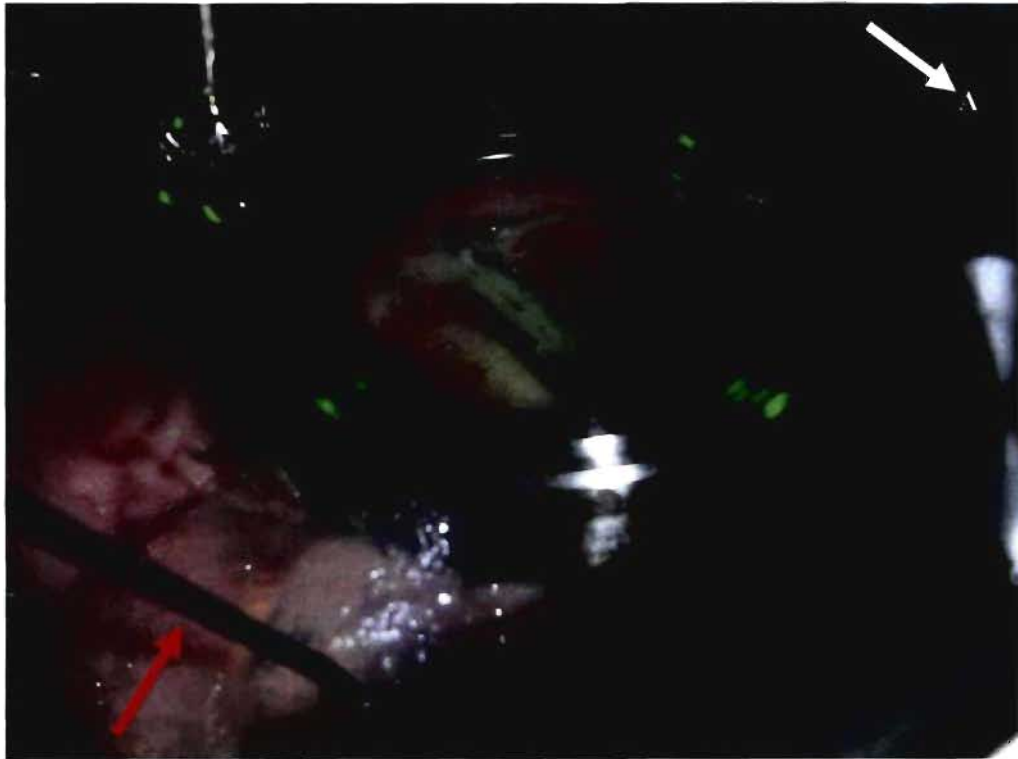


FIGURE 29 IMAGERIE OPTIQUE ET INACTIVATION DU LP-PULVINAR DU CHAT

La contribution des structures sous-corticales, notamment du LP-pulvinar, dans l'élaboration des cartes corticales peut être évaluée à l'aide de l'imagerie optique et d'inactivation par le GABA. Une chambre rend accessible l'évaluation des aires primaires, tandis que la flèche rouge indique la pipette d'injection placée à environ 40deg au niveau du LP-pulvinar. A : antérieur.

également des propriétés de bas niveau tel la fréquence spatiale.

La projection du LPI vers l'aire 18 est importante (Payne et Lomber, 2003) et influence probablement grandement les processus neuronaux dans cette région, particulièrement ceux responsables de la sélectivité à la direction.

8.1.1.2 Aires de hauts niveaux

8.1.1.2.1 PMLS (électrophysiologie)

L'influence du LP-pulvinar sur certains paramètres fonctionnels des cellules du PMLS a déjà été évalué par électrophysiologie (Minville et Casanova, 1998). L'influence du LP-pulvinar ne semble pas majeure sur les paramètres fonctionnels de bas niveaux des cellules du PMLS. La contribution des cellules du PMLS dans l'intégration de signaux complexes présenté ici est similaire au rôle jouer par le LP-pulvinar (Merabet et al., 1998 ; Dumbrava et al., 2001). Cette ressemblance suggère un lien fonctionnel entre les deux structures, particulièrement pour des paramètres de hauts niveaux. Déterminer la contribution du LP-pulvinar dans le développement des propriétés fonctionnelle des cellules du PMLS pour des propriétés plus complexe, notamment la sélectivité au RDK complexe permettrait de mieux connaître le rôle de cette connexion. Est-ce qu'une des

deux régions hérite des propriétés fonctionnelles de l'autre ou c'est une relation dynamique entre les deux régions qui construit la sélectivité au mouvement? Une meilleure compréhension permettra de préciser l'influence du pulvinar sur le cortex et ainsi permettra le développement d'une conceptualisation plus adéquate du système visuel et de son fonctionnement.

L'hypothèse émise est que le LP-pulvinar influence de façon majeure la capacité des cellules du PMLS à traiter les signaux complexes d'un RDK.

8.1.1.2 Aire 21a (*imagerie optique*)

Les connexions entre LP-pulvinar-PMLS sont similaires à celles LP-pulvinar-aire 21a. Cependant, le PMLS et l'aire 21a présentent bon nombres de différences fonctionnelles, principalement au niveau de leur contribution à l'analyse des signaux en mouvement. Ces distinctions suggèrent une diversité de rôle pour le pulvinar sur les signaux corticaux.

L'aire 21a, contrairement au PMLS, est accessible en imagerie optique due à sa position sur la surface du gyrus LS. L'imagerie optique permet d'évaluer la contribution des connexions pulvino-corticales sur le fonctionnement corticale de façon plus globale, ce qui est un atout majeur

comparativement à l'électrophysiologie unitaire. Malgré cette avantage, l'implémentation de l'imagerie pour l'aire 21a en conjonction avec une inactivation simultanée de structure sous-corticales serait plus ardue, principalement due au positionnement médio-latéral.

Le domaine de l'imagerie optique étant un domaine relativement nouveau, plusieurs avenues de développement sont envisageables. La conception de chambre d'enregistrement d'imagerie optique plus appropriée aux besoins spécifiques des projets de recherche est certainement un aspect de développement à ne pas négliger. La plupart des chambres utilisées en recherche sont rondes. Avec une caméra produisant des images rectangulaires, il y a donc une grande perte d'espace.

La conception d'une chambre rectangulaire, comme nous avons développé dans la présente thèse, permet l'investigation optimale d'une région corticale en plus de laisser davantage d'espace pour combiner d'autres techniques (cryoprobe, pipette d'injection...).

Une chambre d'enregistrement aux proportions ajustées pour l'aire 21a, rendrait possible le positionnement de pipette d'injection pour l'inactivation des structures sous-corticales et ainsi évaluer le rôle du LP-pulvinar sur les propriétés fonctionnelles de l'aire 21a. Malgré les similarités

dans leur profil de connexions, nous croyons que l'inactivation du LP-pulvinar produirait des effets pour l'aire 21a différents de ceux obtenus pour l'aire 18. Nous croyons que l'influence du LP-pulvinar se situerait pour des paramètres de haut niveau du traitement de la forme, notamment dans l'*oblique effect*, propriété reliée au fonctionnement de l'aire 21a (Huang et al., 2006).

Toujours dans le but d'identifier les différentes dynamiques neuronales responsables des multiples sélectivités (orientation, direction fréquence spatiale, ...), la contribution de la voie ascendante en provenance de l'aire 17 représente une voie, digne d'intérêt. De plus, l'aire 21a est la première région de ce niveau hiérarchique dont l'organisation est identifiée. À l'aide de chambre à ouverture partielle (Arieli et Grinvald, 2002), il serait possible d'évaluer la contribution de la voie ascendante dans l'organisation corticales au niveau de l'aire 21a en inactivant l'aire 17, site de la projection principale de l'aire 21a.

Comme suggéré pour l'aire 18, les voies ascendantes génèrent certaines propriétés fonctionnelles, tandis que les projections de rétroactions en produisent d'autres (Galuske et al., 2002). Les modèles hiérarchiques de traitement de l'information visuelle évoluent grandement (Ouellette et Casanova, 2006). En contrôle la contribution des voies

ascendantes et des voies sous-corticales de l'aire 21a, on serait en mesure de déterminer l'origine du signal responsable de la sélectivité à l'orientation et ainsi préciser notre représentation du traitement des signaux visuels.

8.2 *Modèle humain*

L'évaluation du rôle du pulvinar humain demeure plus difficile, si l'on considère qu'une lésion du pulvinar est relativement rare. Mais, certains modèles pathologiques, notamment la schizophrénie, présentent des caractéristiques intéressantes. Un nombre important d'études ont révélées l'atteinte du pulvinar dans la schizophrénie (Byne et al., 2002; Brickman et al., 2004; Csernansky et al., 2004; Mitelman et al., 2005a; Mitelman et al., 2005b; Buchsbaum et al., 2006; Mitelman et al., 2006). Un exemple est présenté à la figure 30, on l'on peut apprécier l'organisation histologique normale du thalamus humain (A) ainsi que les modifications de cette structure chez les sujets atteints de schizophrénie (B). Les pôles antérieur et postérieur sont les régions les plus atteintes, incluant le pulvinar. Également, plusieurs données suggèrent que les sujets atteints de schizophrénie présentent des déficits particuliers de la

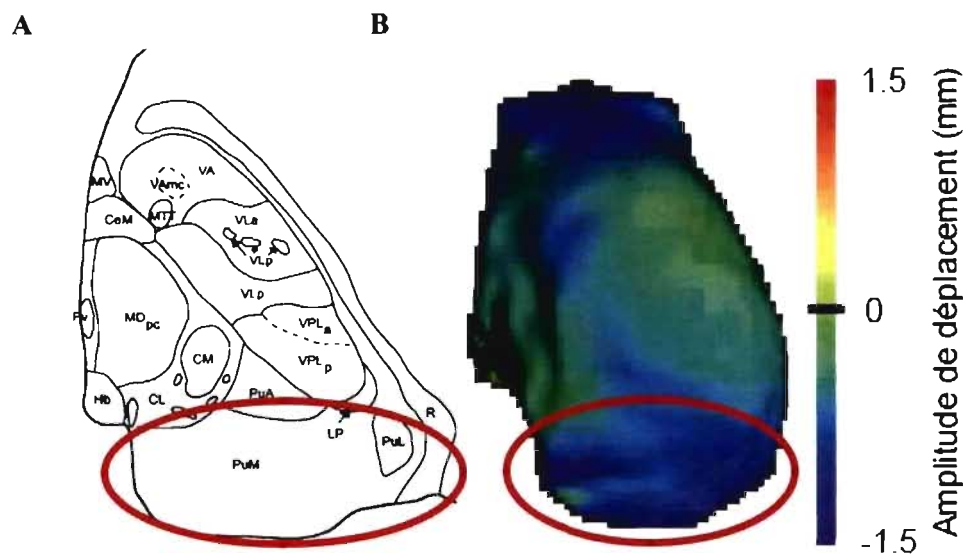


FIGURE 30 MODIFICATIONS THALAMIQUES CHEZ LES PATIENTS SCHIZOPHRÈNES

A) Coupe anatomique du thalamus humain tirée de Morel et al. (1997) et le pulvinar est identifié par l'ovale rouge. Dans le panneau B, tiré de Csernansky et al. (2004), les couleurs représentent le niveau d'augmentation/réduction (en mm) du thalamus de sujets schizophrènes comparativement au thalamus de sujets contrôles. On peut remarquer que les parties antérieures et postérieures du thalamus, incluant le pulvinar, sont les régions les plus atrophiées. Les mesures ont été effectuées à l'aide d'IRM de cartographie à haute dimension (*FLAIR*).

perception du mouvement complexe (Chen et al., 1999a; Chen et al., 1999b; Chen et al., 1999c; Chen et al., 2003; Chen et al., 2004; Chen et al., 2005; Bidwell et al., 2006; Chen et al., 2006; Chen et al., 2008). Il est à noter que les capacités de fixation de ces patients n'est pas atteinte (Gooding et al., 2000), ce qui rend ce groupe fort intéressant pour les études d'imagerie fonctionnelle. Il serait fort à propos de déterminer le traitement visuel d'un *plaid* par ce groupe et d'identifier les régions corticales et sous corticales impliquées dans leur analyse.

9.0 Conclusion

Cette thèse a permis d'établir que le PMLS du chat joue en rôle majeur dans l'intégration de signaux visuels complexes, de même que le pulvinar chez l'humain. Ce noyau thalamique semble également impliquer dans la coordination et la régulation de l'activité corticale au niveau de MT+/V5, site traditionnelle des mécanismes d'intégration de haut niveaux. Quoique directement reliée au pulvinar du chat, l'aire 21a ne semble pas impliquée dans le traitement des signaux visuels en mouvement.

Les résultats présentés ici consolident le rôle central du pulvinar dans les mécanismes d'intégration visuelle. Nous sommes donc en mesure d'ajuster notre conception du

fonctionnement du système visuel en prenant compte les divers liens fonctionnels entre cette structure thalamique et les régions corticales cite traditionnel des processus complexe. Bien que l'importance du pulvinar dans l'analyse du mouvement soit soulignée ici, ce noyau entretient des liens avec plusieurs régions qui ne semblent pas directement impliqués dans ces processus. Déterminer la nature de ces rapports pulvino-corticales restent un défi de taille pour les années à venir.

SOURCES DOCUMENTAIRES

- Abramson BP, Chalupa LM (1985) The laminar distribution of cortical connections with the tecto- and cortico-recipient zones in the cat's lateral posterior nucleus. *Neuroscience* 15: 81-95.
- Adams DL, Horton JC (2003) Capricious expression of cortical columns in the primate brain. *Nat Neurosci* 6: 113-114.
- Adams DL, Horton JC (2006) Monocular cells without ocular dominance columns. *J Neurophysiol* 96: 2253-2264.
- Adams MM, Hof PR, Gattass R, Webster MJ, Ungerleider LG (2000) Visual cortical projections and chemoarchitecture of macaque monkey pulvinar. *J Comp Neurol* 419: 377-393.
- Adelson EH, Movshon JA (1982) Phenomenal coherence of moving visual patterns. *Nature* 300: 523-525.
- Akase E, Inokawa H, Toyama K (1998) Neuronal responsiveness to three-dimensional motion in cat posteromedial lateral suprasylvian cortex. *Exp Brain Res* 122: 214-226.
- Albright TD (1984) Direction and orientation selectivity of neurons in visual area MT of the macaque. *J Neurophysiol* 52: 1106-1130.
- Albright TD, Desimone R, Gross CG (1984) Columnar organization of directionally selective cells in visual area MT of the macaque. *J Neurophysiol* 51: 16-31.
- Albright TD, Stoner GR (1995) Visual motion perception. *Proc Natl Acad Sci U S A* 92: 2433-2440.

- Allard R, Faubert J (2008) First- and second-order motion mechanisms are distinct at low but common at high temporal frequencies. *J Vis* 8: 12-17.
- Allman J, Miezin F, McGuinness E (1985a) Direction- and velocity-specific responses from beyond the classical receptive field in the middle temporal visual area (MT). *Perception* 14: 105-126.
- Allman J, Miezin F, McGuinness E (1985b) Stimulus specific responses from beyond the classical receptive field: neurophysiological mechanisms for local-global comparisons in visual neurons. *Annu Rev Neurosci* 8: 407-430.
- Allman JM, Kaas JH (1971) Representation of the visual field in striate and adjoining cortex of the owl monkey (*Aotus trivirgatus*). *Brain Res* 35: 89-106.
- Arieli A, Grinvald A (2002) Optical imaging combined with targeted electrical recordings, microstimulation, or tracer injections. *J Neurosci Methods* 116: 15-28.
- Barlow HB (1981) Critical limiting factors in the design of the eye and visual cortex. *Proc R Soc Lond B* 212: 1-34.
- Barlow HB, Levick WR (1965) The mechanism of directionally selective units in rabbit's retina. *J Physiol* 178: 477-504.
- Beer J, Blakemore C, Previc FH, Liotti M (2002) Areas of the human brain activated by ambient visual motion, indicating three kinds of self-movement. *Exp Brain Res* 143: 78-88.

- Behrens TE, Johansen-Berg H, Woolrich MW, Smith SM, Wheeler-Kingshott CA, Boulby PA, Barker GJ, Sillery EL, Sheehan K, Ciccarelli O, Thompson AJ, Brady JM, Matthews PM (2003) Non-invasive mapping of connections between human thalamus and cortex using diffusion imaging. *Nat Neurosci* 6: 750-757.
- Bender DB (1981) Retinotopic organization of macaque pulvinar. *J Neurophysiol* 46: 672-693.
- Bender DB, Youakim M (2001) Effect of attentive fixation in macaque thalamus and cortex. *J Neurophysiol* 85: 219-234.
- Bergeron A, Tardif E, Lepore F, Guillemot JP (1998) Spatial and temporal matching of receptive field properties of binocular cells in area 19 of the cat. *Neuroscience* 86: 121-134.
- Berson DM, Graybiel AM (1978) Parallel thalamic zones in the LP-pulvinar complex of the cat identified by their afferent and efferent connections. *Brain Res* 147: 139-148.
- Berson DM, Graybiel AM (1983) Subsystems within the visual association cortex as delineated by their thalamic and transcortical affiliations. *Prog Brain Res* 58: 229-238.
- Bidwell LC, Holzman PS, Chen Y (2006) Aging and visual motion discrimination in normal adults and schizophrenia patients. *Psychiatry Res* 145: 1-8.
- Blake R (1989) A neural theory of binocular rivalry. *Psychol Rev* 96: 145-167.

- Blakemore C, Zumbroich TJ (1987) Stimulus selectivity and functional organization in the lateral suprasylvian visual cortex of the cat. *J Physiol* 389: 569-603.
- Blasdel GG, Salama G (1986) Voltage-sensitive dyes reveal a modular organization in monkey striate cortex. *Nature* 321: 579-585.
- Bonhoeffer T, Grinvald A (1993a) The layout of iso-orientation domains in area 18 of cat visual cortex: optical imaging reveals a pinwheel-like organization. *J Neurosci* 13: 4157-4180.
- Bonhoeffer T, Grinvald A (1993b) Optical imaging of the functional architecture in cat visual cortex: the layout of direction and orientation domains. *Adv Exp Med Biol* 333: 57-69.
- Bonhoeffer T, Kim DS, Malonek D, Shoham D, Grinvald A (1995) Optical imaging of the layout of functional domains in area 17 and across the area 17/18 border in cat visual cortex. *Eur J Neurosci* 7: 1973-1988.
- Bonhomme GR, Liu GT, Miki A, Francis E, Dobre MC, Modestino EJ, Aleman DO, Haselgrove JC (2006) Decreased cortical activation in response to a motion stimulus in anisometric amblyopic eyes using functional magnetic resonance imaging. *J AAPOS* 10: 540-546.
- Bosking WH, Crowley JC, Fitzpatrick D (2002) Spatial coding of position and orientation in primary visual cortex. *Nat Neurosci* 5: 874-882.

- Bosking WH, Kretz R, Pucak ML, Fitzpatrick D (2000) Functional specificity of callosal connections in tree shrew striate cortex. *J Neurosci* 20: 2346-2359.
- Bosking WH, Zhang Y, Schofield B, Fitzpatrick D (1997) Orientation selectivity and the arrangement of horizontal connections in tree shrew striate cortex. *J Neurosci* 17: 2112-2127.
- Boussaoud D, Desimone R, Ungerleider LG (1992) Subcortical connections of visual areas MST and FST in macaques. *Vis Neurosci* 9: 291-302.
- Boyd JD, Matsubara JA (1996) Laminar and columnar patterns of geniculocortical projections in the cat: relationship to cytochrome oxidase. *J Comp Neurol* 365: 659-682.
- Braddick O, Qian N (2001) The organisation of global motion and transparency. Berlin Heidelberg New-York: Springer Verlag.
- Bray D (1979) Mechanical tension produced by nerve cells in tissue culture. *J Cell Sci* 37: 391-410.
- Brickman AM, Buchsbaum MS, Shihabuddin L, Byne W, Newmark RE, Brand J, Ahmed S, Mitelman SA, Hazlett EA (2004) Thalamus size and outcome in schizophrenia. *Schizophr Res* 71: 473-484.
- Britten KH (2004) The middle temporal area: Motion processing and the link to perception: MIT Press.
- Britten KH, Newsome WT, Shadlen MN, Celebrini S, Movshon JA (1996) A relationship between behavioral choice and the visual responses of neurons in macaque MT. *Vis Neurosci* 13: 87-100.

- Brosseau-Lachaine O, Faubert J, Casanova C (2001) Functional sub-regions for optic flow processing in the posteromedial lateral suprasylvian cortex of the cat. *Cereb Cortex* 11: 989-1001.
- Buchsbaum MS, Buchsbaum BR, Chokron S, Tang C, Wei TC, Byne W (2006) Thalamocortical circuits: fMRI assessment of the pulvinar and medial dorsal nucleus in normal volunteers. *Neurosci Lett* 404: 282-287.
- Burke D, Wenderoth P (1993) Determinants of two-dimensional motion aftereffects induced by simultaneously- and alternately-presented plaid components. *Vision Res* 33: 351-359.
- Byne W, Buchsbaum MS, Mattiace LA, Hazlett EA, Kemether E, Elhakem SL, Purohit DP, Haroutunian V, Jones L (2002) Postmortem assessment of thalamic nuclear volumes in subjects with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 159: 59-65.
- Campos E (1995) Amblyopia. *Surv Ophthalmol* 40: 23-39.
- Cannestra AF, Pouratian N, Bookheimer SY, Martin NA, Beckerand DP, Toga AW (2001) Temporal spatial differences observed by functional MRI and human intraoperative optical imaging. *Cereb Cortex* 11: 773-782.
- Casagrande VA, Xu X (2004) *Parallel visual pathways: A comparative Perspective*: MIT Press.
- Casanova C (2004) *The visual functions of the pulvinar*: MIT Press.

- Casanova C, Freeman RD, Nordmann JP (1989) Monocular and binocular response properties of cells in the striate-recipient zone of the cat's lateral posterior-pulvinar complex. *J Neurophysiol* 62: 544-557.
- Casanova C, Savard T (1996a) Motion sensitivity and stimulus interactions in the striate-recipient zone of the cat's lateral posterior-pulvinar complex. *Prog Brain Res* 112: 277-287.
- Casanova C, Savard T (1996b) Responses to moving texture patterns of cells in the striate-recipient zone of the cat's lateral posterior-pulvinar complex. *Neuroscience* 70: 439-447.
- Castelo-Branco M, Formisano E, Backes W, Zanella F, Neuenschwander S, Singer W, Goebel R (2002) Activity patterns in human motion-sensitive areas depend on the interpretation of global motion. *Proc Natl Acad Sci U S A* 99: 13914-13919.
- Castelo-Branco M, Goebel R, Neuenschwander S, Singer W (2000) Neural synchrony correlates with surface segregation rules. *Nature* 405: 685-689.
- Chalupa LM, Abramson BP (1989) Visual receptive fields in the striate-recipient zone of the lateral posterior-pulvinar complex. *J Neurosci* 9: 347-357.
- Chen Y, Bidwell LC, Holzman PS (2005) Visual motion integration in schizophrenia patients, their first-degree relatives, and patients with bipolar disorder. *Schizophr Res* 74: 271-281.

- Chen Y, Levy DL, Nakayama K, Matthyse S, Palafox G, Holzman PS (1999a) Dependence of impaired eye tracking on deficient velocity discrimination in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 56: 155-161.
- Chen Y, Levy DL, Sheremata S, Holzman PS (2004) Compromised late-stage motion processing in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 55: 834-841.
- Chen Y, Levy DL, Sheremata S, Holzman PS (2006) Bipolar and schizophrenic patients differ in patterns of visual motion discrimination. *Schizophr Res* 88: 208-216.
- Chen Y, Nakayama K, Levy D, Matthyse S, Holzman P (2003) Processing of global, but not local, motion direction is deficient in schizophrenia. *Schizophr Res* 61: 215-227.
- Chen Y, Nakayama K, Levy DL, Matthyse S, Holzman PS (1999b) Psychophysical isolation of a motion-processing deficit in schizophrenics and their relatives and its association with impaired smooth pursuit. *Proc Natl Acad Sci U S A* 96: 4724-4729.
- Chen Y, Norton D, Ongur D (2008) Altered Center-Surround Motion Inhibition in Schizophrenia. *Biol Psychiatry*.
- Chen Y, Palafox GP, Nakayama K, Levy DL, Matthyse S, Holzman PS (1999c) Motion perception in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 56: 149-154.
- Chklovskii DB, Koulakov AA (2004) Maps in the brain: what can we learn from them? *Annu Rev Neurosci* 27: 369-392.

- Ciuffreda KJ, Kenyon RV, Stark L (1978) Increased saccadic latencies in amblyopic eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 17: 697-702.
- Clare MH, Bishop GH (1954) Responses from an association area secondarily activated from optic cortex. *J Neurophysiol* 17: 271-277.
- Clark WELG (1932) A morphological study of the lateral geniculate body. *Br J Ophthalmol* 16: 264-284.
- Clark WELG (1941a) The laminar organisation and cell content of the lateral geniculate body of the monkey. *J Anat* 75: 419-433.
- Clark WELG (1941b) The lateral geniculate body in the platyrrhine monkeys. *J Anat* 76.
- Clifford CW, Vaina LM (1999) Anomalous perception of coherence and transparency in moving plaid patterns. *Brain Res Cogn Brain Res* 8: 345-353.
- Colby CL (1988) Corticotectal circuit in the cat: a functional analysis of the lateral geniculate nucleus layers of origin. *J Neurophysiol* 59: 1783-1797.
- Connolly M, Van Essen D (1984) The representation of the visual field in parvocellular and magnocellular layers of the lateral geniculate nucleus in the macaque monkey. *J Comp Neurol* 226: 544-564.
- Conway B, Boyd JD, Stewart TH, Matsubara JA (2000) The projection from V1 to extrastriate area 21a: a second patchy efferent pathway colocalizes with the CO blob columns in cat visual cortex. *Cereb Cortex* 10: 149-159.

- Cowey A (1979) Cortical maps and visual perception: the Grindley Memorial Lecture. *Q J Exp Psychol* 31: 1-17.
- Creutzfeldt OD (1988) Extrageniculo-striate visual mechanisms: compartmentalization of visual functions. *Prog Brain Res* 75: 307-320.
- Csemansky JG, Schindler MK, Splinter NR, Wang L, Gado M, Selemon LD, Rastogi-Cruz D, Posener JA, Thompson PA, Miller MI (2004) Abnormalities of thalamic volume and shape in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 161: 896-902.
- Cusick CG, Scriptor JL, Darensbourg JG, Weber JT (1993) Chemoarchitectonic subdivisions of the visual pulvinar in monkeys and their connectional relations with the middle temporal and rostral dorsolateral visual areas, MT and DLr. *J Comp Neurol* 336: 1-30.
- De Valois KK, De Valois RL, Yund EW (1979) Responses of striate cortex cells to grating and checkerboard patterns. *J Physiol* 291: 483-505.
- Derrington AM, Lennie P (1984) Spatial and temporal contrast sensitivities of neurones in lateral geniculate nucleus of macaque. *J Physiol* 357: 219-240.
- Desimone R, Schein SJ (1987) Visual properties of neurons in area V4 of the macaque: sensitivity to stimulus form. *J Neurophysiol* 57: 835-868.
- Devane WA, Dysarz FA, 3rd, Johnson MR, Melvin LS, Howlett AC (1988) Determination and characterization of a cannabinoid receptor in rat brain. *Mol Pharmacol* 34: 605-613.

- Dow BM (1974) Functional classes of cells and their laminar distribution in monkey visual cortex. *J Neurophysiol* 37: 927-946.
- Drager UC (1974) Autoradiography of tritiated proline and fucose transported transneuronally from the eye to the visual cortex in pigmented and albino mice. *Brain Res* 82: 284-292.
- Dreher B, Djavadian RL, Turlejski KJ, Wang C (1996a) Areas PMLS and 21a of cat visual cortex are not only functionally but also hodologically distinct. *Prog Brain Res* 112: 251-276.
- Dreher B, Leventhal AG, Hale PT (1980) Geniculate input to cat visual cortex: a comparison of area 19 with areas 17 and 18. *J Neurophysiol* 44: 804-826.
- Dreher B, Michalski A, Ho RH, Lee CW, Burke W (1993) Processing of form and motion in area 21a of cat visual cortex. *Vis Neurosci* 10: 93-115.
- Dreher B, Wang C, Turlejski KJ, Djavadian RL, Burke W (1996b) Areas PMLS and 21a of cat visual cortex: two functionally distinct areas. *Cereb Cortex* 6: 585-599.
- Dubner R, Zeki SM (1971) Response properties and receptive fields of cells in an anatomically defined region of the superior temporal sulcus in the monkey. *Brain Res* 35: 528-532.
- Duff G, Argaw A, Bouchard JF (2007) Identification de la contribution fonctionnelle des cannabinoïdes endogènes au niveau de la croissance et du guidage axonal. In: Réunion annuelle du Réseau Vision (FRSQ).

- Dumbrava D, Faubert J, Casanova C (2001) Global motion integration in the cat's lateral posterior-pulvinar complex. *Eur J Neurosci* 13: 2218-2226.
- Durbin R, Mitchison G (1990) A dimension reduction framework for understanding cortical maps. *Nature* 343: 644-647.
- Durbin R, Willshaw D (1987) An analogue approach to the travelling salesman problem using an elastic net method. *Nature* 326: 689-691.
- Duysens J, Orban GA, van der Glas HW, De Zegher FE (1982a) Functional properties of area 19 as compared to area 17 of the cat. *Brain Res* 231: 279-291.
- Duysens J, Orban GA, van der Glas HW, Maes H (1982b) Receptive field structure of area 19 as compared to area 17 of the cat. *Brain Res* 231: 293-308.
- Eckhorn R (1994) Oscillatory and non-oscillatory synchronizations in the visual cortex and their possible roles in associations of visual features. *Prog Brain Res* 102: 405-426.
- Enroth-Cugell C, Robson JG (1966) The contrast sensitivity of retinal ganglion cells of the cat. *J Physiol* 187: 517-552.
- Everson RM, Prashanth AK, Gabbay M, Knight BW, Sirovich L, Kaplan E (1998) Representation of spatial frequency and orientation in the visual cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A* 95: 8334-8338.
- Felleman DJ, Van Essen DC (1991) Distributed hierarchical processing in the primate cerebral cortex. *Cereb Cortex* 1: 1-47.

- Ferrera VP, Wilson HR (1990) Perceived direction of moving two-dimensional patterns. *Vision Res* 30: 273-287.
- Fitzpatrick D, Itoh K, Diamond IT (1983) The laminar organization of the lateral geniculate body and the striate cortex in the squirrel monkey (*Saimiri sciureus*). *J Neurosci* 3: 673-702.
- 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. *J Comp Neurol* 242: 263-274.
- Galuske RA, Schmidt KE, Goebel R, Lomber SG, Payne BR (2002) The role of feedback in shaping neural representations in cat visual cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A* 99: 17083-17088.
- Geesaman BJ, Born RT, Andersen RA, Tootell RB (1997) Maps of complex motion selectivity in the superior temporal cortex of the alert macaque monkey: a double-label 2-deoxyglucose study. *Cereb Cortex* 7: 749-757.
- Gegenfurtner KR, Kiper DC, Levitt JB (1997) Functional properties of neurons in macaque area V3. *J Neurophysiol* 77: 1906-1923.
- Giaschi D, Zwicker A, Young SA, Bjornson B (2007) The role of cortical area V5/MT+ in speed-tuned directional anisotropies in global motion perception. *Vision Res* 47: 887-898.
- Gibson JJ (1954) Visually controlled locomotion and visual orientation in animal. *Br J Psychol*.

- Gizzi MS, Katz E, Schumer RA, Movshon JA (1990) Selectivity for orientation and direction of motion of single neurons in cat striate and extrastriate visual cortex. *J Neurophysiol* 63: 1529-1543.
- Gooding DC, Grabowski JA, Hendershot CS (2000) Fixation stability in schizophrenia, bipolar, and control subjects. *Psychiatry Res* 97: 119-128.
- Grant S, Hilgetag CC (2005) Graded classes of cortical connections: quantitative analyses of laminar projections to motion areas of cat extrastriate cortex. *Eur J Neurosci* 22: 681-696.
- Grant S, Shipp S (1991) Visuotopic organization of the lateral suprasylvian area and of an adjacent area of the ectosylvian gyrus of cat cortex: a physiological and connectional study. *Vis Neurosci* 6: 315-338.
- Gray CM (1999) The temporal correlation hypothesis of visual feature integration: still alive and well. *Neuron* 24: 31-47, 111-125.
- Graybiel AM, Berson DM (1980) Histochemical identification and afferent connections of subdivisions in the lateralis posterior-pulvinar complex and related thalamic nuclei in the cat. *Neuroscience* 5: 1175-1238.
- Grieve KL, Acuna C, Cudeiro J (2000) The primate pulvinar nuclei: vision and action. *Trends Neurosci* 23: 35-39.
- Guo K, Benson PJ, Blakemore C (2004) Pattern motion is present in V1 of awake but not anaesthetized monkeys. *Eur J Neurosci* 19: 1055-1066.

- Harvey AR (1980) The afferent connexions and laminar distribution of cells in area 18 of the cat. *J Physiol* 302: 483-505.
- Hassenstein B, Reichardt W (1956) Systemtheoretische Analyse der Zeit-, Reihenfolgen- und Vorzeichenauswertung bei der Bewegungspertzeption des Rüsselkäfers *Chlorophanus* Z *Naturforsch* 11b: 513-524
- Hayhow WR (1958) The cytoarchitecture of the lateral geniculate body in the cat in relation to the distribution of crossed and uncrossed optic fibers. *J Comp Neurol* 110: 1-63.
- Henry GH, Lund JS, Harvey AR (1978) Cells of the striate cortex projecting to the Clare-Bishop area of the cat. *Brain Res* 151: 154-158.
- Hilgetag CC, O'Neill MA, Young MP (2000) Hierarchical organization of macaque and cat cortical sensory systems explored with a novel network processor. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 355: 71-89.
- Hollander H, Halbig W (1980) Topography of retinal representation in the rabbit cortex: an experimental study using transneuronal and retrograde tracing techniques. *J Comp Neurol* 193: 701-710.
- Horton JC, Adams DL (2005) The cortical column: a structure without a function. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 360: 837-862.
- Huang L, Shou T, Chen X, Yu H, Sun C, Liang Z (2006) Slab-like functional architecture of higher order cortical area 21a showing oblique effect of orientation preference in the cat. *Neuroimage* 32: 1365-1374.

- Hubel DH (1975) An autoradiographic study of the retino-cortical projections in the tree shrew (*Tupaia glis*). *Brain Res* 96: 41-50.
- Hubel DH, Wiesel TN (1962) Receptive fields, binocular interaction and functional architecture in the cat's visual cortex. *J Physiol* 160: 106-154.
- Hubel DH, Wiesel TN (1965) Receptive Fields and Functional Architecture in Two Nonstriate Visual Areas (18 and 19) of the Cat. *J Neurophysiol* 28: 229-289.
- Hubel DH, Wiesel TN (1972) Laminar and columnar distribution of geniculo-cortical fibers in the macaque monkey. *J Comp Neurol* 146: 421-450.
- Hubel DH, Wiesel TN (1974) Sequence regularity and geometry of orientation columns in the monkey striate cortex. *J Comp Neurol* 158: 267-293.
- Hubener M, Shoham D, Grinvald A, Bonhoeffer T (1997) Spatial relationships among three columnar systems in cat area 17. *J Neurosci* 17: 9270-9284.
- Huk AC, Dougherty RF, Heeger DJ (2002) Retinotopy and functional subdivision of human areas MT and MST. *J Neurosci* 22: 7195-7205.
- Huk AC, Heeger DJ (2002) Pattern-motion responses in human visual cortex. *Nat Neurosci* 5: 72-75.

- Humphrey AL, Sur M, Uhlrich DJ, Sherman SM (1985a) Projection patterns of individual X- and Y-cell axons from the lateral geniculate nucleus to cortical area 17 in the cat. *J Comp Neurol* 233: 159-189.
- Humphrey AL, Sur M, Uhlrich DJ, Sherman SM (1985b) Termination patterns of individual X- and Y-cell axons in the visual cortex of the cat: projections to area 18, to the 17/18 border region, and to both areas 17 and 18. *J Comp Neurol* 233: 190-212.
- Hupe JM, Rubin N (2003) The dynamics of bi-stable alternation in ambiguous motion displays: a fresh look at plaids. *Vision Res* 43: 531-548.
- Huppe-Gourgues F, Bickford ME, Boire D, Ptito M, Casanova C (2006) Distribution, morphology, and synaptic targets of corticothalamic terminals in the cat lateral posterior-pulvinar complex that originate from the posteromedial lateral suprasylvian cortex. *J Comp Neurol* 497: 847-863.
- Huxlin KR, Pasternak T (2004) Training-induced recovery of visual motion perception after extrastriate cortical damage in the adult cat. *Cereb Cortex* 14: 81-90.
- Issa NP, Trepel C, Stryker MP (2000) Spatial frequency maps in cat visual cortex. *J Neurosci* 20: 8504-8514.
- Jones EG (2007) *The lateral geniculate nucleus*: Cambridge University Press.
- Jones EG, Burton H (1976) A projection from the medial pulvinar to the amygdala in primates. *Brain Res* 104: 142-147.

- Kaas JH (2004a) The evolution of the visual system in primates: MIT Press.
- Kaas JH (2004b) Somatosensory system. New-York: Elsevier Academic Press.
- Kaas JH, Guillery RW, Allman J (1979) Some principles of organisation in the dorsal lateral geniculate nucleus. *Brain Behav Evol* 6: 253-299.
- Kaas JH, Huerta MF, Weber JT, Harting JK (1978) Patterns of retinal terminations and laminar organization of the lateral geniculate nucleus of primates. *J Comp Neurol* 182: 517-553.
- Kaas JH, Lyon DC (2007) Pulvina contributions to the dorsal and ventral streams of visual processing in primates. *Brain Res Rev* 55: 285-296.
- Kaas JH, Morel A (1993) Connections of visual areas of the upper temporal lobe of owl monkeys: the MT crescent and dorsal and ventral subdivisions of FST. *J Neurosci* 13: 534-546.
- Kaplan E, Shapley RM (1982) X and Y cells in the lateral geniculate nucleus of macaque monkeys. *J Physiol* 330: 125-143.
- Kastner S, O'Connor DH, Fukui MM, Fehd HM, Herwig U, Pinsk MA (2004) Functional imaging of the human lateral geniculate nucleus and pulvina. *J Neurophysiol* 91: 438-448.
- Kawano J (1998) Cortical projections of the parvocellular laminae C of the dorsal lateral geniculate nucleus in the cat: an anterograde wheat germ agglutinin conjugated to horseradish peroxidase study. *J Comp Neurol* 392: 439-457.

- Kiorpes L, McKee SP (1999) Neural mechanisms underlying amblyopia. *Curr Opin Neurobiol* 9: 480-486.
- Kiorpes L, Movshon JA (1996) Amblyopia: a developmental disorder of the central visual pathways. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol* 61: 39-48.
- Kooi FL, De Valois KK, Switkes E, Grosf DH (1992) Higher-order factors influencing the perception of sliding and coherence of a plaid. *Perception* 21: 583-598.
- Koulakov AA, Chklovskii DB (2001) Orientation preference patterns in mammalian visual cortex: a wire length minimization approach. *Neuron* 29: 519-527.
- Krauskopf J, Farell B (1990) Influence of colour on the perception of coherent motion. *Nature* 348: 328-331.
- Krubitzer L, Kaas J (2005) The evolution of the neocortex in mammals: how is phenotypic diversity generated? *Curr Opin Neurobiol* 15: 444-453.
- Krubitzer LA, Kaas JH (1990) Cortical connections of MT in four species of primates: areal, modular, and retinotopic patterns. *Vis Neurosci* 5: 165-204.
- Lagae L, Raiguel S, Orban GA (1993) Speed and direction selectivity of macaque middle temporal neurons. *J Neurophysiol* 69: 19-39.
- Laing CR, Chow CC (2002) A spiking neuron model for binocular rivalry. *J Comput Neurosci* 12: 39-53.

- Lauwers K, Saunders R, Vogels R, Vandebussche E, Orban GA (2000) Impairment in motion discrimination tasks is unrelated to amount of damage to superior temporal sulcus motion areas. *J Comp Neurol* 420: 539-557.
- Lee D, Lishman R (1975) Visual proprioceptive control of stance. *J Hum Movmt Studies* 1.
- Lee DN, Aronson E (1974) Visual proprioception control of standing in human infants. *Percept Psychophys* 15: 529-532.
- Leh SE, Chakravarty MM, Ptito A (2008) The connectivity of the human pulvinar: a diffusion tensor imaging tractography study. *Int J Biomed Imaging* 2008: 789539.
- Lehky SR (1988) An astable multivibrator model of binocular rivalry. *Perception* 17: 215-228.
- Lennie P (1980) Parallel visual pathways: a review. *Vision Res* 20: 561-594.
- LeVay S, Gilbert CD (1976) Laminar patterns of geniculocortical projection in the cat. *Brain Res* 113: 1-19.
- Leventhal AG (1979) Evidence that the different classes of relay cells of the cat's lateral geniculate nucleus terminate in different layers of the striate cortex. *Exp Brain Res* 37: 349-372.
- Li B, Li BW, Chen Y, Wang LH, Diao YC (2000) Response properties of PMLS and PLLS neurons to simulated optic flow patterns. *Eur J Neurosci* 12: 1534-1544.

- Lin CS, Kaas JH (1980) Projections from the medial nucleus of the inferior pulvinar complex to the middle temporal area of the visual cortex. *Neuroscience* 5: 2219-2228.
- Livingstone M, Hubel D (1988) Segregation of form, color, movement, and depth: anatomy, physiology, and perception. *Science* 240: 740-749.
- Livingstone MS, Hubel DH (1984) Specificity of intrinsic connections in primate primary visual cortex. *J Neurosci* 4: 2830-2835.
- Logothetis NK, Schall JD (1989) Neuronal correlates of subjective visual perception. *Science* 245: 761-763.
- Lomber SG (2001) Behavioral cartography of visual functions in cat parietal cortex: areal and laminar dissociations. *Prog Brain Res* 134: 265-284.
- Lomber SG, Payne BR, Cornwell P, Long KD (1996) Perceptual and cognitive visual functions of parietal and temporal cortices in the cat. *Cereb Cortex* 6: 673-695.
- Lyon DC, Jain N, Kaas JH (1998) Cortical connections of striate and extrastriate visual areas in tree shrews. *J Comp Neurol* 401: 109-128.
- Lyon DC, Jain N, Kaas JH (2003a) The visual pulvinar in tree shrews I. Multiple subdivisions revealed through acetylcholinesterase and Cat-301 chemoarchitecture. *J Comp Neurol* 467: 593-606.
- Lyon DC, Jain N, Kaas JH (2003b) The visual pulvinar in tree shrews II. Projections of four nuclei to areas of visual cortex. *J Comp Neurol* 467: 607-627.

- Maciewicz RJ (1974) Afferents to the lateral suprasylvian gyrus of the cat traced with horseradish peroxidase. *Brain Res* 78: 139-143.
- MacNeil MA, Lomber SG, Payne BR (1997) Thalamic and cortical projections to middle suprasylvian cortex of cats: constancy and variation. *Exp Brain Res* 114: 24-32.
- Maffei L, Fiorentini A (1977) Spatial frequency rows in the striate visual cortex. *Vision Res* 17: 257-264.
- Malpeli JG, Lee D, Baker FH (1996) Laminar and retinotopic organization of the macaque lateral geniculate nucleus: magnocellular and parvocellular magnification functions. *J Comp Neurol* 375: 363-377.
- Marshall WH, Talbot SA, Ades HW (1943) Cortical response of the anesthetized cat to gross photic and electrical afferent stimulation. *J Neurophysiol* 6: 1561-1573.
- Martinez-Trujillo JC, Cheyne D, Gaetz W, Simine E, Tsotsos JK (2007) Activation of area MT/V5 and the right inferior parietal cortex during the discrimination of transient direction changes in translational motion. *Cereb Cortex* 17: 1733-1739.
- Martinez-Trujillo JC, Tsotsos JK, Simine E, Pomplun M, Wildes R, Treue S, Heinze HJ, Hopf JM (2005) Selectivity for speed gradients in human area MT/V5. *Neuroreport* 16: 435-438.
- Mason R (1978) Functional organization in the cat's pulvinar complex. *Exp Brain Res* 31: 51-66.

- Mason R (1981) Differential responsiveness of cells in the visual zones of the cat's LP-pulvinar complex to visual stimuli. *Exp Brain Res* 43: 25-33.
- Maunsell JH, Van Essen DC (1983a) The connections of the middle temporal visual area (MT) and their relationship to a cortical hierarchy in the macaque monkey. *J Neurosci* 3: 2563-2586.
- Maunsell JH, Van Essen DC (1983b) Functional properties of neurons in middle temporal visual area of the macaque monkey. I. Selectivity for stimulus direction, speed, and orientation. *J Neurophysiol* 49: 1127-1147.
- Merabet L, Desautels A, Minville K, Casanova C (1998) Motion integration in a thalamic visual nucleus. *Nature* 396: 265-268.
- Merabet L, Minville K, Ptito M, Casanova C (2000) Responses of neurons in the cat posteromedial lateral suprasylvian cortex to moving texture patterns. *Neuroscience* 97: 611-623.
- Miceli D, Reperant J, Marchand L, Ward R, Vesselkin N (1991) Divergence and collateral axon branching in subsystems of visual cortical projections from the cat lateral posterior nucleus. *J Hirnforsch* 32: 165-173.
- Miki A, Liu GT, Goldsmith ZG, Liu CS, Haselgrove JC (2003) Decreased activation of the lateral geniculate nucleus in a patient with anisometric amblyopia demonstrated by functional magnetic resonance imaging. *Ophthalmologica* 217: 365-369.

- Miller R (1996) Cortico-thalamic interplay and the security of operation of neural assemblies and temporal chains in the cerebral cortex. *Biol Cybern* 75: 263-275.
- Minville K, Casanova C (1998) Spatial frequency processing in posteromedial lateral suprasylvian cortex does not depend on the projections from the striate-recipient zone of the cat's lateral posterior-pulvinar complex. *Neuroscience* 84: 699-711.
- Mishkin M, Ungerleider LG (1982) Contribution of striate inputs to the visuospatial functions of parieto-preoccipital cortex in monkeys. *Behav Brain Res* 6: 57-77.
- Mitchison G (1991) Neuronal branching patterns and the economy of cortical wiring. *Proc Biol Sci* 245: 151-158.
- Mitelman SA, Brickman AM, Shihabuddin L, Newmark R, Chu KW, Buchsbaum MS (2005a) Correlations between MRI-assessed volumes of the thalamus and cortical Brodmann's areas in schizophrenia. *Schizophr Res* 75: 265-281.
- Mitelman SA, Byne W, Kemether EM, Hazlett EA, Buchsbaum MS (2005b) Metabolic disconnection between the mediodorsal nucleus of the thalamus and cortical Brodmann's areas of the left hemisphere in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 162: 1733-1735.
- Mitelman SA, Byne W, Kemether EM, Hazlett EA, Buchsbaum MS (2006) Correlations between volumes of the pulvinar, centromedian, and mediodorsal nuclei and cortical Brodmann's areas in schizophrenia. *Neurosci Lett* 392: 16-21.

- Mizobe K, Itoi M, Kaihara T, Toyama K (1988) Neuronal responsiveness in area 21a of the cat. *Brain Res* 438: 307-310.
- Montero VM (1981) Topography of the cortico-cortical connections from the striate cortex in the cat. *Brain Behav Evol* 18: 194-218.
- Morel A, Magnin M, Jeanmonod D (1997) Multiarchitectonic and stereotactic atlas of the human thalamus. *J Comp Neurol* 387: 588-630.
- Mori A, Hanashima N, Tsuboi Y, Hiraba H, Goto N, Sumino R (1991) Fifth somatosensory cortex (SV) representation of the whole body surface in the medial bank of the anterior suprasylvian sulcus of the cat. *Neurosci Res* 11: 198-208.
- Morley JW, Vickery RM (1997) Spatial and temporal frequency selectivity of cells in area 21a of the cat. *J Physiol* 501 (Pt 2): 405-413.
- Morris JS, Friston KJ, Dolan RJ (1997) Neural responses to salient visual stimuli. *Proc Biol Sci* 264: 769-775.
- Morris JS, Ohman A, Dolan RJ (1999) A subcortical pathway to the right amygdala mediating "unseen" fear. *Proc Natl Acad Sci U S A* 96: 1680-1685.
- Morrone MC, Tosetti M, Montanaro D, Fiorentini A, Cioni G, Burr DC (2000) A cortical area that responds specifically to optic flow, revealed by fMRI. *Nat Neurosci* 3: 1322-1328.
- Movshon JA, Adelson EH, Gizzi MS, Newsome WT (1985) The analysis of moving visual patterns. In: *Pattern recognition mechanisms* (Chagas

- C, Gattass R, Gross C, eds.), pp 117-151: The Vatican: Pontificia Academia Scientiarum.
- Movshon JA, Newsome WT (1996) Visual response properties of striate cortical neurons projecting to area MT in macaque monkeys. *J Neurosci* 16: 7733-7741.
- Movshon JA, Thompson ID, Tolhurst DJ (1978) Spatial and temporal contrast sensitivity of neurones in areas 17 and 18 of the cat's visual cortex. *J Physiol* 283: 101-120.
- Mucke L, Norita M, Benedek G, Creutzfeldt O (1982) Physiologic and anatomic investigation of a visual cortical area situated in the ventral bank of the anterior ectosylvian sulcus of the cat. *Exp Brain Res* 46: 1-11.
- Mumford D (1991) On the computational architecture of the neocortex. I. The role of the thalamo-cortical loop. *Biol Cybern* 65: 135-145.
- Nakayama K (1985) Biological image motion processing: a review. *Vision Res* 25: 625-660.
- Nakayama K, Loomis JM (1974) Optical velocity patterns, velocity-sensitive neurons, and space perception: a hypothesis. *Perception* 3: 63-80.
- Netter F, (1972) The CIBA Collection of Medical Illustrations: Vol. 1: The Nervous System p. 72 "Thalamocortical Radiations" CIBA Summit, NJ

- Newsome WT, Pare EB (1988) A selective impairment of motion perception following lesions of the middle temporal visual area (MT). *J Neurosci* 8: 2201-2211.
- Newsome WT, Paré EB (1986) MT lesions impair discrimination of direction in a stochastic motion display. *Soc Neurosci Abstr* 12: 1183.
- Nobre AC, Allison T, McCarthy G (1994) Word recognition in the human inferior temporal lobe. *Nature* 372: 260-263.
- Norita M, Kase M, Hoshino K, Meguro R, Funaki S, Hirano S, McHaffie JG (1996) Extrinsic and intrinsic connections of the cat's lateral suprasylvian visual area. *Prog Brain Res* 112: 231-250.
- Norton TT, Casagrande VA (1982) Laminar organization of receptive-field properties in lateral geniculate nucleus of bush baby (*Galago crassicaudatus*). *J Neurophysiol* 47: 715-741.
- Ohki K, Chung S, Kara P, Hubener M, Bonhoeffer T, Reid RC (2006) Highly ordered arrangement of single neurons in orientation pinwheels. *Nature* 442: 925-928.
- Olshausen BA, Anderson CH, Van Essen DC (1993) A neurobiological model of visual attention and invariant pattern recognition based on dynamic routing of information. *J Neurosci* 13: 4700-4719.
- Olszewski J (1952) *The thalamus of the macaca mulatta: An atlas for use with stereotaxic instrument.* basel: Karger.

- Orban GA, Saunders RC, Vandebussche E (1995) Lesions of the superior temporal cortical motion areas impair speed discrimination in the macaque monkey. *Eur J Neurosci* 7: 2261-2276.
- Osterberg G (1935) Topography of the layer of rods and cones in the human retina. *Acta Ophthalmologica* 6: 1-122.
- Ouellette BG, Casanova C (2006) Overlapping visual response latency distributions in visual cortices and LP-pulvinar complex of the cat. *Exp Brain Res* 175: 332-341.
- Ouellette BG, Minville K, Faubert J, Casanova C (2004) Simple and complex visual motion response properties in the anterior medial bank of the lateral suprasylvian cortex. *Neuroscience* 123: 231-245.
- Pack CC, Gartland AJ, Born RT (2004) Integration of Contour and Terminator Signals in Visual Area MT of Alert Macaque. *J Neurosci* 24: 3268-3280.
- Paradiso MA, Blau S, Huang X, MacEvoy SP, Rossi AF, Shalev G (2006) Lightness, filling-in, and the fundamental role of context in visual perception. *Prog Brain Res* 155: 109-123.
- Pasternak T, Merigan WH (1994) Motion perception following lesions of the superior temporal sulcus in the monkey. *Cereb Cortex* 4: 247-259.
- Payne BR (1993) Evidence for visual cortical area homologs in cat and macaque monkey. *Cereb Cortex* 3: 1-25.

- Payne BR, Lomber SG (2003) Quantitative analyses of principal and secondary compound parieto-occipital feedback pathways in cat. *Exp Brain Res* 152: 420-433.
- Perry VH, Oehler R, Cowey A (1984) Retinal ganglion cells that project to the dorsal lateral geniculate nucleus in the macaque monkey. *Neuroscience* 12: 1101-1123.
- Petersen SE, Fox PT, Snyder AZ, Raichle ME (1990) Activation of extrastriate and frontal cortical areas by visual words and word-like stimuli. *Science* 249: 1041-1044.
- Petersen SE, Robinson DL, Keys W (1985) Pulvinar nuclei of the behaving rhesus monkey: visual responses and their modulation. *J Neurophysiol* 54: 867-886.
- Petersen SE, Robinson DL, Morris JD (1987) Contributions of the pulvinar to visual spatial attention. *Neuropsychologia* 25: 97-105.
- Pigarev IN, Rodionova EI (1998) Two visual areas located in the middle suprasylvian gyrus (cytoarchitectonic field 7) of the cat's cortex. *Neuroscience* 85: 717-732.
- Pouratian N, Cannestra AF, Martin NA, Toga AW (2002) Intraoperative optical intrinsic signal imaging: a clinical tool for functional brain mapping. *Neurosurg Focus* 13: e1.
- Ptito M, Giguere JF, Boire D, Frost DO, Casanova C (2001) When the auditory cortex turns visual. *Prog Brain Res* 134: 447-458.

- Raczkowski D, Rosenquist AC (1983) Connections of the multiple visual cortical areas with the lateral posterior-pulvinar complex and adjacent thalamic nuclei in the cat. *J Neurosci* 3: 1912-1942.
- Rashbass C (1961) The relationship between saccadic and smooth tracking eye movements. *J Physiol* 159: 326-338.
- Rauschecker JP (1988) Visual function of the cat's LP/LS subsystem in global motion processing. *Prog Brain Res* 75: 95-108.
- Reinoso-Suarez F (1961) *Topographischer Hirnatlas der Katze*. Darmstadt.
- Reynolds JH, Chelazzi L (2004) Attentional modulation of visual processing. *Annu Rev Neurosci* 27: 611-647.
- Rezak M, Benevento LA (1979) A comparison of the organization of the projections of the dorsal lateral geniculate nucleus, the inferior pulvinar and adjacent lateral pulvinar to primary visual cortex (area 17) in the macaque monkey. *Brain Res* 167: 19-40.
- Robinson DL, Petersen SE (1985) Responses of pulvinar neurons to real and self-induced stimulus movement. *Brain Res* 338: 392-394.
- Robinson DL, Petersen SE (1992) The pulvinar and visual salience. *Trends Neurosci* 15: 127-132.
- Rockland KS, Pandya DN (1979) Laminar origins and terminations of cortical connections of the occipital lobe in the rhesus monkey. *Brain Res* 179: 3-20.
- Rodionova EI, Revishchin AV, Pigarev IN (2004) Distant cortical locations of the upper and lower quadrants of the visual field represented by

- neurons with elongated and radially oriented receptive fields. *Exp Brain Res* 158: 373-377.
- Rodman HR, Albright TD (1989) Single-unit analysis of pattern-motion selective properties in the middle temporal visual area (MT). *Exp Brain Res* 75: 53-64.
- Rogers B, Graham M (1979) Motion parallax as an independent cue for depth perception. *Perception* 8: 125-134.
- Rudolph K, Pasternak T (1999) Transient and permanent deficits in motion perception after lesions of cortical areas MT and MST in the macaque monkey. *Cereb Cortex* 9: 90-100.
- Rudolph KK, Pasternak T (1996) Lesions in cat lateral suprasylvian cortex affect the perception of complex motion. *Cereb Cortex* 6: 814-822.
- Scannell JW (1997) Determining cortical landscapes. *Nature* 386: 452.
- Scannell JW, Blakemore C, Young MP (1995) Analysis of connectivity in the cat cerebral cortex. *J Neurosci* 15: 1463-1483.
- Scannell JW, Burns GA, Hilgetag CC, O'Neil MA, Young MP (1999) The connectional organization of the cortico-thalamic system of the cat. *Cereb Cortex* 9: 277-299.
- Scannell JW, Sengpiel F, Tovee MJ, Benson PJ, Blakemore C, Young MP (1996) Visual motion processing in the anterior ectosylvian sulcus of the cat. *J Neurophysiol* 76: 895-907.
- Schiller PH (1993) The effects of V4 and middle temporal (MT) area lesions on visual performance in the rhesus monkey. *Vis Neurosci* 10: 717-746.

- Shapley R, Perry VH (1986) Cat and monkey retinal ganglion cells and their visual functional roles. *Trends Neurosci* 9: 229-235.
- Sherk H (1986) Location and connections of visual cortical areas in the cat's suprasylvian sulcus. *J Comp Neurol* 247: 1-31.
- Sherk H, Kim JN (2002) Responses in extrastriate cortex to optic flow during simulated turns. *Vis Neurosci* 19: 409-419.
- Sherk H, Mulligan KA (1993) A reassessment of the lower visual field map in striate-recipient lateral suprasylvian cortex. *Vis Neurosci* 10: 131-158.
- Sherman SM, Guillery RW (2004) *The visual relays in the thalamus*: MIT Press.
- Shipp S (2003) The functional logic of cortico-pulvinar connections. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 358: 1605-1624.
- Shipp S (2004) The brain circuitry of attention. *Trends Cogn Sci* 8: 223-230.
- Shipp S, Grant S (1991) Organization of reciprocal connections between area 17 and the lateral suprasylvian area of cat visual cortex. *Vis Neurosci* 6: 339-355.
- Shoham D, Hubener M, Schulze S, Grinvald A, Bonhoeffer T (1997) Spatio-temporal frequency domains and their relation to cytochrome oxidase staining in cat visual cortex. *Nature* 385: 529-533.
- Singer W (1999) Neuronal synchrony: a versatile code for the definition of relations? *Neuron* 24: 49-65, 111-125.

- Singer W, Gray CM (1995) Visual feature integration and the temporal correlation hypothesis. *Annu Rev Neurosci* 18: 555-586.
- Sirovich L, Uglesich R (2004) The organization of orientation and spatial frequency in primary visual cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A* 101: 16941-16946.
- Smith AT, Snowden RJ, Milne AB (1994) Is global motion really based on spatial integration of local motion signals? *Vision Res* 34: 2425-2430.
- Smith AT, Wall MB, Williams AL, Singh KD (2006) Sensitivity to optic flow in human cortical areas MT and MST. *Eur J Neurosci* 23: 561-569.
- Smith MA, Majaj NJ, Movshon JA (2005) Dynamics of motion signaling by neurons in macaque area MT. *Nat Neurosci* 8: 220-228.
- Snowden RJ, Treue S, Andersen RA (1992) The response of neurons in areas V1 and MT of the alert rhesus monkey to moving random dot patterns. *Exp Brain Res* 88: 389-400.
- Soares JG, Gattass R, Souza AP, Rosa MG, Fiorani M, Jr., Brandao BL (2001) Connectional and neurochemical subdivisions of the pulvinar in Cebus monkeys. *Vis Neurosci* 18: 25-41.
- Spear PD (1991) *Functions of extrastriate visual cortex in non-primate species*. London: MacMillian Press.
- Stewart TH, Boyd JD, Matsubara JA (2000) Organization of efferent neurons in area 19: the projection to extrastriate area 21a. *Brain Res* 881: 47-56.

Stone J, Dreher B (1973) Projection of X- and Y-cells of the cat's lateral geniculate nucleus to areas 17 and 18 of visual cortex. *J Neurophysiol* 36: 551-567.

Stone J, Dreher B, Leventhal A (1979) Hierarchical and parallel mechanisms in the organization of visual cortex. *Brain Res* 180: 345-394.

Stoner GR, Albright TD (1992) Neural correlates of perceptual motion coherence. *Nature* 358: 412-414.

Stoner GR, Albright TD (1993) Image segmentation cues in motion processing: Implications for modularity in vision. *J Cognitive Neuroscience* 5: 129-149.

Stoner GR, Albright TD (1996) The interpretation of visual motion: evidence for surface segmentation mechanisms. *Vision Res* 36: 1291-1310.

Stoner GR, Albright TD, Ramachandran VS (1990) Transparency and coherence in human motion perception. *Nature* 344: 153-155.

Stromeyer CF, 3rd, Julesz B (1972) Spatial-frequency masking in vision: critical bands and spread of masking. *J Opt Soc Am* 62: 1221-1232.

Swindale NV (1996) The development of topography in the visual cortex: a review of models. *Network* 7: 161-247.

Swindale NV (2001) Keeping the wires short: a singularly difficult problem. *Neuron* 29: 316-317.

Symonds LL, Rosenquist AC (1984a) Corticocortical connections among visual areas in the cat. *J Comp Neurol* 229: 1-38.

- Symonds LL, Rosenquist AC (1984b) Laminar origins of visual corticocortical connections in the cat. *J Comp Neurol* 229: 39-47.
- Symonds LL, Rosenquist AC, Edwards SB, Palmer LA (1981) Projections of the pulvinar-lateral posterior complex to visual cortical areas in the cat. *Neuroscience* 6: 1995-2020.
- Tanaka K (2003) *Inferotemporal response properties*. Cambridge: MIT Press.
- Tanaka K, Ohzawa I, Ramoa AS, Freeman RD (1987) Receptive field properties of cells in area 19 of the cat. *Exp Brain Res* 65: 549-558.
- Tardif E, Bergeron A, Lepore F, Guillemot JP (1996) Spatial and temporal frequency tuning and contrast sensitivity of single neurons in area 21a of the cat. *Brain Res* 716: 219-223.
- Thompson B, Aaen-Stockdale CR, Mansouri B, Hess RF (2008) Plaid perception is only subtly impaired in strabismic amblyopia. *Vision Res* 48: 1307-1314.
- Todd JT (1981) Visual information about moving objects. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 7: 975-810.
- Tolhurst DJ, Thompson ID (1982) Organization of neurones preferring similar spatial frequencies in cat striate cortex. *Exp Brain Res* 48: 217-227.
- 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: 591-593.

- Tolias AS, Smirnakis SM, Augath MA, Trinath T, Logothetis NK (2001) Motion processing in the macaque: revisited with functional magnetic resonance imaging. *J Neurosci* 21: 8594-8601.
- Tong L, Kalil RE, Spear PD (1982) Thalamic projections to visual areas of the middle suprasylvian sulcus in the cat. *J Comp Neurol* 212: 103-117.
- Tononi G, Sporns O, Edelman GM (1992) Reentry and the problem of integrating multiple cortical areas: simulation of dynamic integration in the visual system. *Cereb Cortex* 2: 310-335.
- Tootell RB, Reppas JB, Kwong KK, Malach R, Born RT, Brady TJ, Rosen BR, Belliveau JW (1995) Functional analysis of human MT and related visual cortical areas using magnetic resonance imaging. *J Neurosci* 15: 3215-3230.
- Tootell RB, Silverman MS, De Valois RL (1981) Spatial frequency columns in primary visual cortex. *Science* 214: 813-815.
- Toporova SN, Alekseenko SV, Makarov FN (2004) Afferent connections of fields 17 and 18 of the cat cerebral cortex formed by neurons of the dorsal lateral geniculate body. *Neurosci Behav Physiol* 34: 515-518.
- Toyama K, Mizobe K, Akase E, Kaihara T (1994) Neuronal responsiveness in areas 19 and 21a, and the posteromedial lateral suprasylvian cortex of the cat. *Exp Brain Res* 99: 289-301.
- Tretter F, Cynader M, Singer W (1975) Cat parastriate cortex: a primary or secondary visual area. *J Neurophysiol* 38: 1099-1113.

- Tsao DY, Freiwald WA, Tootell RB, Livingstone MS (2006) A cortical region consisting entirely of face-selective cells. *Science* 311: 670-674.
- Ungerleider LG, Desimone R, Galkin TW, Mishkin M (1984) Subcortical projections of area MT in the macaque. *J Comp Neurol* 223: 368-386.
- Ungerleider LG, Galkin TW, Mishkin M (1983) Visuotopic organization of projections from striate cortex to inferior and lateral pulvinar in rhesus monkey. *J Comp Neurol* 217: 137-157.
- Ungerleider LG, Mishkin M (1979) The striate projection zone in the superior temporal sulcus of *Macaca mulatta*: location and topographic organization. *J Comp Neurol* 188: 347-366.
- Ungerleider LG, Mishkin M (1982) Two cortical visual systems. Cambridge: MIT Press.
- Ungerleider LG, Pasternak T (2004) Ventral and dorsal cortical processing stream: MIT Press.
- Van Essen DC (2004) Surface-based approaches to spatial localization and registration in primate cerebral cortex. *Neuroimage* 23 Suppl 1: S97-107.
- Van Essen DC, Anderson CH, Felleman DJ (1992) Information processing in the primate visual system: an integrated systems perspective. *Science* 255: 419-423.
- Van Essen DC, Maunsell JH, Bixby JL (1981) The middle temporal visual area in the macaque: myeloarchitecture, connections, functional

- properties and topographic organization. *J Comp Neurol* 199: 293-326.
- Van Hooser SD (2007) Similarity and diversity in visual cortex: is there a unifying theory of cortical computation? *Neuroscientist* 13: 639-656.
- Van Hooser SD, Heimel JA, Chung S, Nelson SB, Toth LJ (2005) Orientation selectivity without orientation maps in visual cortex of a highly visual mammal. *J Neurosci* 25: 19-28.
- von der Malsburg C, Schneider W (1986) A neural cocktail-party processor. *Biol Cybern* 54: 29-40.
- Walker AE (1938) *The primate thalamus*. Chicago: University of Chicago Press.
- Wang C, Dreher B (1996) Binocular interactions and disparity coding in area 21a of cat extrastriate visual cortex. *Exp Brain Res* 108: 257-272.
- Ward R, Danziger S, Owen V, Rafal R (2002) Deficits in spatial coding and feature binding following damage to spatiotopic maps in the human pulvinar. *Nat Neurosci* 5: 99-100.
- Watson JD, Myers R, Frackowiak RS, Hajnal JV, Woods RP, Mazziotta JC, Shipp S, Zeki S (1993) Area V5 of the human brain: evidence from a combined study using positron emission tomography and magnetic resonance imaging. *Cereb Cortex* 3: 79-94.
- Weber JT, Casagrande VA, Harting JK (1977) Transneuronal transport of [³H]proline within the visual system of the grey squirrel. *Brain Res* 129: 346-352.

- Welch L (1989) The perception of moving plaids reveals two motion-processing stages. *Nature* 337: 734-736.
- Wenderoth P, Watson JD, Egan GF, Tochon-Danguy HJ, O'Keefe G J (1999) Second order components of moving plaids activate extrastriate cortex: a positron emission tomography study. *Neuroimage* 9: 227-234.
- Wertheimer G (1912) Experimentelle Studien uber das Sehen von Bewegungen. *Z Psychol*: 161-265.
- Wilson HR (1994) Models of two-dimensional motion perception. London: Academic Press.
- Wimborne BM, Henry GH (1992) Response characteristics of the cells of cortical area 21a of the cat with special reference to orientation specificity. *J Physiol* 449: 457-478.
- Wohlgemuth A (1911) On the aftereffect of seen movement. *Br J Psychol monogr, Suppl.*
- Wurtz RH, Kandel ER (2000) *Central Visual Pathways*: McGraw-Hill.
- Xiao DK, Raiguel S, Marcar V, Koenderink J, Orban GA (1995) Spatial heterogeneity of inhibitory surrounds in the middle temporal visual area. *Proc Natl Acad Sci U S A* 92: 11303-11306.
- Zabouri N, Ptito M, Casanova C (2007) Complex motion sensitivity of neurons, in the visual part of the anterior ectosylvian cortex in cats. *Neuroscience*.

Zeki S, Watson JD, Lueck CJ, Friston KJ, Kennard C, Frackowiak RS
(1991) A direct demonstration of functional specialization in human
visual cortex. *J Neurosci* 11: 641-649.

Zeki SM (1974) Functional organization of a visual area in the posterior
bank of the superior temporal sulcus of the rhesus monkey. *J Physiol*
236: 549-573.

Zeki SM (1978) Uniformity and diversity of structure and function in rhesus
monkey prestriate visual cortex. *J Physiol* 277: 273-290.

Zhan CA, Baker CL, Jr. (2006) Boundary cue invariance in cortical
orientation maps. *Cereb Cortex* 16: 896-906.

Zhan CA, Baker CL, Jr. (2008) Critical spatial frequencies for illusory
contour processing in early visual cortex. *Cereb Cortex* 18: 1029-
1041.

ANNEXE I

Accord des Éditeurs*Article 1*

Villeneuve, M.Y., Ptito, M., Casanova, C., 2005. Global motion integration in the postero-medial part of the lateral suprasylvian cortex in the cat. *Exp Brain Res.* 2006 Jul;172(4):485-97, 485-97

From: Werf van der, Nel, Springer SBM NL de la part de Permissions Europe/NL

To: [REDACTED]

Regarding Copyright of:

Villeneuve, M.Y., Ptito, M., Casanova, C., 2005. Global motion integration in the postero-medial part of the lateral suprasylvian cortex in the cat. *Exp Brain Res.* 2006 Jul;172(4):485-97, 485-97

Dear Sir,

With reference to your request (copy herewith) to reprint material on which Springer Science and Business Media controls the copyright, our permission is granted, free of charge, for the use indicated in your enquiry.

This permission

- allows you non-exclusive reproduction rights throughout the World.

- permission includes use in an electronic form, provided that content is

- * password protected;

- * at intranet;

- excludes use in any other electronic form. Should you have a specific project in mind, please reapply for permission.

- requires a full credit (Springer/Kluwer Academic Publishers book/journal title, volume, year of publication, page, chapter/article title, name(s) of author(s), figure number(s), original copyright notice) to the publication in which the material was originally published, by adding: with kind permission of Springer Science and Business Média.

The material can only be used for the purpose of defending your dissertation, and with a maximum of 100 extra copies in paper.

Permission free of charge on this occasion does not prejudice any rights we might have to charge for reproduction of our copyrighted material in the future.

Best wishes,

Nel van der Werf (Ms)

Rights and Permissions/Springer

Van Godewijckstraat 30 | P.O. Box 17

3300 AA Dordrecht | The Netherlands

tel +31 (0) 78 6576 298

fax +31 (0)78 65 76-300



www.springeronline.com

Article 2

Villeneuve MY, Kupers R, Gjedde A, Ptito M, Casanova C. Pattern-motion selectivity in the human pulvinar. *Neuroimage*. 2005 Nov 1;28(2):474-80.



ELSEVIER

<http://www.elsevier.com>

WHAT RIGHTS DO I RETAIN AS AN AUTHOR?

As an author, you retain rights for a large number of author uses, including use by your employing institute or company. These rights are retained and permitted without the need to obtain specific permission from Elsevier. These include:

- the right to make copies of the article for your own personal use, including for your own classroom teaching use;
- the right to make copies and distribute copies (including through e-mail) of the article to research colleagues, for the personal use by such colleagues (but not commercially or systematically, e.g. via an e-mail list or list serve);
- the right to post a pre-print version of the article on Internet web sites including electronic pre-print servers, and to retain indefinitely such version on such servers or sites (see also our information on [electronic preprints](#) for a more detailed discussion on these points.);
- the right to post a revised personal version of the text of the final article (to reflect changes made in the peer review process) on the author's personal or institutional web site or server, with a link to the journal home page (on [Elsevier.com](#));
- the right to present the article at a meeting or conference and to distribute copies of such paper or article to the delegates attending the meeting;
- for the author's employer, if the article is a 'work for hire', made within the scope of the author's employment, the right to use all or part of the information in (any version of) the article for other intra-company use (e.g. training);
- patent and trademark rights and rights to any process or procedure described in the article;
- **the right to include the article in full or in part in a thesis or dissertation (provided that this is not to be published commercially);**
- the right to use the article or any part thereof in a printed compilation of works of the author, such as collected writings or lecture notes (subsequent to publication of the article in the journal); and
- the right to prepare other derivative works, to extend the article into book-length form, or to otherwise re-use portions or excerpts in other works, with full acknowledgement of its original publication in the journal.

Other uses by authors should be authorized by Elsevier through the Global Rights Department (for addresses see [Obtaining Permissions](#)), and authors are encouraged to let Elsevier know of any particular needs or requirements.

ANNEXE II

ANNEXE III

10.0 Autres projets

10.1 Projets en cours

10.1.1 Le traitement de mouvement complexe dans l'amblyopie.

Les sujets amblyopes présentent des nombreux problèmes de perception du mouvement reliés à la région MT+ (Campos, 1995; Kiorpes et Movshon, 1996; Kiorpes et McKee, 1999; Bonhomme et al., 2006). Malgré ces déficits, les amblyopes perçoivent relativement normalement différentes configurations d'un plaid (Thompson et al., 2008). La nature des déficits de perception de mouvement aurait laissé croire le contraire, que leur perception des plaids serait grandement affectée. Nous proposons que le pulvinar représente un site de modulation du signal corticale pour générer une perception adéquate chez les amblyopes.

Dans cette étude d'IRMf, nous évaluons l'implication de régions corticales et sous corticales dans l'intégration d'un *plaid* chez des sujets amblyopes et normaux. De plus, un protocole de stimulation de flux optique est faite dans le but de séparer l'aire MT et MTS (Huk *et al.*, 2002; Smith *et al.*, 2006). L'organisation rétinotopique est également identifiée et permettra de localiser les autres régions corticales d'intérêts, notamment V1, V2, V3 ainsi que MT. Le CGL, le CS et le pulvinar seront également étudiés. Ainsi, les

différentes étapes corticales et sous-corticales du processus d'intégration seront évaluées.

Est-ce que le profile d'activation du pulvinar (préférence plaid cohérent) et de MT+ (préférence plaid transparent) que nous avons identifié chez les sujets normaux en TEP, sera présent chez les sujets amblyopes?

Il a été proposé que la contribution CGL et du CS est déficitaire dans l'amblyopie (Ciuffreda et al., 1978; Miki et al., 2003). Nous serons en mesure d'évaluer leur activation pour une variété de stimuli.

La figure 31 présente l'aire MT+ qui a été identifiée à l'aide de stimuli de flux optique (expansion et contraction) pour la majeure partie du champ visuel (*full-field*). Cette activation est illustrée ici par le ROI MT+ en rouge. En présentant un stimulus de flux optique dans un seul hémichamp, il est possible d'activer les cellules de l'aire MST ipsilatérale (vert), dont les champs récepteurs traversent le méridien vertical ($> 10\text{deg}$). Les cellules de l'aire MT ipsilatérale ne traversent pas le méridien vertical et donc, ne sont pas activées par ce stimulus.

Ce projet se fait en collaboration avec Dr. Benjamin Thompson et Dr. Robert Hess du Department of Ophthalmology/Vision Research Unit de McGill University.



FIGURE 31 SÉPARATION MT/MST CHEZ L'AMBLYOPE

À partir de protocole de stimulation optimisé pour identifier l'aire MT et MST (Huk *et al.*, 2002; Smith *et al.*, 2006), nous avons tout d'abord identifié l'aire MT+ (rouge) et ensuite déterminé l'aire MST (vert). Les données sont présentées pour un sujet amblyope (œil amblyope), pour l'hémisphère gauche « gonflé » (*inflated*) où les sulci sont foncés et les gyri sont pâles.

10.1.2 Organisation corticale chez la musaraigne arboricole (tree shrew).

La musaraigne arboricole représente un modèle de choix pour l'étude des fonctions visuelles, en particulier pour évaluer la contribution du pulvinar sur l'activité corticale. Principalement car cette espèce a un pulvinar bien développé, dont l'anatomie est bien décrite (Lyon et al., 1998, 2003a, 2003b), et a un cortex lisse. Cette propriété est un atout majeur pour l'imagerie optique, car toutes les aires corticales sont accessibles pour investigation. Chez le chat et le macaque, les aires impliquées directement dans l'analyse du mouvement, le PMLS et l'aire MT, sont localisées dans les profondeurs d'un sulcus, inaccessible en imagerie optique. L'aire Td de la musaraigne est considérée comme une région analogue au PMLS du chat et de MT chez le macaque car le patron de projections est similaire.

Donc tout d'abord nous tentons, par imagerie optique, de bien définir l'organisation fonctionnelle des aires visuelles primaires. Pour l'instant, seulement l'organisation de l'orientation et de la rétinitopie de l'aire V1 a été caractérisée dans la littérature (Bosking et al., 1997; Bosking et al., 2000; Bosking et al., 2002). La sélectivité à la direction a été identifiée dans l'aire visuelle du chat (Hubel et Wiesel,

1962) ainsi que chez le primate (Livingstone et Hubel, 1988). Nous tentons d'identifier l'organisation de la sélectivité à la direction au niveau de l'aire visuelle primaire de la musaraigne et nous présentons des résultats préliminaires à la figure 32. On y présente en A une carte de sélectivité à l'orientation où l'organisation en pinwheel peut être clairement identifiée. Le panneau B est un grossissement du panneau A où les couleurs représentent toujours l'orientation optimale. On a superposé des flèches qui indiquent la direction optimale ainsi que l'amplitude de cette sélectivité (grosueur de la flèche). On peut voir que pour une orientation, il y a des regroupements de pixels préférant une ou l'autre des directions reliées à cette orientation, reflétant une organisation de la sélectivité à la direction.

Dans un second projet, nous tentons de regarder du côté de l'organisation des aires extrastriées. Les patrons de projections de V1 vers les aires extrastriées (V2 et Td) suggèrent, que ces régions soient, à tout le moins, organisées de façon rétinotopique. Nous présentons des résultats préliminaires de l'organisation rétinotopique l'aire V2 à la figure 33. L'organisation rétinotopique a été identifiée seulement pour l'élévation (33E), car il semble que la représentation de l'azimut (33F) serait très compacte

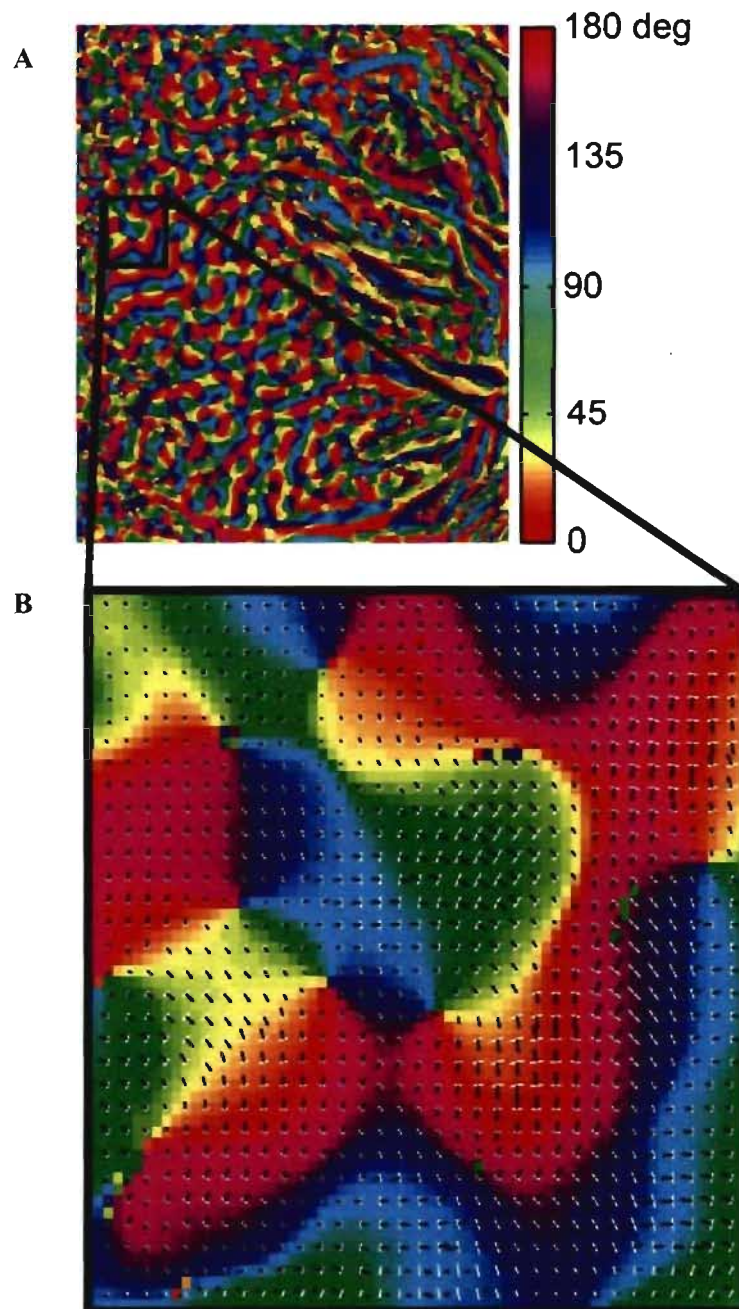


FIGURE 32 SÉLECTIVITÉ À LA DIRECTION AU NIVEAU DE L'AIRE V1 DE LA MUSARAIGNE ARBORICOLE

Une carte de sélectivité à l'orientation est agrandie dans le but de voir les orientations est les directions préférées. Les flèches représentent la direction optimale superposés sur une cartes de sélectivité à l'orientation. La pluparts des modules d'orientation sont séparés en deux sous régions de directions optimales opposées, orthogonale à l'orientation préférée.

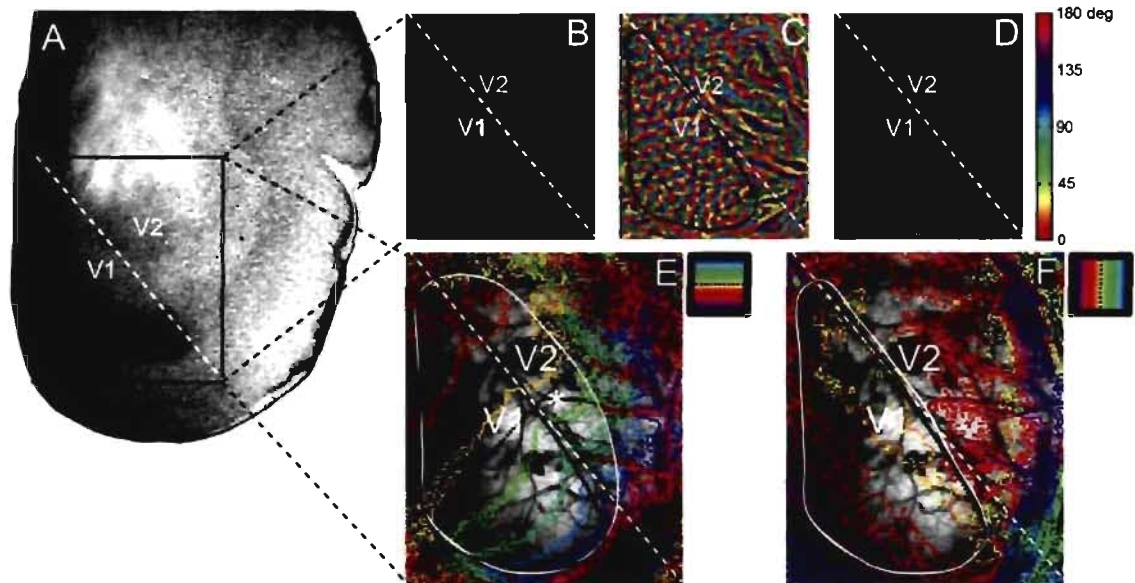


FIGURE 33 ORGANISATION RÉTINOTOPIQUE DE L'AIRES V1 ET V2 DE LA MUSARAIGNE ARBORICOLE

A) Une photographie d'une section tangentielle marquée au Nissl d'un cerveau de la musaraigne arboricole. La région plus foncée représente la couche IV l'aire V1 et la ligne blanche indique les limites entre V1 et V2 (sur tous les panneaux A-F). Cette photo est alignée avec l'image de référence en B. C) L'organisation corticale de la sélectivité à l'orientation (les couleurs correspondent à l'orientation préférée) est délimitée par la ligne noire et clairement à l'intérieur des limites de V1. D) Carte de sélectivité à l'orientation normalisée par l'amplitude du signal. E) Les isobares horizontales sont superposés sur l'image de référence, où les couleurs indiquent différents niveaux horizontaux du champ visuel. L'organisation du champ visuel bas et haut sont clairement identifiées dans V1, mais également au delà de V1 défini fonctionnellement (C-D) et histologiquement (A). Cette région est probablement l'aire V2. F) L'organisation verticale du champ visuel est claire de V1 mais est difficile à interpréter au niveau de V2, principalement du à la petite dimension de V2 dans cet axe.

considérant la forme de l'aire V2. Cette question reste ouverte à ce stade du projet.

Un autre avantage de la musaraigne arboricole réside dans la surface lisse du cortex, rendant accessible l'investigation d'aires extrastriées. Ainsi, il sera possible de mieux caractériser la structure fonctionnelle de régions extrastriées et saisir le rôle des cartes corticales. L'aire Td est considérée comme analogue aux aires PMLS du chat et MT du macaque car elles présentent des projections similaires. Compte tenu que l'inactivation du LS engendre une modification de l'organisation de la sélectivité à la direction de l'aire 18 du chat sans modifier l'organisation de la sélectivité à l'orientation (Galuske *et al.*, 2002), nous avons regardé, l'effet d'une inactivation de Td sur l'organisation de V1. Des résultats préliminaires sont présentés à la figure 34. Suite à une injection de GABA au niveau de Td, l'organisation de la sélectivité de l'aire V1 s'en est trouvée modifiée.

Ces projets permettront de mieux saisir l'organisation fonctionnelle des aires visuelles primaires et extrastriées, inaccessibles chez d'autres espèces. Également, les interactions cortico-corticales pourront être évaluées de façon précise. Dans les étapes subséquentes, il est prévu de procéder à des inactivations du pulvinar et de définir le rôle

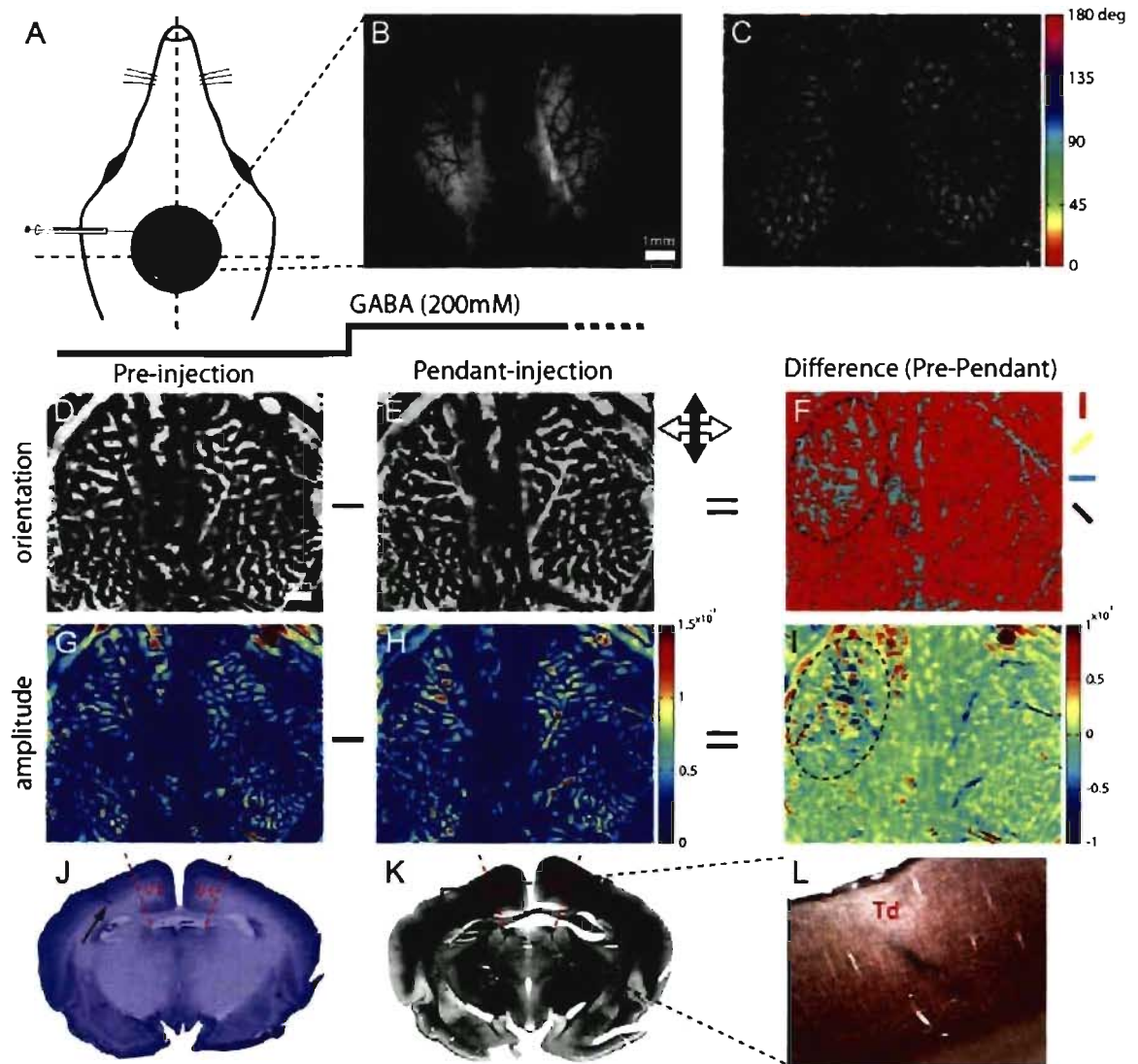


FIGURE 34 INACTIVATION DE L'AIRE TD ET EFFETS FONCTIONNELS AU NIVEAU DE L'AIRE VI LA DE MUSARAIGNE ARBORICOLE

A) Représentation schématique de la tête de la musaraigne arboricole et de la chambre d'enregistrement. La position de la seringue au niveau du cortex Td est également illustrée par la seringue Hamilton. B) Image de référence des deux hémisphères enregistrés simultanément. C) Organisation de la sélectivité à l'orientation où la couleur représente l'orientation optimale et la saturation de la couleur représente l'amplitude du signal. D) Carte pour une orientation après l'insertion de la seringue, mais avant l'injection de GABA au niveau de Td. E) Carte pour une orientation pendant l'injection de

GABA (200mM, 30 nL/min, coloré avec du Chicago SkyBlue). **F)** Modification engendrée par l'inactivation du cortex Td (ligne pointillée noire). L'inactivation du cortex temporal modifie la sélectivité à l'orientation de certains modules de l'aire V1 et ce jusqu'à 90 deg, tandis que d'autres modules ne sont pas affectés. **G-H et I)** même chose que **D-E-F**, mais pour l'amplitude du signal. Une inactivation du cortex temporal engendre une diminution (modules bleus) d'amplitude ou une augmentation (modules rouges) de signal. Il est à noter que l'orientation et l'amplitude du signal sont revenues à des valeurs pré-injection 30 minutes suivant l'arrêt d'injection de GABA. **J)** Marquage Nissl pour confirmer le site d'injection (flèche). Les bordures de V1 sont indiquées avec les lignes pointillées rouges. **K)** Marquage à la myéline pour confirmer la position de Td, zone faiblement marquée à la myéline. **L)** Agrandissement du site d'injection dans Td.

de cette structure thalamique sur les réponses corticales à différents niveaux de la hiérarchie, (V1, V2 et Td).

Ces projets sont réalisés en collaboration avec Dr Heywood Petry (Physiology and Brain Sciences), Dre Martha Bickford (Anatomical Sciences and Neurobiology) de Louisville University (USA) ainsi que Matthieu Vanni (UdeM).

10.2 Projets en développement

10.2.1 Rétinotopie chez le hamster

Lors d'une lésion néo-natale des cibles rétiniennes, il est possible de transformer le cortex auditif pour qu'il affiche une activité visuelle (Ptito et al., 2001). L'imagerie optique représente une technique intéressante pour étudier l'organisation fonctionnelle de ces projections. Donc je tente de trouver la paramètres optimaux (anesthésie, stimulation, chirurgie, analyse, ...) pour être en mesure d'identifier l'organisation rétinotopique de l'aire visuelle primaire du hamster. Par la suite, je vais regarder l'organisation fonctionnelle des projections visuelles au niveau du cortex auditif des animaux lésés. Des données préliminaires sur l'organisation rétinotopique du hamster normal sont présentées à la figure 35. Ce travail est réalisé en collaboration avec Dr. Denis Boire (UQTR), Sébastien Desgents (UdeM) et Matthieu Vanni (UdeM).

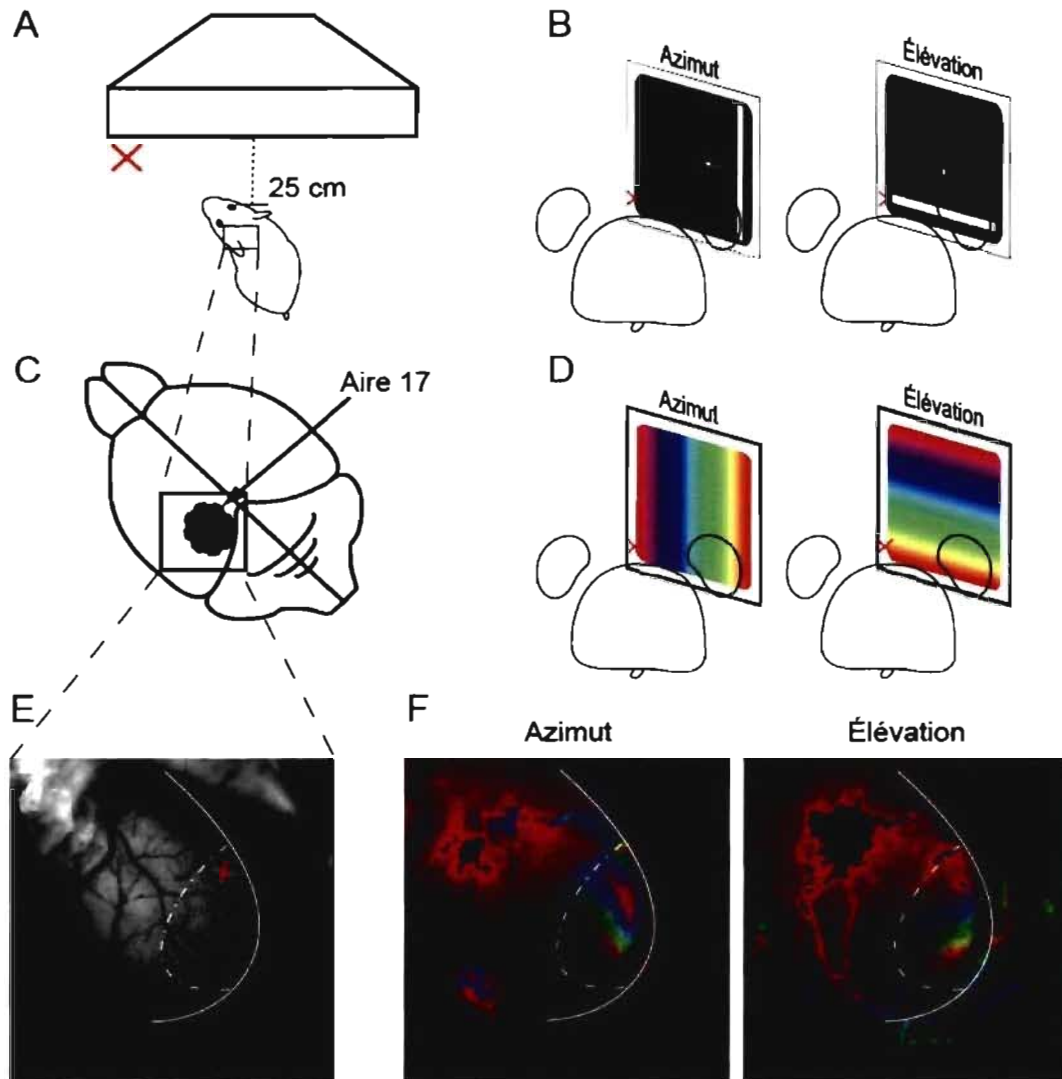


FIGURE 35 ORGANISATION RÉTINOTOPIQUE CHEZ LE HAMSTER

A) Disposition du monitor par rapport à l'animal en situation monoculaire. La croix rouge représente la projection linéaire du nez de l'animal. B) Le stimulus est une barre blanche de 5 deg se déplaçant à 0.2 cycle/sec à 0/90 deg (azimut/élévation) pour avoir la représentation du champ visuel sur le cortex pour chacune des coordonnées. C) Représentation schématisée de la région corticale étudiée indiquée par le rectangle, incluant l'aire visuelle primaire (aire 17). D) Le code de couleur utilisé pour représenter la position

du stimulus dans le champ visuel pour l'azimut et l'élévation. **E)** Superposition des barres d'iso-azimut (rouges) et d'iso-élévation (bleues) sur l'image anatomique de la région étudiée. La représentation de la croix rouge dans le champ visuel peut être identifiée sur le cortex. **F)** L'organisation rétinotopique du cortex visuel primaire du hamster pour l'azimut ainsi que pour l'élévation sont présentées selon le code couleur illustré en **D**. La région présentant une organisation rétinotopique est délimitée par une ligne pointillée blanche et la ligne blanche pleine, qui représente la partie postérieure du cerveau.

10.2.2 Rétinotopie chez la souris

Le modèle animal de la souris présente de nombreux intérêts, notamment la possibilité d'étudier les facteurs génétiques en lien avec la structure corticale. Les récepteurs formant le système cannabinoïde sont fortement exprimés dans plusieurs régions du système nerveux central (Devane et al., 1988). Le récepteur CB1 représente l'élément le mieux connu du système cannabinoïde, mais certains résultats portent à croire que le récepteur CB2, moins bien défini, serait un élément important dans le guidage axonale (Duff et al., 2007). À l'aide de modèle de souris KO du gène CNR-2 qui encodent le récepteur CB2 en combinaison avec l'imagerie optique, je tente de quantifier l'organisation de l'aire visuelle primaire.

Une coordination axonale précise est essentielle pour la formation d'une carte rétinotopique, nous évaluons la contribution du récepteur CB2 dans l'organisation de ces projection pour former une carte rétinotopique. Compte tenu de l'effet identifié par Duff et al., nous nous attendons à ce que le territoire occupé par V1 soit plus grand chez les animaux KO, comparativement aux animaux *wild-type*. Des données préliminaires sont présentées à la figure 36. La

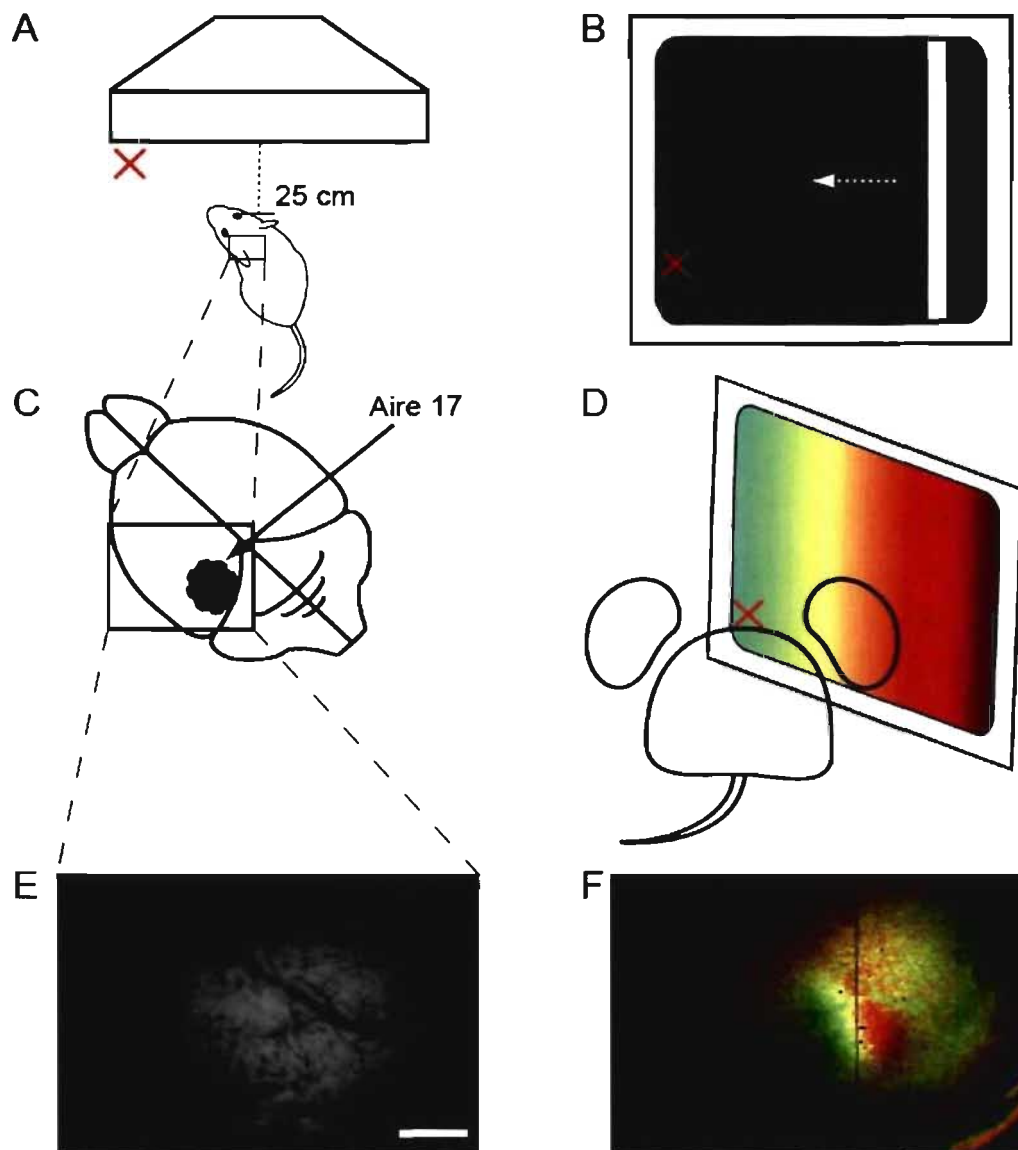


FIGURE 36 ORGANISATION RÉTINOTOPIQUE CHEZ LA SOURIS KO

A) Disposition du moniteur par rapport à l'animal en situation monoculaire. La croix rouge représente la projection linéaire du nez de l'animal. B) Le stimulus utilisé est une barre blanche de 5 deg se déplaçant à 0.2 cycle/sec. C) Représentation schématisée de la région corticale étudiée indiquée par le rectangle, incluant l'aire visuelle primaire (aire 17). D) Le code de couleur utilisé pour représenter la position du stimulus dans le champ visuel. E) Image anatomique transcrânienne de la région étudiée (échelle =1 mm). F) L'organisation rétinotopique d'ensemble du cortex visuel primaire de la souris présentée avec le code couleur illustré en D. La couleur de chaque pixel correspond à la position du stimulus produisant le plus grand signal.

technique ainsi que l'organisation rétinotopique de cortex visuelle de la souris KO sont présentées. Chez la souris le crâne est assez mince pour avoir des données de bonnes qualités sans procéder à une craniotomie. Ce projet est réalisé en collaboration avec le Dr Jean-François Bouchard (UdeM) ainsi que Matthieu Vanni (UdeM).

11.0 Conclusion

Comme nous l'avons démontré, l'imagerie optique représente une méthode remplie de possibilités. Nous avons été en mesure de présenter des résultats pour 4 espèces différentes : le chat, la musaraigne, le hamster ainsi que la souris : *wild-type* et KO. L'organisation fonctionnelle des aires visuelles primaires et extrastriées procure devient une source d'information sur les structures neuronales sous-jacentes ainsi que sur les processus neuronaux qui s'y concrétisent. De plus, chacun de ces modèles animaux présentent des avantages complémentaires, indispensables à une bonne compréhension des problématiques étudiées. Le modèle du chat est appuyé par une littérature des plus complètes sur le fonctionnement de son système visuel. La musaraigne a un cortex lisse, donc toutes les aires visuelles corticales sont accessibles en imagerie, ce qui n'est pas le cas du chat. Le hamster est un des modèles les plus étudiés pour comprendre les mécanismes impliqués dans le

développement, car celui naît à un stade très précoce. La souris, comme mentionné plus haut, permet l'étude des mécanismes génétiques reliés à l'organisation cérébrale.

Autant d'applications importantes de manière à favoriser la compréhension du fonctionnement du système nerveux. Ma contribution à ces projets, je l'espère, va satisfaire le comité.