

Université de Montréal

Le développement de la commissure du collicule supérieur  
chez le hamster

par  
Daniel-Robert Chebat

Département de psychologie



Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures  
en vue de l'obtention du grade de Maître en neuropsychologie expérimentale  
option recherche

Décembre, 2004

© Daniel-Robert Chebat, 2004



BF

22

U54

2005

V. 026

**Direction des bibliothèques**

**AVIS**

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**

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  
Faculté des études supérieures

Ce mémoire intitulé:

Le développement de la commissure du collicule supérieur  
chez le hamster

présenté par:

Daniel-Robert Chebat

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes:

Dr. Jean-François Bouchard  
président-rapporteur

Dr. Maurice Ptito  
directeur de recherche

Dr. Christian Casanova  
membre du jury

## REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier pour leurs idées, leur temps, pour avoir cru en moi, pour m'avoir donné la chance de travailler avec eux :

Prof. Maurice Ptito

Dr. Denis Boire

Les personnes suivantes m'ont aussi aidées directement avec mon projet :

Annie Charpentier

Denis Latendresse

Je tiens à remercier ma famille, mes ami(e)s, et tous les membres des labos Ptito-Casanova, ainsi que Marc Melillo, Geneviève Cyr, et Sébastien Desgent. Je ne pourrais oublier de remercier Samantha Belhassen pour son aide, ses encouragements, son écoute, et ses conseils.

## RÉSUMÉ

L'objectif principal de cette étude est d'explorer le développement de la commissure des collicules supérieurs (CCS) du hamster de la période embryonnaire à l'âge adulte.

Le développement du corps calleux (CC) et de la commissure antérieure (CA) est caractérisé par l'existence de cellules pionnières et de cônes de croissance. Les fibres pionnières sont des axones qui envoient des projections en avant des autres fibres pour guider les cellules vers leurs cibles, en s'attachant aux ponts gliaux. Les cônes de croissance sont de petites protubérances au bout des axones, sensibles aux molécules qui guident les axones vers les régions cibles à travers certains mécanismes moléculaires.

Le développement de la CCS est aussi caractérisé par l'existence de fibres pionnières et de cônes de croissance. Les axones de la CCS sont les premiers à traverser la ligne médiane, soit au douzième jour embryonnaire (E-12), avant que les axones de la CA ou du CC ne traversent la ligne médiane, et poussent plus loin dans le CS controlatéral à E-14. Il y a peu de changements entre E-14 et le jour de la naissance (P-0). Les cônes de croissance au bout de ces axones adoptent des morphologies complexes à E-12, et se simplifient progressivement jusqu'à P-0. On peut clairement distinguer les axones pionniers entre E-14 et P-1. Ces derniers sont suivis par d'autres axones qui sont progressivement plus nombreux entre P-0 et P-5. Les axones commencent à brancher à partir de P-2. Entre P-3 et P-9, l'arborisation terminale s'observe dans les couches intermédiaires. Certains axones atteignent les couches superficielles entre P-9 et P-11, et sont éliminés entre P-11 et P-16. Les

premiers axones myélinisés apparaissent à P-11, et la myéline devient très dense au niveau de la CCS à P-21.

En prenant comme modèle le développement de la CA et celui du CC, le développement de la CCS a été étudié chez le hamster avec le traceur DiI. Le branchement des axones et le développement de leurs terminaisons dans le CS controlatéral, les stages de maturation de la commissure, et la morphologie des cônes de croissance ont été étudiés. Nous discutons aussi des différentes stratégies présentes dans la CCS. Nos résultats suggèrent que la CCS emploie une stratégie de développement régressive - progressive et commence à se développer avant le CC et la CA.

Mots clés : commissure du collicule supérieur, corps calleux, commissure antérieure, développement, DiI, hamster.

## SUMMARY

The main goal of this study is to explore the development of the commissure of the superior colliculus (CSC). To this date, no study describes the development of the CSC.

The development of the corpus callosum (CC) and anterior commissure (CA) is characterised by the existence of pioneer fibres and growth cones. Pioneer fibres are axons that are sent ahead of other projections to help guide them to their targets, by attaching themselves to glial bridges. Growth cones are small protuberances at the tips of axons, sensitive to molecular cues that help guide axons to their targets.

The development of the CSC is also characterised by the existence of pioneer fibres and growth cones. CSC axons are the first to cross the midline, at the twelfth embryonic day (E-12), before any AC or CC axons have crossed the midline. CSC axons grow further into the contralateral SC at E-14. There is little change therein between E-14 and P-0. Growth cones at the tip of these axons adopt complex morphologies at E-12, and progressively simplify as they grow further away from the midline until P-0. Pioneer fibres can be clearly distinguished in the contralateral SC between E-14 and P-1. The latter are followed by more numerous axons crossing the midline between P-0 and P-5. Axons begin branching starting at post natal day 2 (P-2). Between P-3 and P-9, terminal arborisations can be observed in the intermediate layers. Certain axons reach the superficial layers between P-9 and P-11, and are later eliminated between P-11 and P-16. The first myelinated axons appear on P-11. Myelination is very dense at the level of the CSC, and is seen in the SC at P-21. We studied the development of the CSC in the syrian golden hamster with the lipophilic tracer DiI. Axonal branching and the development of their terminations in



the controlateral SC, the different stages of maturation of the commissure, and the morphology of growth cones and axons are discussed. We also discuss the different strategies present in the development of the CSC, and their implications. Our results suggest that the CSC employs a progressive - regressive strategy of development, and that it begins its development sooner than the AC and CC.

Key words: commissure of the superior colliculus, corpus callosum, anterior commissure, development, DiI, hamster.

## TABLE DES MATIÈRES

<b>REMERCIEMENTS</b> .....	<b>iv</b>
<b>RÉSUMÉ</b> .....	<b>v</b>
<b>SUMMARY</b> .....	<b>vii</b>
<b>TABLE DES MATIÈRES</b> .....	<b>ix</b>
<b>TABLE DES ILLUSTRATIONS</b> .....	<b>xi</b>
<b>LISTE DES ABRÉVIATIONS</b> .....	<b>xii</b>
<b>I - INTRODUCTION</b> .....	<b>1</b>
<b>1 - Introduction générale</b> .....	<b>2</b>
<b>2 - Organisation anatomique du collicule supérieur (CS)</b> .....	<b>2</b>
2.1 - Organisation laminaire du CS .....	<b>3</b>
2.2 - Afférences .....	<b>4</b>
2.2.1 - Afférences visuelles .....	<b>5</b>
2.2.2 - Afférences somatosensorielles .....	<b>6</b>
2.2.3 - Afférences motrices .....	<b>6</b>
2.3 - Efférences .....	<b>7</b>
2.4 - Connexions intrinsèques .....	<b>10</b>
<b>3 - Morphologie neuronale du CS</b> .....	<b>11</b>
<b>4 - Cartes sensorielles et motrices du CS</b> .....	<b>14</b>
4.1 - Cartes visuelles .....	<b>15</b>
4.2 - Cartes somatopiques .....	<b>16</b>
4.3 - Cartes auditives .....	<b>17</b>
4.4 - Cartes multimodales .....	<b>17</b>

4.5 - Cartes motrices .....	19
<b>5 - Rôle comportemental du CS .....</b>	<b>21</b>
<b>6 - Commissure du CS (CCS) .....</b>	<b>26</b>
6.1 - Anatomie .....	27
6.2 - Rôle fonctionnel de la CCS .....	29
<b>7 – But de notre étude.....</b>	<b>33</b>
<b>II - ARTICLE .....</b>	<b>35</b>
<b>III - DISCUSSION .....</b>	<b>78</b>
<b>1 - Résumé des résultats obtenus .....</b>	<b>79</b>
<b>2 – Considérations techniques .....</b>	<b>80</b>
<b>3 - La CCS et les commissures néocorticales : parallélisme .....</b>	<b>82</b>
3.1 - Schèmes de développement communs aux commissures néo- corticales et à la CCS .....	82
3.1.1 - Le rôle des cônes de croissance .....	82
3.1.2 - Le rôle des fibres pionnières .....	85
3.1.3 - Le rôle des ponts gliaux .....	86
3.2 - L'ordre temporel des évènements majeurs du développement de la CA, du CC et de la CCS .....	88
3.3- Stratégies dans le développement de la CCS.....	89
3.3.1 - Stratégies régressives : le CC .....	
3.3.2 - Stratégies progressives : la CA .....	91
<b>IV - CONCLUSION GÉNÉRALE .....</b>	<b>93</b>
<b>V - LISTE DES RÉFÉRENCES .....</b>	<b>96</b>

**TABLE DES ILLUSTRATIONS****• Introduction :**

Figure 1 .....	4
Figure 2 .....	9
Figure 3 .....	14
Figure 4 .....	16
Figure 5 .....	19
Figure 6 .....	20
Figure 7 .....	20
Figure 8 .....	21
Figure 9 .....	23
Figure 10 .....	24
Figure 11 .....	25
Figure 12 .....	27
Figure 13 .....	29
Figure 14 .....	31

**• Article :**

Tableau 1 .....	66
Figure 1A à figure 1C .....	67
Figure 1D à figure 1F .....	68
Figure 1G à figure 1I .....	69

Figure 1J à 1L.....	70
Figure 2.....	71
Figure 3.....	72
Figure 4.....	73
Figure 5.....	74
Figure 6.....	75
Figure 7.....	76
Figure 8.....	77

**• Discussion :**

Figure 15 .....	84
-----------------	----

## LISTE DES ABRÉVIATIONS

Note : les abréviations en langue anglaise sont signalées en italique

CA [ <i>AC</i> ]	Commissure antérieure
CC	Corps calleux
CCS [ <i>CSC</i> ]	Commissure du collicule supérieur
CS [ <i>SC</i> ]	Collicule supérieur
DiI	1,1'-diactadecyl-3,3,3',3'-tetramethylincarbocianine perchlorate
E	Jour embryonnaire
P	Jour postnatal
SAP	Stratum album profundum
SGI	Stratum griseum intermedium
SGP	Stratum griseum profundum
SO	Stratum opticum
SZ	Stratum zonal

## **I - INTRODUCTION**

## **1 - Introduction générale**

Le collicule supérieur (CS) est une structure du mésencéphale qui joue un rôle important dans l'orientation visuelle et dans l'intégration multisensorielle. Le mésencéphale est une des structures les plus primitives du cerveau. Il surplombe la colonne vertébrale et reçoit de l'information directement de la rétine. Avec ses afférences, ses cartes sensorielles et ses efférences motrices, le mésencéphale est considéré comme un centre important d'intégration multisensorielle et de réflexes sensori-moteurs.

Chez les non mammifères vertébrés, la partie dorsale du mésencéphale se nomme *tectum opticum* et la partie ventrale se nomme *tegmentum*. Le *tegmentum*, considéré comme une extension de la colonne vertébrale, possède des fonctions motrices. Le *tectum* - chez les mammifères et les non mammifères vertébrés - possède des fonctions sensorielles. L'homologue du *tectum opticum* chez les mammifères est le CS. Le CS est divisé en plusieurs couches chez plusieurs espèces, dont le chat (Kanaseki & Sprague, 1974), et ses connections principales sont organisées de façon topographique chez le singe, (Robinson, 1972; Lane, Allman, Kaas, & Miezin, 1973; Stein, Magalhaes-Castro, & Kruger, 1975; Chalupa & Rhoades, 1977).

## **2 - Organisation anatomique du collicule supérieur (CS)**

Chez le singe, le chat et le hamster, les couches superficielles et profondes du CS ont des projections et des afférences provenant de centres différents. Les couches superficielles reçoivent des afférences visuelles directement de la rétine et du cortex tandis que les couches profondes émettent des projections motrices vers le tronc



cérébral et la colonne vertébrale. Il existe un gradient moléculaire dans le CS qui ségrègue les différentes zones du CS. En raison de cette ségrégation, on compare la structure du CS à une mosaïque. Cette structure se caractérise par certaines autonomies fonctionnelles des différentes couches ce qui leur permet d'assumer des rôles fonctionnels différents (Illing, 1996).

Les couches d'un même CS sont reliées entre elles grâce à des connexions horizontales, et les différentes zones d'un même CS via des connexions verticales. La commissure du CS (CCS) relie les deux homologues colliculaires, et est soupçonnée de prendre en charge certaines fonctions visuelles dans des cas d'hémisphérectomie, ou de callosotomie (Ptito, Fortin, & Ptito, 2001). L'implication du CS dans le phénomène de l'inconscient visuel est suggérée par des études montrant son activation durant l'accomplissement de tâches visuelles (Ptito & Desgent, 2005 ; Sahraie et al., 1997)

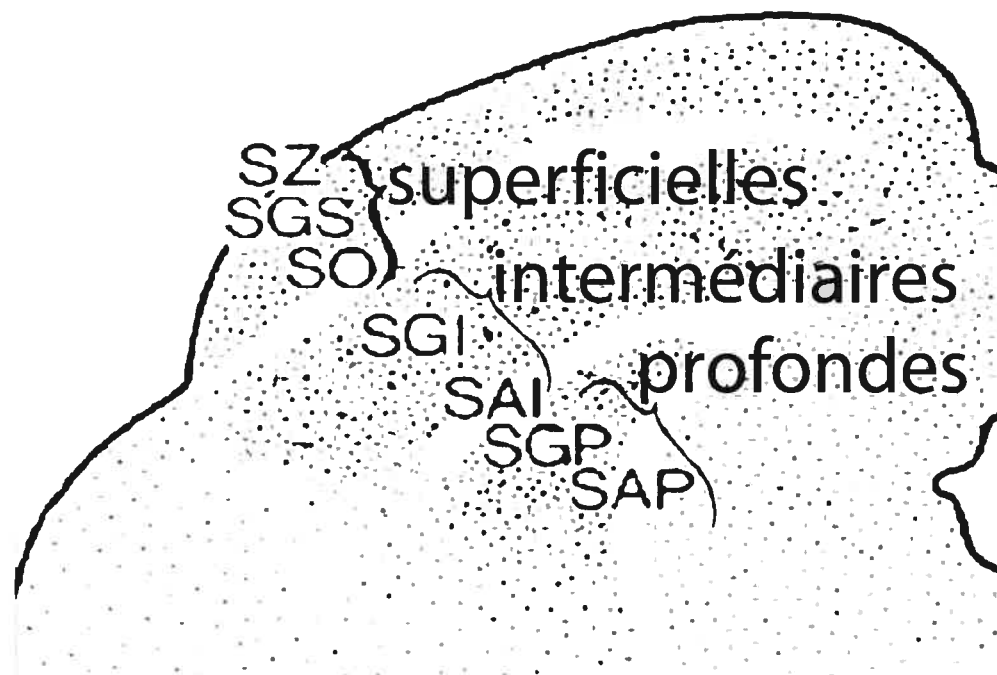
Dans les sections qui vont suivre, nous décrirons l'organisation laminaire du CS, ses projections et afférences, sa morphologie neuronale, ses cartes motrices, son rôle comportemental, et son organisation commissurale.

### **2.1 - Organisation laminaire du CS**

Le CS est composé de sept couches laminaires distinctes. La figure 1 schématise le CS et ses couches. Ces couches alternent entre des couches cellulaires et fibreuses (Kanaseki & Sprague, 1974). Le CS se divise en sept couches, et trois parties :

- 1) les couches superficielles (I, II et III) : *stratum zonale*, *stratum griseum superficiale*, *stratum opticum*,

- 2) les couches intermédiaires (IV et V) : *stratum griseum intermedium*, *stratum album intermediale*,
- 3) les couches profondes (VI-VII) : *stratum griseum profundum*, *stratum album profundum*.



**Figure 1** : Schématisation des couches du CS. Les couches superficielles sont : la stratum zonale, la stratum griseum superficialis, et la stratum opticum. Les couches intermédiaires : stratum griseum intermedium, stratum album intermedium. Les couches profondes sont : la stratum griseum profundum, et la stratum album profundum (Stein & Meredith, 1993).

## 2.2 - Afférences

On divise les couches du CS en trois parties (voir figure 1) pour des raisons qui se fondent sur la morphologie neuronale, ses systèmes d'afférences-efférences, et

son rôle comportemental. Les couches superficielles reçoivent de l'information visuelle, et les couches intermédiaires et profondes reçoivent des projections de différentes modalités sensorielles (visuelle, somatosensorielle, auditive) ainsi que de structures associées au mouvement. Les couches profondes envoient des projections vers le tronc cérébral et la colonne vertébrale qui gèrent l'orientation des organes périphériques (tels les yeux ou les oreilles chez les chats) vers des cibles.

### **2.2.1 - Afférences visuelles**

Les couches superficielles reçoivent des projections directement de la rétine (Rhoades & Chalupa, 1978c; Matteau, Boire, & Ptito, 2003). Ces projections rétiniennes observent un gradient rostro-caudal du CS, avec des projections plus denses dans la partie caudale du CS et des projections rostrales moins denses (Hubel, LeVay, & Wiesel, 1975). Il existe plusieurs classes de cellules ganglionnaires rétiniennes morphologiquement distinctes dont les Y et W qui projettent directement au CS. Les axones Y et W terminent dans des couches différentes du CS. Les neurones des couches superficielles reçoivent des afférences lentes des cellules W, tandis que les projections à conduction rapide Y projettent aux couches plus ventrales (Hoffmann, 1973). Des projections directes de la rétine atteignent aussi les couches intermédiaires (Beckstead & Frankfurter, 1983; Mooney & Rhoades, 1990).

Le CS reçoit aussi des projections visuelles via le cortex. Les cortex strié (V1), et prestrié (V2) ont une influence sur la réponse de neurones visuelles des couches profondes du CS (Rhoades & Chalupa, 1978a; Stein, 1978). Des études anatomiques démontrent pourtant que les axones de ces régions du cortex se terminent dans les couches superficielles du CS (Kawamura, Sprague, & Niimi, 1974; Rhoades & Chalupa, 1978b). Il existe aussi des projections indirectes corticales vers

les couches profondes du CS via les ganglions de la base (Rhoades, Kuo, Polcer, Fish, & Voneida, 1982).

Chez le chat la plus grande partie des projections visuelles vers les couches profondes du CS viennent des régions extra striées du cortex dont la région visuelle du cortex suprasylvien latéral (Tortelly, Reinoso-Suarez, & Llamas, 1980; Berson, 1985) et la zone visuelle du gyrus ectosylvien antérieur (Mucke, Norita, Benedek, & Creutzfeldt, 1982). Le pretectum et le noyau geniculé ventral latéral envoient aussi des projections relativement faibles et éparses vers les couches profondes du CS (Edwards, Rosenquist, & Palmer, 1974; Edwards, Ginsburgh, Henkel, & Stein, 1979).

### **2.2.2 - Afférences somatosensorielles**

Chez plusieurs espèces, dont le chat et le hamster, la zone antérieure ectosylvienne est une zone extra primaire somatosensorielle. Il existe dans cette zone des représentations somatosensorielles qui reproduisent l'espace sensoriel du corps sur la surface du cortex. Les projections somatosensorielles du CS proviennent principalement de la partie dorsale de cette zone (Stein, Spencer, & Edwards, 1983; McHaffie, Kruger, Clemo, & Stein, 1988). Des études électrophysiologiques démontrent que ces projections somatosensorielles sont organisées en cartes du corps (Clemon & Stein, 1982). Les projections du sulcus ectosylvien antérieur reproduisent dans le CS la distribution des cartes du corps dans le sulcus ectosylvien antérieur (Stein et al., 1983). La partie rostrale du latéral suprasylvien, qui possède aussi des représentations cartographiques du corps, projette aussi au CS (Clemon & Stein, 1984).

### 2.2.3 - Afférences motrices

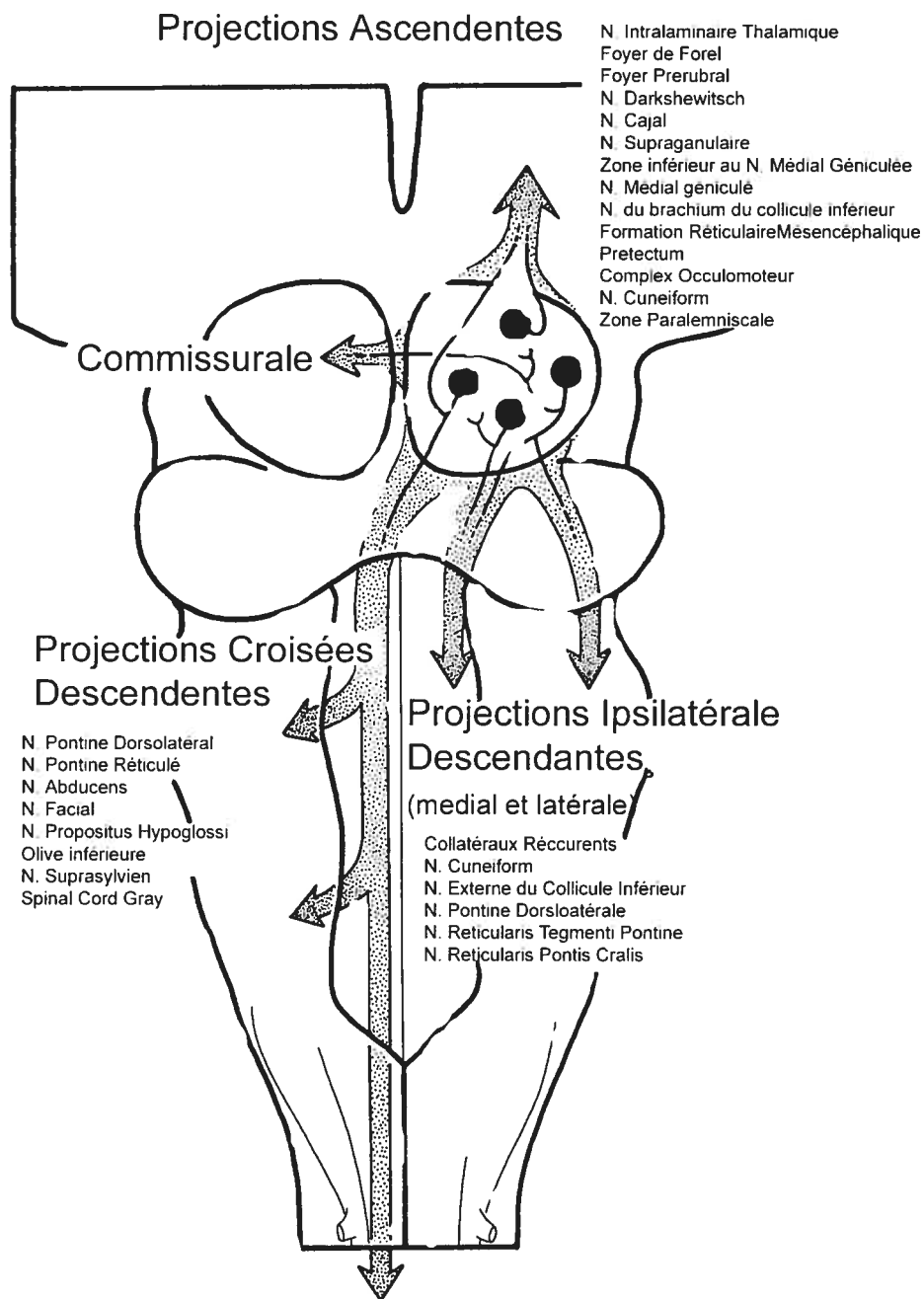
Des projections denses du ganglion de base se projettent vers la substance noire et sont acheminées vers le CS (Moschovakis & Karabelas, 1985). L'aire oculomotrice frontale (aire 8) chez le chat (Astruc, 1971) (Kawamura et al., 1974; Kawamura & Konno, 1979) et le cortex moteur chez les rongeurs. (Leonard, 1969; Beckstead, 1979; Sesack, Deutch, Roth, & Bunney, 1989) envoient aussi des projections directes vers le CS. Toutes ces projections jouent un rôle critique dans l'orientation oculomotrice (Hikosaka & Wurtz, 1983). La zona incerta, le noyau réticulaire thalamique et le noyau de la commissure postérieure envoient aussi d'autres afférences oculomotrices. D'autres afférences dont les fonctions ne sont pas encore bien comprises proviennent du CS controlatéral, du *locus ceruleus*, du raphé dorsal, de la formation réticulaire, et de l'hypothalamus (Edwards et al., 1979).

### 2.3 - Efférences

Les projections efférentes des couches profondes atteignent leurs cibles via quatre chemins différents : une voie ascendante vers le thalamus, une voie commissurale vers le CS opposé, et deux autres voies vers le tronc cérébral et la colonne vertébrale (une croisée et une ipsilatérale). La figure 2 illustre ces projections.

La fonction des projections commissurales est sans doute de coordonner l'activité des deux CS, et de jouer un rôle dans l'orientation des yeux vers une cible en mouvement (Edwards, 1977). La plupart des neurones de la voie descendante chez le singe se trouvent dans les couches intermédiaires et profondes, et peuvent être regroupées en deux voies principales : les projections ipsilatérales et les projections

croisées. Les projections de la CCS traversent principalement les couches profondes (Harting, 1977). Chez le chat (Behan, Appell, & Graper, 1988), et le hamster (Fish et al., 1982) les neurones efférentes du CS marquées au HRP se trouvent principalement dans les couches intermédiaires et profondes. Le CS rostral, qui correspond à la représentation du champ visuel central, est impliqué dans le contrôle des neurones de fixation et d'accommodation. Les cellules situées dans les couches profondes du SC rostral projettent, notamment, vers la zone d'accommodation du pretectum. Ceci suggère un rôle interactif entre les neurones de fixation et les neurones d'accommodation pour accomplir cette tâche (Ohtsuka & Nagasaka, 1999).



**Figure 2 :** Projections efférentes du CS (Stein & Meredith, 1993).

## 2.4 - Connexions intrinsèques

Nous avons mentionné que les couches superficielles ont un rôle visuel, et que les couches profondes sont souvent citées comme ayant un rôle moteur. Pourtant, ces couches doivent travailler ensemble pour l'intégration de cartes multimodales. Il existe des connexions entre les couches superficielles et profondes qui permettent l'innervation des couches profondes du CS par des projections qui se terminent dans les couches superficielles. Ces connexions permettent au CS de transformer des signaux sensoriels en commandes motrices, et d'effectuer son rôle dans la fixation. Il existe des inter-neurones inhibiteurs orientés horizontalement qui jouent un rôle dans la fixation et l'inhibition réciproque entre les neurones de fixation et saccadiques dans le CS (Meredith & Ramoa, 1998). En plus de ces connexions horizontales du CS, il existe aussi des connexions verticales qui relient les couches superficielles et profondes. Les neurones des couches superficielles projettent vers toutes les régions du CS et des couches profondes. La voie entre les couches superficielles et profondes du CS est organisée de façon topographique, ce qui suggère qu'un réseau anatomique complexe existe pour la communication entre les couches et que ces connexions gèrent le transfert d'informations des neurones des couches superficielles vers les neurones des couches profondes qui répondent aux mouvements présaccadiques de l'œil (Behan & Appell, 1992). Ces projections sont gérées par des synapses excitatrices monosynaptiques, et ce même avant l'ouverture des yeux chez le furet. Ceci suggère que les signaux visuels des couches superficielles peuvent influencer l'activité des neurones des couches profondes du CS avant l'émergence de leur capacité multisensorielle. En effet, les cartes multiauditives du CS sont dégradées quand on empêche l'acheminement de signaux des couches superficielles vers les



couches profondes durant le développement (King, Schnupp, & Thompson, 1998). Les projections des couches superficielles vers les couches profondes acheminent de l'information visuelle ordonnée au cours du développement directement aux neurones du CS qui gèrent la coordination de signaux sensoriels et moteurs (Doubell, Skalióra, Baron, & King, 2003). Les projections entre les couches superficielles et profondes ont des latences très courtes qui permettent les mouvements saccadiques avec des temps de réaction très courts (Isa, 2002).

### **3 - Morphologie neuronale du CS**

Les neurones du CS ont des morphologies très variées et des tailles somatique entre 8 et 60  $\mu\text{m}$  ; huit types de terminaux différents sont visibles sur la surface dendritique et somatique (Norita, 1980). L'arborisation dendritique des cellules du CS est presque toujours large, souvent entre 1.2 et 1.4 mm (Moschovakis & Karabelas, 1985). Il est donc courant qu'un arbre dendritique traverse plusieurs couches (Mooney, Klein, Jacquin, & Rhoades, 1984; Moschovakis & Karabelas, 1985; Moschovakis, Karabelas, & Highstein, 1988). Les cellules dont l'arborisation axonale demeure à l'intérieur des limites du CS sont rares chez le primate, et représentent une minorité de la population neuronale du CS (Ma, Cheng, Czech, & Rafols, 1990). Ce sont ces cellules qui assurent les connexions intrinsèques du CS. Les cellules du CS à projections efférentes sont majoritaires. Les neurones efférents du CS ont été classifiés en trois groupes chez le primate : L, X et T (Moschovakis et al., 1988). Cette étude morphologique révèle que l'on peut identifier les cellules du

CS selon leurs morphologies et leurs localisations dans le CS. Chacun de ces groupes cellulaires participe à des projections différentes du CS.

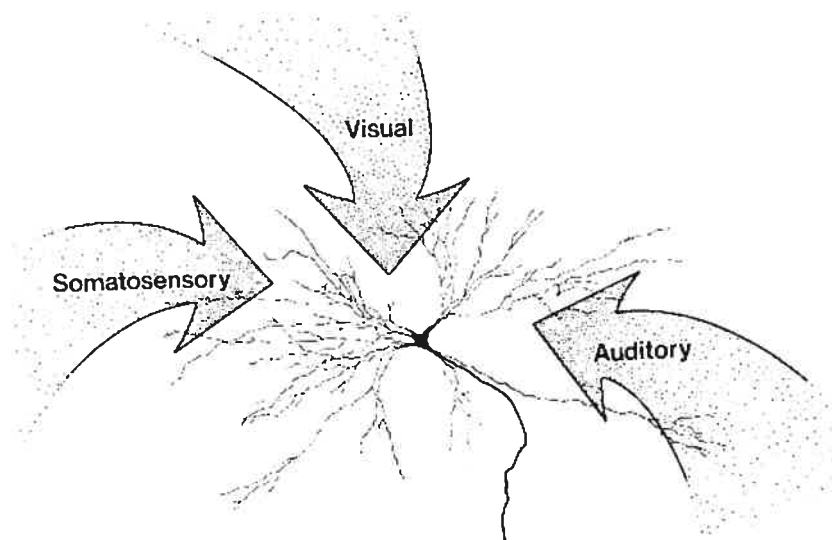
Les neurones de type L se situent principalement dans les couches superficielles du CS, elles ont des arbres dendritiques relativement complexes, et sont de petite ou moyenne taille (191-403  $\mu\text{m}^2$ ). Ces cellules participent aux projections ipsilatérales descendantes et dorsales ascendantes du CS.

Les neurones de types X se situent principalement dans les couches intermédiaires du CS et ont des corps cellulaires plus larges que les autres groupes (690-1,600  $\mu\text{m}^2$ ). De forme multipolaire et possédant des arborisations dendritiques complexes, ces cellules participent aux projections croisées descendantes et ipsilatérales ventrales ascendantes du CS.

Les neurones de type T sont situés principalement dans les couches intermédiaires, plus précisément dans la partie ventrale du *stratum opticum*, et la partie dorsale du *stratum griseum intermedium*. Les neurones de type T ont des corps cellulaires de petite ou moyenne taille (163-616  $\mu\text{m}^2$ ). En plus de participer aux projections de la commissure du CS, ces cellules participent aussi aux projections vers le « faisceau prédorsal », aux projections ventrales ascendantes, ipsilatérales ascendantes, et medio-dorsales ascendantes (Moschovakis et al., 1988). Chez le hamster, les cellules commissurales du CS sont morphologiquement très variées. Une étude comparant les caractéristiques fonctionnelles et morphologiques des cellules de la CCS démontre l'existence de cellules commissurales visuelles, somatosensorielles et bimodales. Il n'y a, par contre, aucune relation claire entre la morphologie des cellules et leurs fonctions (Rhoades, Mooney, Szczepanik, & Klein, 1986).

Les cellules auditives sont spécialisées dans la localisation spatiale (Horn & Hill, 1966; Graham, Pearson, Berman, & Murphy, 1981). Elles répondent mieux aux stimuli en mouvement et certaines de ces cellules ont des préférences directionnelles (Gordon, 1973). Les cellules somatosensorielles ont des champs récepteurs qui opèrent sensiblement de la même façon que leurs voisines auditives. Leurs champs sont larges, avec des régions préférées bien définies, mais sans aucune préférence directionnelle pour la détection de mouvement (Clemo & Stein, 1987). Ces cellules auditives, visuelles et somatosensorielles forment des cartes sensorielles sur la surface du CS.

Il existe aussi des cellules qui répondent préférentiellement aux stimuli qui sont à la fois auditifs et visuels (figure 3). Ces cellules multimodales ne répondront pas quand le stimulus est seulement auditif, ou seulement visuel, mais répondront quand ces deux stimuli se produisent ensemble. Ces cellules multisensorielles sont un élément clé de l'intégration multisensorielle du CS car ces dernières gèrent l'intégration de cartes multisensorielles du CS.



**Figure 3** : Schématisation d'intégration multisensorielle au niveau cellulaire dans le CS (Stein & Meredith, 1993). Cette cellule reçoit de l'information des trois modalités.

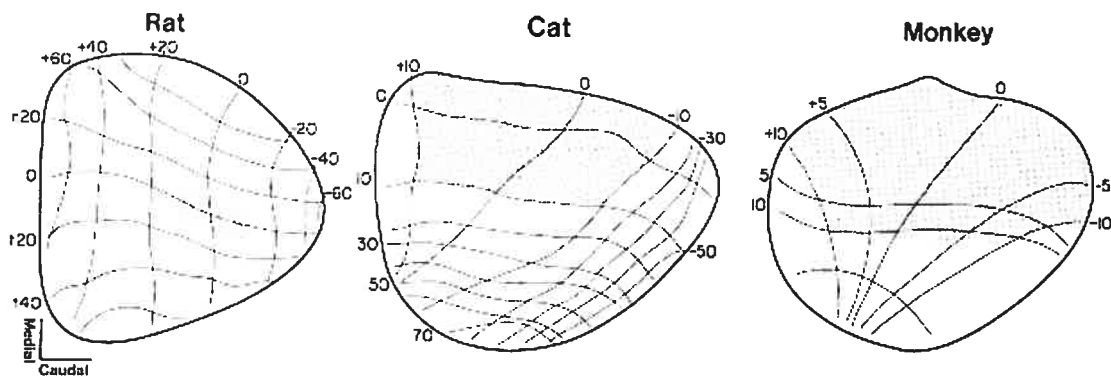
#### **4 - Cartes sensorielles et motrices du CS**

Les cartes sensorielles du CS sont des représentations du tissu sensoriel périphérique (les yeux, les oreilles, la peau, les vibrisses) sur la surface du CS. En général, l'épithélium controlatéral est représenté sur la surface du CS. Les cartes auditives n'emploient pas le même type de représentation de l'épithélium récepteur que les cartes visuelles. Les cartes visuelles se basent sur des reconstructions directes de la surface réceptrice (le champ visuel) sur le cerveau, tandis que les cartes auditives se basent sur une mesure de l'input qui arrive à chaque oreille pour la localisation d'un son dans l'espace. Pourtant, les cartes auditives, visuelles et somato-sensorielles du CS sont toutes des représentations distinctes de l'espace sensorielle, et s'alignent pour nous donner la représentation complète de notre environnement.

#### 4.1 - Cartes visuelles

Il existe deux niveaux de représentations visuelles dans le CS. Un premier niveau dans les couches superficielles, et un deuxième niveau dans les couches profondes. Les couches superficielles possèdent des représentations visuo-topiques du champ visuel chez le chat (Feldon & Kruger, 1970), le lapin (Schaefer, 1970), le singe (Cynader & Berman, 1972), le hamster (Finlay, Schneps, Wilson, & Schneider, 1978) et cochon d'Inde (King & Palmer, 1983), entre autres.

Selon un principe général, la rétine est reconstruite sur la surface du CS en cartographiant les positions des neurones situés selon un axe vertical ou horizontal de la rétine. La visuotopie qui en découle : les cellules dont le champ récepteur est nasal dans l'espace visuel se trouvent au devant du CS (rostralement), tandis que les représentations temporales se trouvent à l'arrière (caudalement) (Kruger, 1970). Il existe pourtant des différences fonctionnelles inter-espèces. Les animaux qui utilisent leur champ visuel central plus souvent pour des phénomènes de fixation, ont une expansion en termes de magnitude géométrique de la représentation du champ visuel central sur la surface du CS. Par exemple, chez les chats et les chiens, l'espace de leurs cartes représente majoritairement le champ visuel central ; vient ensuite le champ périphérique. Les rongeurs ont une beaucoup plus petite représentation du champ visuel central, et une plus grande représentation du champ visuel périphérique (Stein & Meredith 1993). On voit clairement cette différence dans la représentation du champ visuel central à travers les espèces dans la figure 4, ci-contre. Le champ visuel central est représenté par la zone de gris sur la surface du CS, et est beaucoup plus petite chez le rat.



**Figure 4 :** Schématisation des représentations visuo-topiques des couches superficielles. Le champ visuel central (en gris) est magnifié chez le chat et le singe, mais pas chez le rat (Stein & Meredith, 1993).

#### 4.2 - Cartes somatotopiques

Les neurones somatotopiques, comme leurs homologues visuels ont des champs récepteurs larges. Les cartes somatotopiques sont des représentations des membres du corps ainsi que des vibrisses, chez les espèces qui se servent de leurs moustaches pour s'orienter comme les rongeurs et le chat. De la même façon que la représentation de la rétine grossit certaines régions nécessaires à l'orientation et à l'analyse visuelle, la représentation somatosensorielle grossit les régions les plus couramment utilisées pour l'orientation et l'analyse tactile : le visage, et les membres avants. Il existe aussi un alignement des cartes somatotopiques et des cartes visuelles. L'endroit du CS, où est représentée la partie du champ visuel qui permettrait de voir un membre du corps, est aligné avec l'endroit où est représenté ce membre. Par exemple, la partie antérieure de la patte est représentée dans la partie de la carte visuotopique du champ visuel nasal et cette zone est alignée verticalement avec la représentation somatotopique de la patte avant.

### **4.3 - Cartes auditives**

La réponse principale des neurones auditives du CS est la sensibilité aux latences interaurales et à l'intensité. Les cartes auditives du CS se basent sur ces différences interaurales pour la représentation de l'espace auditif (Gordon, 1973). Ces cartes spatio-topiques sont différentes des cartes auditives du cortex et plus particulièrement du thalamus. Les cartes auditives corticales sont tonotopiques, c'est-à-dire que la fréquence des sons est représentée à des endroits différents de la surface corticale, tandis que, dans le CS, c'est la localisation du son dans l'espace qui est représentée sur la surface colliculaire à travers les latences interaurales détectées par les neurones auditives du CS (Middlebrooks, 1987). La carte auditive est orientée sensiblement de la même façon que les cartes visuelles et somatopiques, c'est-à-dire que les mêmes axes sont employés pour représenter les trois modalités. Le méridien horizontal du champ auditif est représenté de la partie rostrale vers la partie caudale du CS, comme pour les autres modalités.

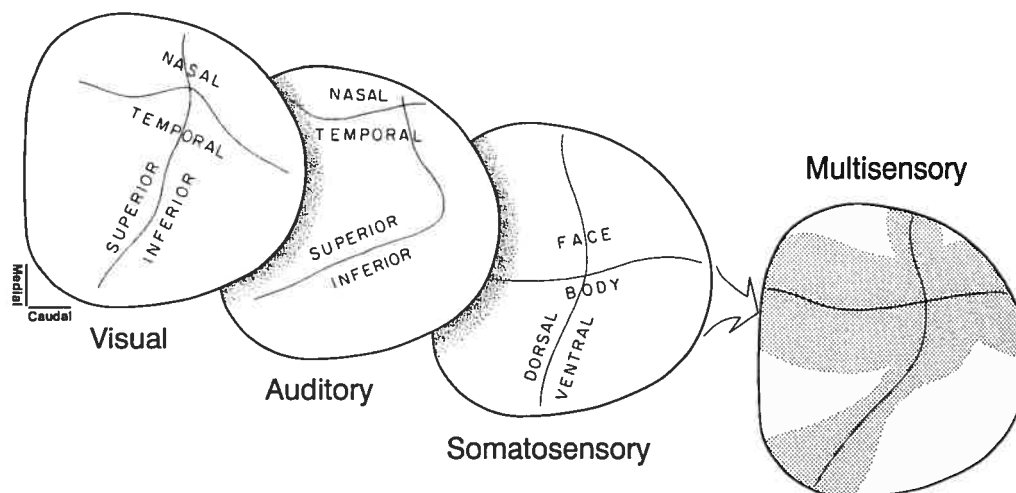
### **4.4 - Cartes multimodales**

L'existence de cellules multimodales qui intègrent, au niveau d'un seul neurone, de l'information des trois modalités, permet l'intégration des trois cartes pour donner une représentation multimodale de l'environnement. Ces cartes intègrent de l'information des trois modalités pour la localiser dans l'espace. L'utilisation d'axes communs pour les trois modalités permet l'alignement des cartes. Pourtant, ces alignements sont grossiers et imprécis. Il est rare de trouver une cellule multimodale dont les deux champs de chacune des modalités répondent précisément

au même endroit de l'espace sensoriel. Pourtant, cette imprécision peut avoir un avantage double. Premièrement, cette imprécision assure que tous les stimuli, de toutes les modalités, puissent activer des cellules dans la même région du collicule même si ce stimuli provient d'endroits différents dans l'espace sensoriel. Deuxièmement, de petites déviations des organes périphériques ne désaligneraient pas les cartes, tandis que de larges mouvements des organes sensoriels aideraient à aligner ces cartes. L'alignement des cartes aiderait à rendre un stimulus plus salient, et lui faire passer le seuil de la perception.

La structure même du CS fait en sorte que des neurones visuels, auditifs et multimodaux se côtoient. Le fait que soient regroupées, dans une même structure, des couches contenant des cellules visuelles et des cellules multimodales et motrices dans les couches profondes, permet l'interaction entre les cartes du CS, et l'accomplissement des tâches d'intégration et d'orientation du CS.



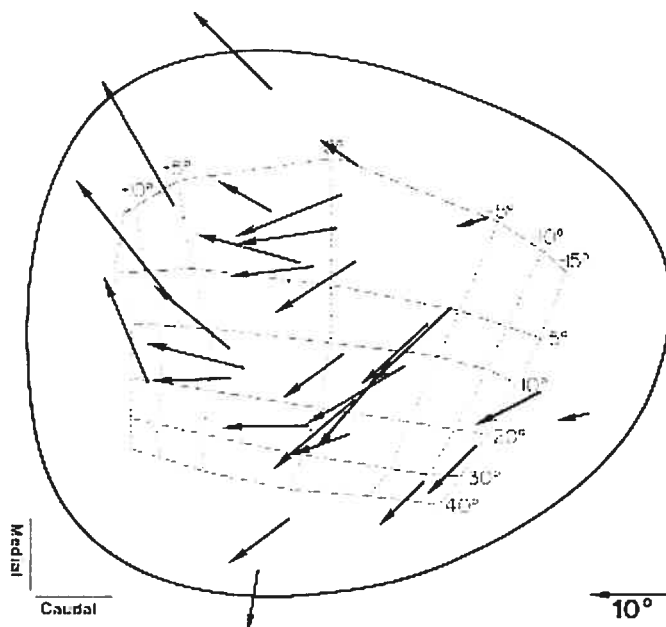


**Figure 5 :** L'alignement des cartes de différentes modalités dans le CS du chat permet l'intégration de cartes multimodales grâce aux neurones multimodales.

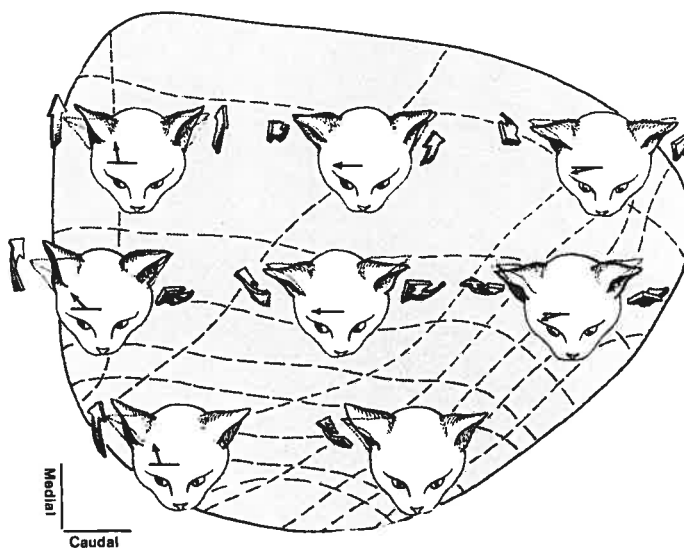
(Stein & Meredith, 1983)

#### 4.5 - Cartes motrices

Le rôle principal du CS est la traduction de stimuli sensoriels en un signal qui engendre un mouvement moteur approprié avec le stimulus. Certaines cellules se spécialisent dans l'intégration de stimuli sensoriels et tandis que d'autres cellules se spécialisent dans les stimuli moteurs, et d'autres encore ont un double rôle d'intégration multisensorielle. Le CS oriente ces mêmes organes qui servent à l'identification des stimuli de façon polysynaptique, c'est-à-dire avec des connections vers des aires motrices, telles le tronc cérébral et la colonne vertébrale. Les cartes d'orientation des globes oculaires et des oreilles opèrent sensiblement de la même façon que les cartes sensorielles, et sont d'ailleurs alignées avec celles-ci.



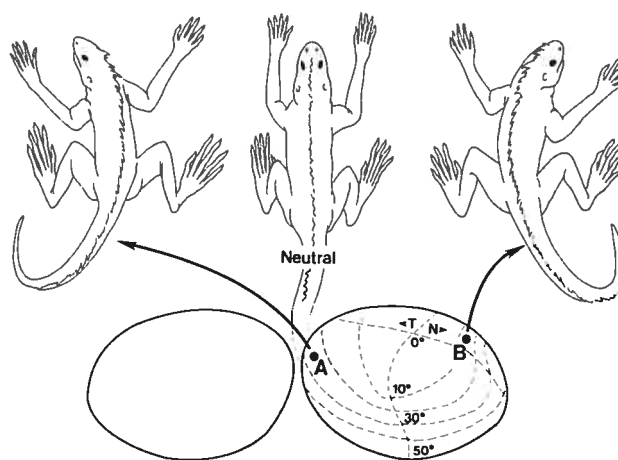
**Figure 6** : Schématisation d'une carte des mouvements oculaires sur la surface du CS (Stein & Meredith, 1993). Chaque zone du CS correspond à un angle d'orientation des yeux, et donc la stimulation de ces zones entraîne un comportement d'orientation du globe oculaire dans la direction indiquée.



**Figure 7** : Carte d'orientation des oreilles chez le chat (Stein & Meredith, 1993).

Comme la carte d'orientation des yeux, cette carte montre qu'à chacune des zones de stimulation du CS correspond un comportement d'orientation des oreilles.

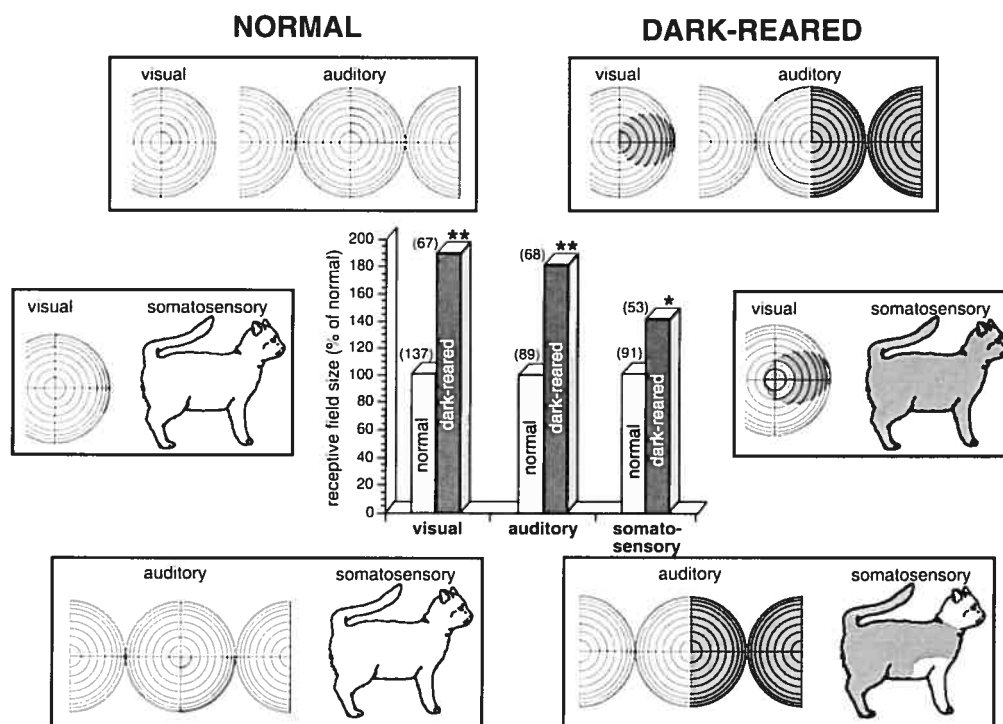
Par exemple, dans la figure 6, les flèches représentent l'orientation du mouvement des yeux correspondant à la stimulation d'une zone du CS. Une stimulation électrique dans une zone du CS qui représente le champ visuel temporel orientera les yeux vers la zone temporelle (ie : vers l'extérieur). Ces cartes motrices suivent une coordonnée motrice et la tête et les yeux sont aussi impliqués dans l'orientation du regard (Munoz & Guitton, 1989). Une carte bien ordonnée des mouvements des oreilles chez les espèces pouvant orienter et centrer les oreilles vers une cible, opère sensiblement de la même façon que la carte desservant les mouvements oculaires (voir Figure 7). La figure représente les mouvements du corps correspondant à deux zones de stimulation du CS chez l'iguane. La stimulation électrique du tectum optique oriente le corps de façon à ce que soit visible la partie corps qui est représentée sur la partie du site du tectum optique stimulé (Stein & Gaither, 1981). Ce résultat est semblable aux résultats obtenus chez les mammifères.



**Figure 8 :** La stimulation de la zone A du CS chez l'iguane provoque l'orientation du corps de l'iguane représenté à gauche, et la stimulation de la zone B entraîne l'orientation du corps de l'iguane vers la droite, comme représenté sur cette figure à droite. (Stein & Meredith, 1993)

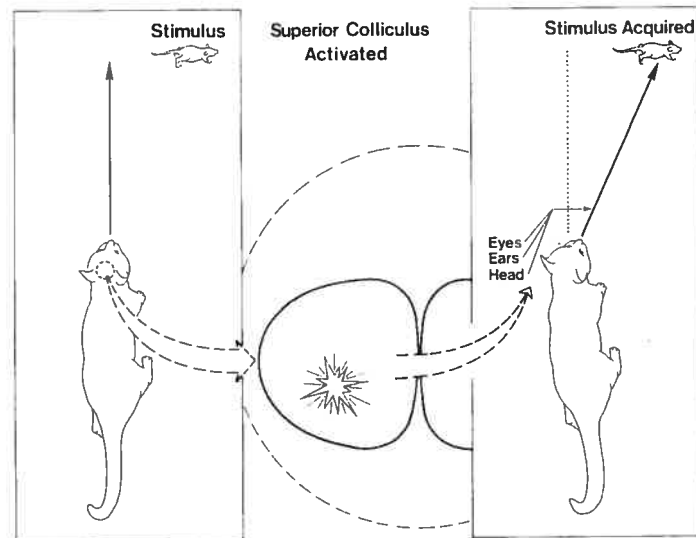
## **5 - Rôle comportemental du CS**

Lorsque nous contemplons une scène qui comporte des éléments visuels, auditifs, et somatosensoriels nous ne percevons pas les différents stimuli de notre environnement de façon séparée. Nous percevons un tout cohérent. Nous percevons la voix d'une personne et le mouvement de ses lèvres comme une seule et même chose, au même moment. Il faut donc qu'il y ait intégration de ces informations d'une façon ou d'une autre dans le cerveau. Cette intégration pourrait se faire, au moins en partie, dans le CS. Les autres zones du cerveau qui comportent des cartes visuo-topiques (telle l'aire visuelle primaire) et celles qui comportent des cartes somatopiques sont bien séparées dans le cerveau. Ces zones sont séparées par plusieurs couches cellulaires ou se trouvent dans des aires différentes du cerveau. Il en est tout autrement quand il s'agit du CS. Les cartes du CS, bien qu'étant visuelles, auditives, ou somatosensorielles, sont rapprochées et se trouvent divisées par les couches du CS, qui sont en soi très difficiles à distinguer. Ceci est peut-être dû au rôle du CS qui est d'intégrer ces stimuli pour produire une réponse motrice. Nous savons que les modalités interagissent dans le CS pour produire l'effet comportemental mentionné ci haut. En effet, des signaux visuels des couches superficielles sont nécessaires au développement des cartes auditives des couches profondes (King et al., 1998).



**Figure 9** : Les cellules multimodales du chat privé d'expérience sont incapables de synthétiser les informations de deux modalités. Le champ récepteur de chacune de ces modalités est agrandi. Une cellule multimodale d'un chat privé d'expérience visuelle répondra donc à des stimuli sur une plus grande surface du champ auditif, et sur une plus grande surface de son corps (Wallace, Perrault, Hairston, & Stein, 2004).

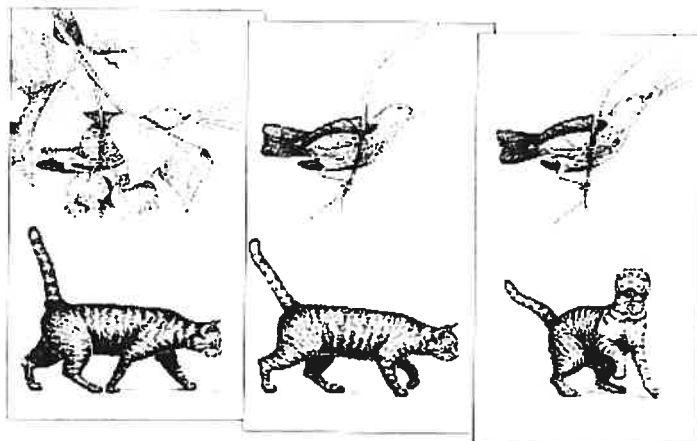
L'absence d'expérience visuelle a un impact sur le développement des cellules sensorielles du CS. Le champ récepteur des cellules sensorielles est agrandi. Parallèlement, l'expérience visuelle est nécessaire pour le développement des cellules multimodales du CS. La figure 9 résume l'impact de l'absence d'expérience visuelle sur le développement des cellules multimodales du CS. Sans expérience visuelle les cellules multimodales répondent bien à chaque stimulus individuellement, mais sont incapables de les synthétiser (Wallace et al., 2004).



**Figure 10** : Le CS gère l'intégration de stimuli visuels et l'initiation d'une réponse comportementale appropriée. Dans cette schématisation le stimulus est la souris et l'alignement des yeux, des oreilles et de la tête vers le stimulus est la réponse comportementale géré par le CS (Stein & Meredith, 1993).

L'intégration multisensorielle caractéristique du CS a un effet sur la décharge des cellules qui sont liées à l'initiation du mouvement. La plupart des cellules multisensorielles possèdent des projections descendantes (vers la colonne et le tronc cérébral) (Meredith & Stein, 1985; Meredith & Stein, 1986), ce qui indique qu'elles jouent un rôle important dans l'initiation du mouvement. Les cellules visuo-motrices encodent la distance qui doit être parcourue par le mouvement de l'œil pour atteindre sa cible (Munoz & Guitton, 1985). La facilitation ou la dépression multisensorielle est le phénomène par lequel une certaine réponse neuronale est augmentée quand un stimulus est à la fois auditif et visuel par exemple, et abaissée quand il est seulement auditif ou visuel. Cette facilitation aurait pour effet de changer la latence et le temps

de décharge des neurones multisensoriels du CS, et par ce fait d'augmenter ou de diminuer la saillance d'un stimulus. Un stimulus multisensoriel peut augmenter les comportements d'orientation et de détection. Cette idée est illustrée dans la figure 11.



**Figure 11** : Un oiseau dont le chant seul est à portée d'oreille du chat, ou son image seul est dans le champ visuel passe inaperçu. Mais, quand les deux stimuli sont combinés, l'activité neuronale est suffisante pour éliciter une réponse comportementale de la part du chat. Le comportement d'orientation du chat est facilité par l'intégration multi sensorielle. La saillance des stimuli auditif et visuel est augmenté par le fait qu'il proviennent du même angle (Stein et Meredith, 1983).

Dans une expérience comportementale, on apprendait à un chat à s'orienter vers un stimulus visuel pour obtenir une récompense. Le chat s'orientait très bien vers ce stimulus uniquement visuel et sa réponse comportementale d'orientation était même augmentée quand on jumelait le stimulus visuel avec un stimulus auditif qui provenait du même angle. Mais quand on jumelait le stimulus visuel avec un stimulus auditif qui provenait d'un autre endroit que le stimulus visuel, cette réponse comportementale était diminuée (Stein, Huneycutt, & Meredith, 1988).

Nous savons que le CS joue un rôle dans le contrôle de mouvements d'orientation rapides, de l'axe visuel chez des espèces aussi variées que le hiboux nocturne, le chat, et le singe (Sparks & Hartwich-Young, 1989). La désactivation du CS chez le chat démontre que les couches superficielles et profondes contribuent au comportement d'orientation vers des stimuli visuels et auditifs (Lomber, Payne, & Cornwell, 2001). Le CS accomplit ces tâches d'orientation en encodant la distance que doit parcourir l'œil pour rejoindre la cible et non pas l'amplitude de la saccade. L'amplitude d'une saccade est un élément essentiel pour le «gaze shift», ou le déplacement fovéal. Les neurones du CS encodent l'erreur entre la cible et la position de départ du regard (Bergeron & Guitton, 2001; Bergeron, Matsuo, & Guitton, 2003). Les projections ascendantes alertent le cortex de changements dans la condition fonctionnelle de neurones dans les couches profondes du CS. Les projections descendantes vers la colonne et le tronc cérébral sont impliquées dans l'initiation de réponses comportementales dans le repositionnement des yeux, de la tête, des membres, et des oreilles et des moustaches chez le chat (Kawamura et al., 1974).

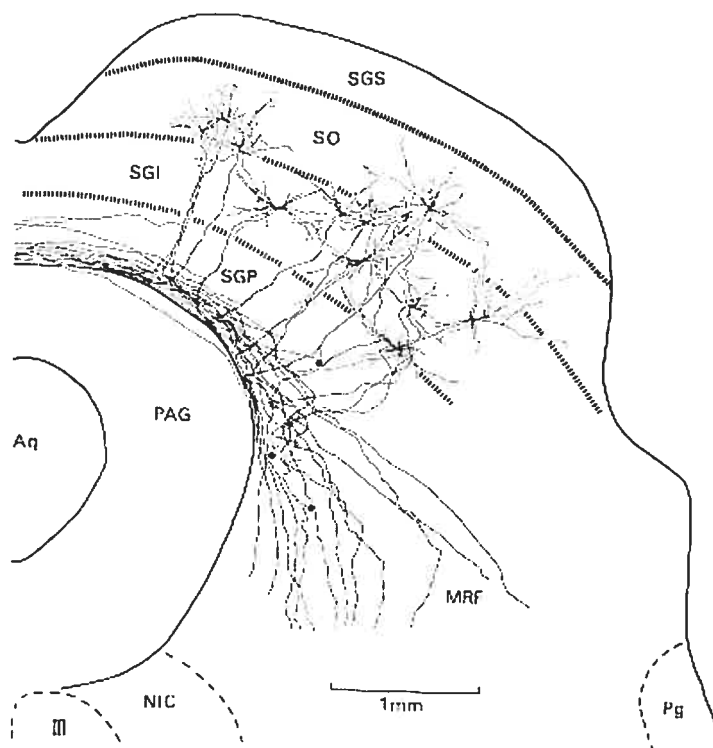
## **6 - La CCS**

La Commissure du CS (CCS) relie les deux CS chez de nombreuses espèces : chez le chat (Edwards, 1977; Mascetti & Arriagada, 1981), le rat (Yamasaki, Krauthamer, & Rhoades, 1984), et le hamster (Rhoades, Fish, & Voneida, 1981; Fish, Goodman, Kuo, Polcer, & Rhoades, 1982), aussi chez le singe (Olivier, Porter, & May, 1998), et l'homme (Tardif & Clarke, 2002).



## 6.1 - Anatomie

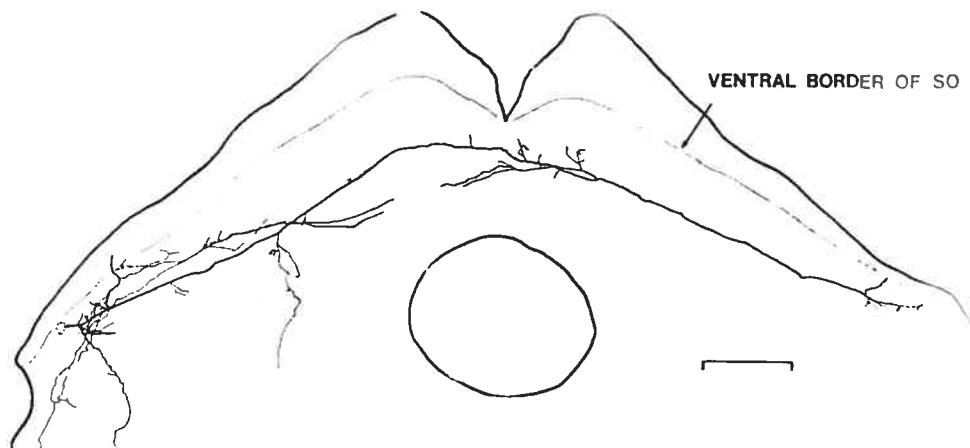
Les cellules de la commissure intertectale se trouvent principalement dans les couches profondes dites motrices du CS pour toutes ces espèces, bien que certaines cellules de la CCS se trouvent dans la *stratum opticum*. En plus de ces connections intertectales, la commissure transfère de l'information de plusieurs autres noyaux dont : les structures tegmentaires, le nucleus cunéiforme, le parabigéminale, la substance noire, et le cortex. Effectivement, les cellules commissurales répertoriées par Moshovakis et Karabellas (1988) chez le singe ont des projections tectofugales en plus des projections vers le collicule controlatéral (voir la section sur les cellules de type T dans *morphologie neuronale*).



**Figure 12** : Cellules de la CCS (reconstituées à l'aide d'une caméra lucida) dans la *stratum opticum* du singe (Moschovakis et al., 1988)

Les projections de la CCS se limitent à la partie rostrale du CS chez le hamster (Rhoades et al., 1981; Rhoades et al., 1986; Fish et al., 1982), le rat (Yamasaki et al., 1984), le chat (Edwards, 1977; Mascetti & Arriagada, 1981) (Behan, 1985; Behan & Kime, 1996), le lézard (Perez-Santana, Martinez-de-la-Torre, Loro, & Puelles, 1996), le singe (Olivier et al., 1998) et l'homme (Tardif & Clarke, 2002).

Les projections de la CCS se font généralement de façon symétrique. Cette symétrie se nomme topographie, et est présente chez toutes les espèces étudiées à ce jour (Rhoades et al., 1981; Rhoades et al., 1986; Fish et al., 1982; Yamasaki et al., 1984; Edwards, 1977; Mascetti & Arriagada, 1981; Behan, 1985; Behan & Kime, 1996; Perez-Santana et al., 1996; Olivier et al., 1998; Tardif & Clarke, 2002), sauf évidemment les espèces comme le lapin qui ne possède pas de CCS (Nagata, Magalhaes-Castro, Saraiva, & Magalhaes-Castro, 1980). Les axones des cellules commissurales d'un CS projettent dans le CS controlatéral en reflétant l'image miroir de la cellule d'où elle provient. Les axones marqués au HRP ont, au moins, une terminaison symétrique dans la portion du CS controlatéral à sa cellule d'origine (Rhoades et al., 1986).



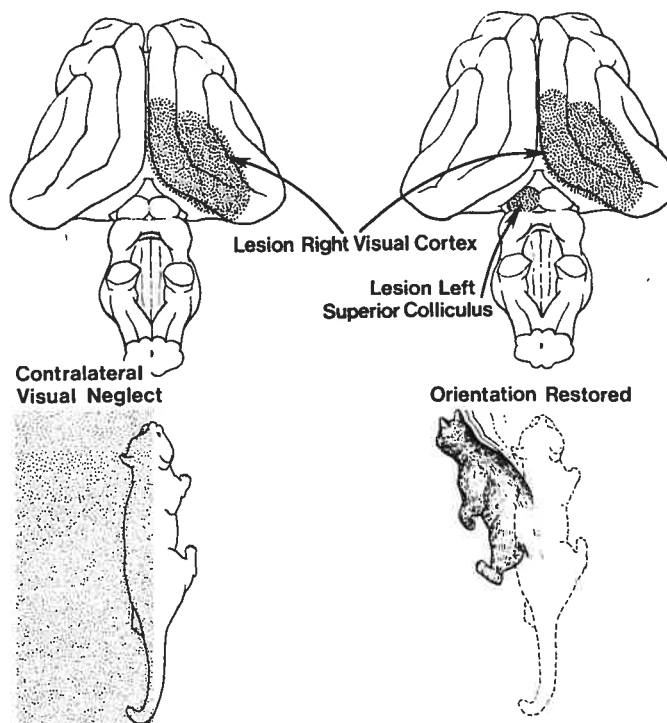
**Figure 13 :** Exemple d'une cellule commissurale projetant de façon homotopique chez le hamster. La projection axonale de cette cellule commissurale se termine dans une zone dans le CS opposé qui reflète la zone de la cellule dans le CS d'origine.

(Rhoades, et al., 1996)

## 6.2 - Rôle fonctionnel de la CCS

Le rôle exact de la CCS demeure nébuleux. À cause de ses nombreuses projections à l'extérieur du CS, le rôle exact de la CCS demeure inconnu. Le débat sur la fonction de la CCS remonte à la fin des années soixante lorsqu'il fut découvert que des lésions à la CCS pouvaient rétablir l'orientation dans le champ visuel négligé suite à une lésion du cortex visuel (Sprague, 1966). Il existe aujourd'hui deux grandes écoles de pensée sur le rôle de la CCS qui découlent directement du débat. La première voit le rôle de la CCS comme un rôle visuel, et l'autre comme un rôle moteur. Un petit historique est nécessaire à la compréhension de ce qu'est l'effet Sprague, et quels sont les idées qui en découlent.

L'effet Sprague illustre bien l'équilibre délicat qui existe entre les différents éléments du système visuel. Une lésion du cortex visuel entraîne toujours une négligence du champ visuel controlatéral. Pourtant, quand on effectue une deuxième lésion au niveau de la CCS, on observe un rétablissement de l'orientation visuelle dans l'hémichamp négligé. L'explication de l'effet Sprague se trouve dans le fait que le CS dépend énormément du cortex visuel pour le traitement de l'information visuelle. En l'absence du cortex visuel, un déséquilibre se crée et les cellules du CS sont plus difficilement excitables. En temps normal le cortex lésé achemine de l'information visuel vers le CS. Mais puisqu'il est lésé, le cortex envoie des signaux inhibiteurs vers le CS controlatéral (Hoffmann & Straschill, 1971), acheminé via la substance noire et à travers la CCS vers le CS (Wallace, Rosenquist, & Sprague, 1989). C'est pourquoi plusieurs études démontrèrent que la section de fibres non tectales rétablissait aussi l'orientation visuelle, dont la zone du pédoncule (Dürmer & Rosenquist, 2001). En sectionnant la CCS, cette inhibition est stoppée, et l'équilibre du système est rétabli. Grâce à ces études, nous savons donc qu'à travers la CCS passe de l'information qui n'est pas exclusivement tectale, et que cette information peut exercer un effet inhibiteur. La figure 14 illustre l'héminégligence engendrée par la destruction du cortex visuel, et la restauration de l'orientation visuelle quand on détruit le CS controlatérale ou la CCS.



**Figure 14 :** La destruction du cortex visuel droit engendre la négligence de l'hémichamp visuel controlatéral. L'effet Sprague est le rétablissement de l'orientation visuel dans l'hémichamp négligé suite à la destruction du CS controlatéral, ou de la CCS. Cet effet peut aussi être observé quand on transecte la substance noire, où le pédoncule controlatérale.

L'interprétation du rôle de la CCS dans l'effet Sprague est celui d'un rôle visuel. Cette idée n'est pas mauvaise puisque nous savons qu'il existe des intrants visuels vers les cellules de la CCS chez le chat (McIlwain, 1991). Il existe aussi des preuves que le CS et sa commissure prennent en charge les fonctions résiduelles visuelles dans des cas de lésions du cortex visuel, ou de callosotomie, et donc jouent un rôle important dans le phénomène du « blind sight ». La destruction du cortex entraîne inévitablement la perte de la vision dans l'hémichamp controlatéral à la

lésion. Pourtant, de plus en plus de preuves s'accumulent, démontrant l'existence d'une vision résiduelle, inconsciente chez le chat, le primate et l'humain. Ce phénomène se nomme le « blind sight ». Il y a plusieurs indications selon lesquelles l'information résiduelle serait traitée par le CS. Le CS est activé quand des patients lésés accomplissent une tâche visuelle dans l'hémichamp aveugle (Sahraie et al., 1997). Aussi, chez le singe lésé, le CS était préservé, mais pas le corps genouillé latéral (LGN), indiquant que l'information visuelle continuait de passer par le CS, mais pas par le LGN (Ptito, Herbin, Boire, & Ptito, 1996; Theoret, Boire, Herbin, & Ptito, 2001; Boire, Theoret, & Ptito, 2001). De la même façon que le CS et la CCS sont soupçonnés de prendre en charge des fonctions visuelles dans des cas de lésions du cortex visuel, la CCS est un bon candidat pour prendre en charge le transfert d'information visuelle dans des cas de callosotomie ou hémisphérectomie. Des sujets humains nés sans corps calleux (une condition que l'on nomme agénésie du corps calleux), parvenaient à accomplir des tâches de transfert d'information visuelle, d'intégration, de localisation et d'orientation sans aucun déficit (Barr & Corballis, 2002). La CCS serait à la base de ce phénomène en acheminant l'information interhémisphérique (Clarke et al., 2000).

Plusieurs études indiquent aussi un rôle moteur de la CCS. Les couches superficielles du CS reçoivent des projections directement de la rétine, et à cause des nombreuses projections du CS vers des régions qui contrôlent le mouvement, l'hypothèse selon laquelle cette commissure serait reliée à des fonctions motrices plutôt que visuelles est justifiable (Edwards, 1977). La CCS pourrait servir à orienter un animal vers des cibles visuelles en intégrant l'information visuelle pour les transformer en réponses motrices adéquates aux stimuli extra visuels. En effet, des

mouvements de la tête et des yeux sont observés lorsque l'on stimule la commissure intercolliculaire (Schiller & Stryker, 1972; Stryker & Schiller, 1975). Ce rôle d'orientation serait géré par l'interaction entre les deux CS qui s'inhibent mutuellement à travers la CCS. ce qui concorde avec les conclusions de Sprague (1966) suite à ses expériences sur le rétablissement du comportement de négligence hémianopique. Effectivement la stimulation du CS inhibe les réponses des neurones dans le CS controlateral via la CCS (Rhoades et al., 1981). Dans sa discussion, Edwards (1977) énonce qu'il serait douteux que la fonction de la CCS soit limitée à l'orientation des stimuli uniquement visuels puisque le CS intègre également de l'information auditive et somato-sensorielle. En effet, la plupart des neurones de la CCS qui possèdent des champs récepteurs sensoriels sont somatosensoriels plutôt que visuels (Rhoades et al., 1981).

Les deux interprétations du rôle de la CCS ne sont pas mutuellement exclusives. L'analyse des cellules de la CCS démontre à quel point ces cellules sont variées, et à quel point ces cellules ont des fonctions différentes (Moschovakis et al., 1988; Rhoades et al., 1986). La CCS transfère aussi de l'information qui provient d'autres structures que le CS (Wallace et al., 1989), ce qui indique que les projections de cette commissure pourraient très bien être visuelles et motrices en même temps.

## **7 - But de notre étude**

Le but de cette recherche est d'étudier le développement de la CCS et de le comparer au développement des commissures néo-corticales. Selon ce que nous savons de la CCS, du CS, et du développement du CC et de la CA, nous pouvons émettre certaines hypothèses sur le développement de la CCS. CC emploi une

stratégie de développement que l'on peut qualifier de régressives. Les projections du CC sont exubérantes durant un moment de son développement, qui seront plus tard éliminées dans une phase d'élimination du développement. L'élimination des connexions exubérantes du CC dépend de l'expérience visuelle (Innocenti & Frost, 1980). La CA, quant à elle, emploie une stratégie purement progressive. Il n'y a aucune élimination de projections, et l'absence d'expérience visuelle ne perturbe pas son développement (Lent & Guimaraes, 1990).

La CA et le CC emploient des stratégies de développement différentes et la CCS à des points en commun avec les deux commissures. Nous posons donc les questions suivantes :

- 1) Quelle est la stratégie employée par la CCS ?
- 2) Quel est le calendrier développemental de la CCS ?

Puisque le mésencéphale est une structure plus primitive que le néocortex, et qu'il existe un gradient de développement antero-postérieur dans le développement du cerveau, nous émettons aussi l'hypothèse suivante :

H1) La CCS se développe avant la CA et le CC.



**II - ARTICLE**

Manuscript submitted to Journal of comparative neurology. March 2005

**The Development of the commissure of the superior colliculus in the Hamster**

Daniel Chebat <sup>1</sup>, Denis Boire <sup>2</sup>, Maurice Ptito <sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Département de Psychologie and <sup>2</sup> École d'optométrie, Université de Montréal

running head: Development of the intercollicular commissure

Associate editor: Leslie P. Tolbert

key words: corpus callosum, anterior commissure, intertectal commissure, carbocyanine dyes, embryonic development

Corresponding Author:

Dr. Maurice Ptito  
École d'optométrie  
Université de Montréal  
CP 6128, succ. Centre-ville  
Montréal, Québec, Canada  
H3C 3J7  
Tel. (514) 343 6052  
Fax. (514) 343 2382

Email: [REDACTED]

Support : Canadian Institutes for Health Research MOP-49584

## Abstract

The development of the corpus callosum (CC) and the anterior commissure (CA) is well known in a wide variety of species. No study however has described the development of the commissure of the superior colliculus (CSC) from embryonic state to adulthood in mammals. In this study, using the lipophilic tracer DiI, we investigated the ontogeny of this mesencephalic commissure in the hamster at various ages. The development of axonal terminals, growth cone morphologies, and axons branching were described in the superior colliculus (SC) contralateral to the tracer injection. The first CSC axons cross the midline at embryonic day 12 (E-12), and grow further into the intermediate layers of the contralateral SC on E-14. There is little axon growth therein between E-14 and day of birth (P-0). Growth cones at the tip of these axons adopt complex morphologies at E-12, and progressively simplify until P-0. Pioneer axons are clearly visible between E-14 and P-1. These are followed by other axons progressively more numerous between P-0 and P-5. Axons do not show any branching until P-3. Between P-3 and P-9 the axons progressively arborize in the intermediate layers. Some axons reach the superficial layers between P-5 and P-9, and are later eliminated between P-9 and P-16. Myelinated axons appear at P11, and are very dense at P-21. Our results indicate that CSC follows similar developmental schemes as the CC and AC and develops earlier.

## Introduction

Commissural fibers in the mesencephalic tectum represent a common feature in all vertebrates from fish to mammals (Ariens-Kappers et al., 1936; Vanegas, 1984; Nieuwenhuys et al., 1998). In mammals, the commissural projections of the superior colliculus (CSC) have been studied in cats (Edwards, 1977; Mascetti and Arriagada, 1981), rats (Yamasaki et al., 1984), hamsters (Rhoades et al., 1981; 1986; Fish et al., 1982), monkeys (Olivier et al., 1998) and man (Tardif and Clarke, 2002). Tecto-tectal neurons are generally located in the intermediate and deep layers of the superior colliculus (SC) and there is evidence that these commissural cells respond to visual or somatosensory stimuli in the hamster (Rhoades et al., 1986) and cat (McIlwain, 1991). The functions of this commissure are still largely unknown. It seems however that visual experience contributes to the shaping of intertectal commissural connections. For example, neonatal binocular enucleation in hamsters results in the expansion of intertectal projections into the contralateral superficial layers of the SC (Rhoades and Fish, 1982). Whether this phenomenon is due to the stabilization of projections already present in early development or is the result of novel neural connections induced by the ablation of the eye is not known.

Although there is a wealth of information on the development of forebrain commissures in several mammalian species concerning the role of sensory experience in the shaping of neural connections and axonal growth mechanisms, there are no descriptions of the normal development of the CSC in any vertebrates. The development of telencephalic commissures such as the corpus callosum (CC) (Innocenti and Frost, 1980; Innocenti and Caminiti, 1980; Silver et al., 1982; Koppel

and Innocenti, 1983 et al., 1985; Hedin-Pereira et al., 1988; Lent et al., 1990; Ozaki and Wahlsten, 1992b; Koester and O'Leary, 1994; Olavarria and Hiroi, 2003) (Innocenti, 1978; Lent, et al., 1990; Hedin-Pereira et al., 1999; Lent, et al., 1990) and the anterior commissure (AC) has been described in several mammalian species (Lent & Guimaraes, 1990). These studies have shown that the adult distribution of connections of these commissures is achieved through progressive and regressive developmental strategies adopted by immature neurons.

We provide the first study of pre- and post-natal development of the midbrain roof commissure in hamsters. This is the first study of its kind in vertebrates. Hamsters are mammals with a short intrauterine development and are born at an embryonic developmental stage compared to rats, for example. This uncommon gestation has made it easier to investigate early stages of development in a newborn mammal. This species has been widely utilized as an experimental animal in neuroscience, particularly in the study of visual system development and plasticity (e.g. Schneider, 1969, 1970; Rhoades and Chalupa, 1978; Trevelyan and Thompson, 1992; Krug et al., 1998; Crnko-Hoppenjans et al., 1999; Park et al., 1999; Frost et al., 2000; Marchant and Morin 2001; Pollock et al., 2001; Kingsbury et al., 2002; Izraeli et al., 2002; Ryoo et al., 2003). The lipophilic post-mortem tracer DiI was unilaterally injected into the SC to describe the development of the CSC and to compare it to that of other cerebral commissures. The emergence of the first intertectal axons, their laminar distribution, morphology and myelination of the CSC are described.

## Materials and Methods

### *Animals*

Syrian Golden Hamsters (*Mesocricetus auratus*) were used. All procedures were carried out according to the guidelines of the Canadian Council for the Protection of Animals (CCPA) and the Université de Montréal animal care committee. The first 24 hours after mating are designated as embryonic day 0 (E-0). Embryos between the ages of E-12 and E-15 (the gestation is 15.5 d.) were removed from the uteri of deeply anaesthetized (80 mg/kg pentobarbital) dated pregnant females (obtained from Charles River). Embryos were immersed in icecold phosphate buffered saline (PBS, pH 7.4), and perfused transcardially using cold fixative (4% paraformaldehyde in 0.1M PBS). Pregnant females were sacrificed with a pentobarbital overdose and perfused through the heart using the same solutions. Postnatal pups were perfused under anesthesia induced by an overdose of pentobarbital (80mg/kg). Table 1 reports the characteristics of the animals in terms of age and treatments.

---

**Insert Table 1 about here**

---

### *DiI Labeling Techniques*

The fluorescent carbocyanine dye DiI (1,1'-dioctadecyl-3,3,3',3'-tetramethylindocarbocyanine perchlorate, Molecular Probes, OR) was used as an anterograde label in fixed tissue (Godement, Vanselow, Thanos, & Bonhoeffer, 1987). After 12 to 29 days in fixative, brains were removed. Small crystals of DiI

were inserted into the left or right SC with the aid of a pulled micropipette. Crystals were placed at various locations in the SC. Dissected brains were returned to fixative, and kept in the dark at room temperature for a period ranging between 15 and 60 days until sectioning.

### ***Histological processing***

The brains were blocked in 2% agar and 50  $\mu\text{m}$  thick coronal sections were cut with a vibratome. Serial sections were collected in 0.005 % azide phosphate buffer (pH: 7.2) and stored in 4°C until viewing. To determine SC layers sections were placed in a phosphate buffered 0.1M (pH 7.4) solution (0.001%) bisbenzimidazole concentration for a period ranging between fifteen minutes to one hour. The bisbenzimidazole stained cells were viewed under a UV 340-80, 425 filter.

For myelin histochemistry other brains were cryoprotected and frozen, then cut using a cryostat. Sections were collected on gelatin-subbed slides and then incubated for 2 hours in a 0.2 % buffered solution (pH 7.3) of Gold Chloride solution (Schmued, 1990). The slides were thoroughly rinsed in water and fixed for five minutes in a 2.5% aqueous solution sodium thiosulphate. Sections were rinsed in running water, dehydrated in graded alcohols, and mounted in depex.

### ***Analysis***

Each brain was photographed immediately after dissection, following DiI injection, and 2 weeks later in order to determine the precise location of the injection site and the extent of the tracer diffusion. Sections approximately 200 $\mu\text{m}$  apart were analyzed using the Bioquant Nova Prime software. The distribution of labeled axons

was assessed with a Leica epifluorescence microscope viewed under a FCY3/CY5 (562-670) fluorescence filter. Injection site, diffusion site, limit between the different layers of the SC and each axonal segment was mapped using this software. The injection site was determined by localizing the crystal fragments with a 10x objective. The size of the diffusion site was determined as the area where the fluorescence was too intense to discern individual axonal segments. All individual DiI labeled axonal segments were traced under 20X or 40X objectives. Photomicrographs of axon morphology were taken with a confocal laser-scanning microscope (Leica TCS NT), or with a digital camera (Retiga 1300, Q-imaging). DiI excitation was obtained using an Argon-Krypton laser set at 568 nm. Emitted light was filtered through a LP 590 filter. Confocal images were adjusted for brightness, and cropped using photoshop 5.5 software (Adobe systems, San Jose, CA, USA).

## **RESULTS**

Following a period of time ranging between two weeks to several months, we described the distribution and morphology of fluorescent filled axons, branches and axonal endings of CSC commissural fibers. Myelin stained material allowed also for the study of the maturation of this commissure.

### ***Distribution of CSC axons***

Developing axons of the CSC always crossed in the intermediate or deep layers of the SC, as do mature CSC axons. The majority of axons crossed the midline as a mirror image of the injection site (fig 1). Individual axons were observed in the



contralateral SC by E-12 (fig 1A). These axons had crossed the midline by about 250  $\mu\text{m}$ . The injection site in the lateral part of the embryonic SC for case E-12 yielded a projection that ended in a mirror contralateral location (fig 1A). Pioneer fibers were identified as individual axon segments far ahead into the contralateral SC isolated from the rest of the group, as described by Harrison (1910). Pioneer fibers were seen at E-14 extending some 400  $\mu\text{m}$  into the contralateral SC (fig 1B). At E-14 pioneer fibers ended in contralateral mirror image of the rostro-lateral location of the injection site (fig 1B, level 950 and 1150). Pioneer axons were observed crossing the midline at P-0 and P-1 (fig 1C, level 1150 and 1D, level 1350). These axons crossed about 700  $\mu\text{m}$  contralaterally (fig 1D, level 1350 and 1E, level 1600, 2000, and 2400). Pioneer fibers at P-1 reached the lateral limit of the SC, and were isolated from the rest of the group at the midline (fig 2). The cases presented at P-1 and P-3 both had caudal injections sites and the efferent projections both respected this caudal location (fig 1E, F). Axonal fibers reached the lateral edge of the intermediate layers of the SC by P-3, at which time branching was observed. Fibers crossed the midline in a fasciculated bundle at P-3, just above the periaqueductal grey (fig 1F). These fibers extended to the lateral edge into the contralateral SC some 2000  $\mu\text{m}$ . By then, no more isolated pioneer-like axons were observed since many CSC had already reached the lateral limits of the SC.

---

**Insert Figure 1 and 2 about here**

---

Branching in the SC contralateral to the injection site is observed starting at P-2. Axons in the deep layers had short simple branches that were observed in the intermediate layers (fig 3A). Higher order branching could be seen at P-3 with axonal trunks giving rise to multiple branches (fig 3B). Between P-2 and P3 multiple branching had begun to occur (fig 3A, B). Branching became more evident and frequent at P-5 and onward. Axons crossing the midline and following the edge of the periaqueductal grey often had branches perpendicular to the axon trunk and intermediate and superficial layers of the SC (fig 3A, B).

---

**Insert Figure 3 about here**

---

Fibers were always seen in the intermediate and deep layers prior to P-5. Some rare fibers grow near the superficial layer limit starting at P-5 (fig 1G, H, I, J, K, L). The midline at P-11 was densely packed, and axonal segments in the contralateral SC trespassed the limits of the intermediate layers into the superficial layers (fig 1J and fig 4A). Starting at P-11 many side branches are observed in the superficial layers of the contralateral SC (fig 1J). These side branches located in a thick patch in the superficial layers were observed at the lateral edge of the SC (fig 4A). Closer examination of the superficial layers at P-11 shows that axons reach the limit of the SC (fig 4B). Axons in the superficial layers at P-11 had thick and thin irregular beading (fig 4C). A few axons in the superficial layers were observed at P-16, and P-21 (fig 1K,L).

---

**Insert Figure 4 about here**

---

***Description of CSC axons***

Growth cones were more abundant at embryonic stages than post-natal stages. Their morphologies progressively simplified as the axons progressed into the contralateral SC from E-12 onward, until they reach the shape of very simple endings at the tips of the axons by P-0. Complex growth cones had 10-50  $\mu\text{m}$  long filopodial or lamelipodial expansions (fig 5A, B, C). This type of growth cones was first seen at E-12, common at E-14, and rare at E-15. Starting at P-3 growth cones always adopted simple morphologies, lacking lamelopodia or any extensions at all, had fewer filopodia and were usually smaller in size (fig 5D).

---

**Insert Figure 5 and 6 about here**

---

Axons at E-14 and E-15 were thin or thick with small and large regularly spaced swellings throughout their length. Some rare E-15 axons had spine like, elongated varicosities (fig 6A). These types of axons were only observed at E-15. Axons observed in post-natal hamsters resembled the thin and thick regularly beaded axonal trunks observed pre-natally. At P-2, small beads were two to three times more numerous than large ones (fig 6B). Axonal morphology at P-16 and P-21 had morphologies resembling P-2 axons (fig 6C, D).

### ***Myelination of the CSC***

No myelin stained axons were visible before post-natal day 11 (fig 7A, B, C, D, E, F). Myelination of the CSC starts around P-11 and only some isolated myelinated axons could be observed crossing the midline (fig 7A,B). Myelination of the CSC begins at the lateral edge of the SC. At that age, CSC axons show signs of myelination, but the SC is not myelinated. At P-16 numerous myelinated fibers were clearly visible straddling the midline, and some fibers are now visible in the SC (fig 7C, D). By P-21 the number of myelinated fibers had grown into a thick bundle, and myelin had invaded the entire SC (fig 7E, F). At P-16 and P-21 it was possible to distinguish a dorsal and a ventral stream of fibers crossing the midline (fig 7C, D, E, F).

---

**Insert Figure 7 about here**

---

### **Discussion**

Growth cones or axonal endings were observed in each case confirming that DiI had sufficient time to diffuse to the full length of axons. In addition, in all cases tectospinal fibres were labeled at greater distances than those needed to cross the CSC midline. Although DiI is known to travel both retrogradely and anterogradely (Godement et al., 1987; Erzurumlu, Jhaveri, & Schneider, 1990; Sparks, Lue, Martin, & Rogers, 2000), only very few retrogradely labeled cells were observed throughout

the developmental stages presented here. This was also the case in other studies of the CSC in humans (Tardif & Clarke, 2002). We presently have no explanations for such preferential anterograde diffusion of the dye in the SC. This is however a limiting factor since it was not possible to study the distribution and morphology of cell bodies from which intertectal fibers originate. We therefore restricted our description to the developmental events of axons crossing through the CSC. It is possible that some labeled axons in the present material do not originate in the SC since other sources of fibers passing through the CSC have been reported (see Edwards, 1977). Although most of these non-tectal sources of commissural fibers were demonstrated in species other than the hamster, there is a possibility that some labeled axons reported here might not be of tectal origin.

Neurogenesis in the hamster SC starts in the intermediate and deep layers at E-10.5 and newly generated cells are found in superficial layers starting on E-11.5. Neurogenesis is quite complete by E-12 (Crossland and Uchwat, 1982; Crossland, 1987). This is the reason why our youngest animals received a DiI crystal at E-12.

### *Axon elongation*

The first CSC axons cross the midline on E-12. This crossing occurs earlier than all the other commissures in the hamster (CC and AC; see figure 8) and before optic axons have reached the SC (Robinson & Dreher, 1990). There is a caudo-rostral developmental sequence of commissural pathways in the hamster and it seems that mesencephalic commissures develop earlier than diencephalic and telencephalic ones. The posterior commissure located at the meso-diencephalic boundary appears in the hamster at E13 (Keyser, 1972). The anterior commissure also appears on E-13 (Keyser, 1972) and the corpus callosum fibers first cross the midline just prior to birth

on E-15 (Lent and Guimares, 1991). There is no available information on the development of the hippocampal commissure in the hamster but initial crossing of hippocampal commissural axons occur slightly before those of the CC in the rat, mouse, cat and man (see Clancy et al., 2001 for references) supporting the observation that forebrain commissures develop later than those of the mesencephalic roof.

The first axons to cross the midline appear to be pioneer axons. The few initial axons to cross the midline are followed by a thicker bundle. Pioneer axons are believed to guide fibers to their targets by attaching themselves to glial bridges in the cerebral commissures (Silver, Lorenz, Wahlsten, & Coughlin, 1982), (in the CC: (Hogan & Berman, 1990; Koester & O'Leary, 1994; Rash & Richards, 2001), (and AC: (Lent & Jhaveri, 1992; Pires-Neto, Braga-De-Souza, & Lent, 1998; Pires-Neto & Lent, 1991). Retinal afferents are estimated to reach the SC around E-13 (Clancy, Darlington, & Finlay, 2001) and could be part of this bundle observed at the midline.

---

**Insert Figure 8 about here**

---

Growth cones in the CSC were nearest the midline at E-12 and had the most complex morphologies. As axons grew further away from the midline, growth cone morphology simplified. Retinal ganglion cells that send axons to the SC are also tipped with growth cones of varying morphological complexity that decreases when axons reach their targets (Bhide & Frost, 1991). The progressive morphological

simplification of growth cones at the tips of the pioneer axons that initially cross the midline in the AC (Pires-Neto & Lent, 1993; Cummings, Malun, & Brunjes, 1997) and CC (Kalil, Szebenyi, & Dent, 2000a) has also been described. In the opossum AC, complex growth cones were seen nearest the midline (Cummings et al., 1997). In the developing rat CC, growth cones with the most complex morphologies were seen closest to the midline, and pioneer fibers already in the contralateral side had simple morphologies (Hogan & Berman, 1990). These morphological differences in growth cone complexity are correlated with the distance to the midline in the AC, CC and CSC. In developing axons, growth cones adopt complex morphologies in regions where they might change their course or direction (at midline for example) (Tosney & Landmesser, 1985; Bovolenta & Mason, 1987; Harris, Holt, & Bonhoeffer, 1987; Nordlander, 1987; Ozaki & Wahlsten, 1993; Tear, 1998).

### *Axon arborization*

Throughout initial development, axons crossing through the CSC extend into the contralateral SC at the bottom of the deep layers along the border with the mesencephalic grey without much branching. Branching becomes most significant around P-5 where axons emit branches invading intermediate layers. Although individual axons have not been reconstructed, overall CSC axons do not branch extensively during development and appear quite similar in their morphology to axons reconstructed in adult hamsters (Rhoades et al., 1986) and cats (Behan, 1985).

In the present study, there is a crude correspondence between the site of DiI crystal placement and the localization of labeled axons in the contralateral SC suggesting homotopic connections between the superior colliculi. Previous results

also suggested that the SC commissural pathway was organized in a mirror-symmetric fashion in hamsters (Fish et al., 1982 as well as in cat (Behan & Kime, 1996), monkey (Olivier et al., 1998) and human (Tardif & Clarke, 2002). Although mapping of labeled cells and terminals following large injections shows this pattern, reconstructed individual axons indicate that this pathway has a much more diffuse organization (Rhoades et al., 1986). For instance, well filled axonal arbors do have at least one terminal arbor in an almost symmetric location as the cells of origin but they also emit some extensive collaterals in non-symmetric locations. Although individual axon reconstructions have not been reported in other mammals, homotopic localization of CSC terminals appears to be more precise in cats (see Behan and Kime, 1996) than in hamsters.

Axons were observed in the superficial layers starting at P-9 and were seen in the oldest animals studied here at P-21. A small contingent of axons of the CSC were previously reported in the superficial grey layers of the SC in hamsters (Fish et al., 1982; Rhoades and Fish, 1982), rat (Yamasaki, et al., 1984), cat (Kawamura et al., 1974), monkey (Olivier et al., 1998) and man (Tardif and Clarke, 2002). A crossed corticotectal projection to the superficial layers of the SC has been shown in cats (Powell, 1976; Berman and Payne, 1980; Payne and Berman, 1981) but not in hamsters (Rhoades and Chalupa, 1978). Retinal axons project to the superficial layers of the SC before the arrival of commissural CSC axons therein. Retinal axons do not therefore inhibit the development of commissural CSC axons. However, a previous report has shown expanded intertectal connections of the superficial collicular layers in binocular enucleated newborn hamsters (Rhoades and Fish, 1982). This suggests that this manipulation does not stabilize early exuberant connections



but rather that intertectal connections remain sufficiently malleable to expand following the liberation of space by the elimination of retinal innervation.

### *Myelination*

Myelinated CSC axons appear in hamsters at P-11. Although it is difficult to determine whether myelination is complete by P-21, the CSC at that age contains abundant myelinated fibers that resemble the fiber densities reported in adult hamsters (Fish et al., Rhoades et al., 1986). Myelination of the AC begins around P-8.5 and around P-12 in the CC and proceeds possibly after P-21 (Lent & Jhaveri, 1992). Myelin contains axon elongation inhibitors such as myelin associated glycoprotein (MAG), oligodendrocytes-myelin glycoprotein and Nogo (Chen et al., 2000). Previous studies have shown that the adult distribution pattern of callosal connections is achieved following an earlier phase of selective elimination of initially exuberant connections and that most of the elimination of transient axons occurs prior to the onset of myelination (Innocenti et al., 1977; Chow et al., 1981; Ivy and Killackey, 1981; Chalupa and Killackey, 1988). These results have led to the conclusion that the numerical stabilization of the axonal population might be a prerequisite for the initiation of myelination (see also Lent and Jhaveri, 1991). Conversely, the development of the AC does not appear to proceed through the shaping of an immature projection pattern by selective elimination of connections but rather in a progressive manner in which axons of AC projecting cells grow progressively to their target without any subsequent elimination of axons and topographic refinement of the distribution of the cells of origin (Lent and Guimaraes, 1990, 1991; Pires-Neto et al., 1994). Although there is yet no quantitative data clearly

showing at which time the number of AC axons is stabilized, it is assumed that this occurs by the end of the second post-natal week (Lent and Guimaneas, 1991). Myelination of the AC begins on P-8 in hamsters and it ends later than P21 (Lent and Jhaveri, 1991). In rats numerical stabilization of the AC axons is complete by P-4 and the first myelinated axons of the AC appear on P12 (Guadaño-Ferraz et al., 1994). Whether there is an overproduction and a subsequent selective elimination of axons in CSC is not known. The onset of myelination of the hamsters CSC would however suggest that some axons stabilize earlier in post-natal development than the AC and CC. When myelination actually ends in the developing commissures has not been determined precisely. It is noteworthy that although the CSC starts its development earlier than the AC and CC, the adult pattern of axonal development and myelination do not appear to be completed earlier than the other commissures (Fig 8).

### ***General conclusion***

The development of the CSC follows similar developmental schemes as the CC and AC with initial development of pioneer fibers in which growth cones adopt complex morphologies near the midline. Axons begin crossing the inter-collicular midline shortly after the period of tectal neurogenesis and at earlier developmental stages than forebrain commissures. Extensive arborization of axons occurs following a period of axon elongation and myelination does not start before a quite extensive arborization of axons within the deep and intermediate layers of the superior colliculus.

**Literature cited**

Ariens-Kappers, CU, Huber, GC, Crosby, EC (1936) The comparative anatomy of the vertebrate nervous system, including man. Hafner, New York.

Behan M. 1985. An EM-autoradiographic and EM-HRP study of the commissural projection of the superior colliculus in the cat. *J Comp Neurol* 234:105-116.

Behan M and Kime NM. 1996. Spatial distribution of tectotectal connections in the cat. *Prog Brain Res* 112:131-142.

Bhide PG and Frost DO. 1991. Stages of growth of hamster retinofugal axons: implications for developing axonal pathways with multiple targets. *J Neurosci* 11:485-504.

Bovolenta P and Mason C. 1987. Growth cone morphology varies with position in the developing mouse visual pathway from retina to first targets. *J Neurosci* 7:1447-1160.

Chen MS, Huber AB, van der Haar ME, Frank M, Schnell L, Spillmann AA, Christ F, and Schwab ME. 2000. Nogo-A is a myelin-associated neurite outgrowth inhibitor and an antigen for monoclonal antibody IN-1. *Nature* 403:434-439.

Clancy B, Darlington RB, and Finlay BL. 2001. Translating developmental time across mammalian species. *Neuroscience* 105:7-17.

Crnko-Hoppenjans TA, Yaggie J, Mooney RD, and Rhoades RW. 1999. Organization of the corticotectal projection in hamsters with neonatally elevated levels of serotonin

in the superior colliculus. *Neurosci Lett* 276:111-114.

Crossland WJ. 1987. Neurogenetic gradients in the hamster visual pathway. *Brain Res* 433:314-318.

Crossland WJ and Uchwat CJ. 1982. Neurogenesis in the central visual pathways of the golden hamster. *Brain Res* 281:99-103.

Cummings DM, Malun D, and Brunjes PC. 1997. Development of the anterior commissure in the opossum: midline extracellular space and glia coincide with early axon decussation. *J Neurobiol* 32:403-414.

Edwards SB. 1977. The commissural projection of the superior colliculus in the cat. *J Comp Neurol* 173:23-40.

Erzurumlu R, Jhaveri S, and Schneider GE. 1990. Use of brainstem flat-mounts for visualizing DiI-filled axons in the developing rodent visual system. *J Neurosci Methods* 33:81-89.

Fish SE, Goodman DK, Kuo DC, Polcer JD, and Rhoades RW. 1982. The intercollicular pathway in the golden hamster: an anatomical study. *J Comp Neurol* 204:6-20.

Frost DO, Boire D, Gingras G, and Ptito M. 2000. Surgically created neural pathways mediate visual pattern discrimination. *Proc Natl Acad Sci U S A* 97:11068-11073.

Godement P, Vanselow J, Thanos S, and Bonhoeffer F. 1987. A study in developing visual systems with a new method of staining neurones and their processes in fixed

tissue. *Development* 101:697-713.

Guadano Ferraz A, Escobar del Rey F, Morreale de Escobar G, Innocenti GM, and Berbel P. 1994. The development of the anterior commissure in normal and hypothyroid rats. *Brain Res Dev Brain Res* 81:293-308.

Harris WA, Holt CE, and Bonhoeffer F. 1987. Retinal axons with and without their somata, growing to and arborizing in the tectum of *Xenopus* embryos: a time-lapse video study of single fibres in vivo. *Development* 101:123-133.

Hedin-Pereira C, Lent R, and Jhaveri S. 1988. The development of callosal and corticocortical innervation in the neocortex of the hamster. *Braz J Med Biol Res* 21:499-502.

Hedin-Pereira C, Lent R, and Jhaveri S. 1999. Morphogenesis of callosal arbors in the parietal cortex of hamsters. *Cereb Cortex* 9:50-64.

Hogan D and Berman NE. 1990. Growth cone morphology, axon trajectory and branching patterns in the neonatal rat corpus callosum. *Brain Res Dev Brain Res* 53:283-287.

Innocenti GM. 1978. Postnatal development of interhemispheric connections of the cat visual cortex. *Arch Ital Biol* 116:463-470.

Innocenti GM and Caminiti R. 1980. Postnatal shaping of callosal connections from sensory areas. *Exp Brain Res* 38:381-394.

Innocenti GM and Frost DO. 1980. The postnatal development of visual callosal

connections in the absence of visual experience or of the eyes. *Exp Brain Res* 39:365-375.

Ivy GO and Killackey HP. 1981. The ontogeny of the distribution of callosal projection neurons in the rat parietal cortex. *J Comp Neurol* 195:367-389.

Izraeli R, Koay G, Lamish M, Heicklen-Klein AJ, Heffner HE, Heffner RS, and Wollberg Z. 2002. Cross-modal neuroplasticity in neonatally enucleated hamsters: structure, electrophysiology and behaviour. *Eur J Neurosci* 15:693-712.

Kalil K, Szebenyi G, and Dent EW. 2000. Common mechanisms underlying growth cone guidance and axon branching. *J Neurobiol* 44:145-158.

Kawamura S, Sprague JM, and Niimi K. 1974. Corticofugal projections from the visual cortices to the thalamus, pretectum and superior colliculus in the cat. *J Comp Neurol* 158:339-362.

Keyser A. 1972. The development of the diencephalon of the Chinese hamster. An investigation of the validity of the criteria of subdivision of the brain. *Acta Anat Suppl (Basel)* 59:1-178.

Kingsbury MA, Lettman NA, and Finlay BL. 2002. Reduction of early thalamic input alters adult corticocortical connectivity. *Brain Res Dev Brain Res* 138:35-43.

Koester SE and O'Leary DD. 1994. Axons of early generated neurons in cingulate cortex pioneer the corpus callosum. *J Neurosci* 14:6608-6620.

Koppel H and Innocenti GM. 1983. Is there a genuine exuberancy of callosal

projections in development? A quantitative electron microscopic study in the cat.

Neurosci Lett 41:33-40.

Krug K, Smith AL, and Thompson ID. 1998. The development of topography in the hamster geniculo-cortical projection. J Neurosci 18:5766-5776.

Lent R and Guimaraes RZ. 1990. Development of interhemispheric connections through the anterior commissure in hamsters. Braz J Med Biol Res 23:671-675.

Lent R and Guimaraes RZ. 1991. Development of paleocortical projections through the anterior commissure of hamsters adopts progressive, not regressive, strategies. J Neurobiol 22:475-498.

Lent R, Hedin-Pereira C, Menezes JR, and Jhaveri S. 1990. Neurogenesis and development of callosal and intracortical connections in the hamster. Neuroscience 38:21-37.

Lent R and Jhaveri S. 1992. Myelination of the cerebral commissures of the hamster, as revealed by a monoclonal antibody specific for oligodendrocytes. Brain Res Dev Brain Res 66:193-201.

Marchant EG and Morin LP. 2001. Light augments FOS protein induction in brain of short-term enucleated hamsters. Brain Res 902:51-65.

Mascetti GG and Arriagada JR. 1981. Tectotectal interactions through the commissure of the superior colliculi: an electrophysiological study. Exp Neurol 71:122-133.

- McIlwain JT. 1991. Visual input to commissural neurons of the cat's superior colliculus. *Vis Neurosci* 7:389-393.
- Nieuwenhuys, R. ten Donkelaar HJ, Nicholson C. (1998) The central nervous system of vertebrates. Springer Verlag, Berlin.
- Nordlander RH. 1987. Axonal growth cones in the developing amphibian spinal cord. *J Comp Neurol* 263:485-496.
- Olavarria JF and Hiroi R. 2003. Retinal influences specify cortico-cortical maps by postnatal day six in rats and mice. *J Comp Neurol* 459:156-172.
- Olivier E, Porter JD, and May PJ. 1998. Comparison of the distribution and somatodendritic morphology of tectotectal neurons in the cat and monkey. *Vis Neurosci* 15:903-922.
- Ozaki HS and Wahlsten D. 1992. Prenatal formation of the normal mouse corpus callosum: a quantitative study with carbocyanine dyes. *J Comp Neurol* 323:81-90.
- Ozaki HS and Wahlsten D. 1993. Cortical axon trajectories and growth cone morphologies in fetuses of acallosal mouse strains. *J Comp Neurol* 336:595-604.
- Park HJ, Hong SK, Kong JH, and Jeon CJ. 1999. Localization of calcium-binding protein parvalbumin-immunoreactive neurons in mouse and hamster visual cortex. *Mol Cells* 9:542-547.
- Payne BR, Berman N, and Murphy EH. 1981. A quantitative assessment of eye alignment in cats after corpus callosum transection. *Exp Brain Res* 43:371-376.



Payne BR, Elberger AJ, Berman N, and Murphy EH. 1980. Binocularity in the cat visual cortex is reduced by sectioning the corpus callosum. *Science* 207:1097-1099.

Pires-Neto MA, Braga-De-Souza S, and Lent R. 1998. Molecular tunnels and boundaries for growing axons in the anterior commissure of hamster embryos. *J Comp Neurol* 399:176-188.

Pires-Neto MA and Lent R. 1991. Pioneer axons in the anterior commissure of hamster embryos. *Braz J Med Biol Res* 24:1067-1070.

Pires-Neto MA and Lent R. 1993. The prenatal development of the anterior commissure in hamsters: pioneer fibers lead the way. *Brain Res Dev Brain Res* 72:59-66.

Pires-Neto MA, Lent R, and Hartmann AL. 1994. Topographic organization in the anterior commissure of developing hamsters. *Braz J Med Biol Res* 27:1369-1376.

Pollock GS, Vernon E, Forbes ME, Yan Q, Ma YT, Hsieh T, Robichon R, Frost DO, and Johnson JE. 2001. Effects of early visual experience and diurnal rhythms on BDNF mRNA and protein levels in the visual system, hippocampus, and cerebellum. *J Neurosci* 21:3923-3931.

Powell TP. 1976. Bilateral cortico-tectal projection from the visual cortex in the cat. *Nature* 260:526-527.

Rash BG and Richards LJ. 2001. A role for cingulate pioneering axons in the development of the corpus callosum. *J Comp Neurol* 434:147-157.

Rhoades RW and Chalupa LM. 1978. Functional and anatomical consequences of neonatal visual cortical damage in superior colliculus of the golden hamster. *J Neurophysiol* 41:1466-1494.

Rhoades RW and Fish SE. 1982. Altered organization of intercollicular pathway in bilaterally enucleated hamsters. *Brain Res* 256:356-360.

Rhoades RW, Fish SE, and Voneida TJ. 1981. Anatomical and electrophysiological demonstration of tectotectal pathway in the golden hamster. *Neurosci Lett* 21:255-260.

Rhoades RW, Mooney RD, Szczepanik AM, and Klein BG. 1986. Structural and functional characteristics of commissural neurons in the superior colliculus of the hamster. *J Comp Neurol* 253:197-215.

Robinson SR and Dreher B. 1990. The visual pathways of eutherian mammals and marsupials develop according to a common timetable. *Brain Behav Evol* 36:177-195.

Ryoo SR, Ahn CH, Lee JY, Kang YS, and Jeon CJ. 2003. Immunocytochemical localization of neurons containing the AMPA GluR2/3 subunit in the hamster visual cortex. *Mol Cells* 16:211-215.

Schmued LC. 1990. A rapid, sensitive histochemical stain for myelin in frozen brain sections. *J Histochem Cytochem* 38:717-720.

Schneider GE. 1969. Two visual systems. *Science* 163:895-902.

Schneider GE. 1970. Mechanisms of functional recovery following lesions of visual

cortex or superior colliculus in neonate and adult hamsters. *Brain Behav Evol* 3:295-323.

Silver J, Lorenz SE, Wahlsten D, and Coughlin J. 1982. Axonal guidance during development of the great cerebral commissures: descriptive and experimental studies, in vivo, on the role of preformed glial pathways. *J Comp Neurol* 210:10-29.

Sparks DL, Lue LF, Martin TA, and Rogers J. 2000. Neural tract tracing using Di-I: a review and a new method to make fast Di-I faster in human brain. *J Neurosci Methods* 103:3-10.

Tardif E and Clarke S. 2002. Commissural connections of human superior colliculus. *Neuroscience* 111:363-372.

Tear G. 1998. Molecular cues that guide the development of neural connectivity. *Essays Biochem* 33:1-13.

Tosney KW and Landmesser LT. 1985. Growth cone morphology and trajectory in the lumbosacral region of the chick embryo. *J Neurosci* 5:2345-2358.

Trevelyan AJ and Thompson ID. 1992. Altered Topography in the Geniculo-cortical Projection of the Golden Hamster Following Neonatal Monocular Enucleation. *Eur J Neurosci* 4:1104-1111.

Vanegas, H (1984) *The comparative neurobiology of the optic tectum*. Plenum Press New York.

Yamasaki DS, Krauthamer G, and Rhoades RW. 1984. Organization of the intercollicular pathway in rat. *Brain Res* 300:368-371.

### Figure legends

**Figure 1:** Reconstructions of axonal labeling in SC of hamsters ranging between the ages of E-12 and P-21. Photographs of dorsal views of hamster SC is at bottom left. Injection site is indicated with the asterisk. Rostral sections are uppermost. Sections levels are indicated with a line across the dorsal view and the spacing between each section is indicated in microns ( $\mu\text{m}$ ). Arrow is pointing to the midline on the coronal sections. Grey area represents the diffusion site and black lines show the axonal segments. Scale bar is 1mm. **(A)** At E-12 axonal segments have begun crossing the midline. The highest density of axons is at the level of the injection site, at E-12, and all subsequent ages. Axons at E-12, and onward, reach target in mirror image to the injection site in the contralateral SC. Labeled fibers are in the intermediate and deep layers. **(B)** Medial DiI injection in SC at E-14 shows pioneer fibers into the intermediate and deep layers of contralateral SC. **(C)** E-15 injections yielded many labeled fibers on the ipsilateral side to the injection, with a few rare pioneer fibers in the contralateral side. **(D)** Pioneer fibers are apparent at P-0. Fibers only cross within 400  $\mu\text{m}$  of the injection site. **(E)** Caudal injection in SC at P-1 label many pioneer fibers in the caudal part of the SC reaching the lateral edge. **(F)** Projections within 400  $\mu\text{m}$  of the injection site in SC at P-3 cross the midline in a tight bundle. **(G)** SC at P-5 is characterized by axonal branching in the contralateral SC **(H)** SC at P-7 has a very thick bundle of axons crossing the midline. Branches are seen in the dorsal part of the intermediate layers, and some axonal segments can be seen in the ventral superficial layers. **(I)** Branching in the intermediate and deep layers of SC at P-9 approach the superficial layers of the contralateral SC. **(J)** Reconstruction at P-11

shows branches in the superficial layers of the SC at level 250. CSC fibers crossing the midline are very numerous and completely fill the intermediate layers at the level of the injection site (level 1400). **(K)** Branching in the contralateral SC are limited to the ventral part of the intermediate layer and to the deep layers. **(L)** Some rare axons can be seen in the superficial layers at P-21. Most labeled fibers are at the same level as the injection site.

**Figure 2:** Pioneer axons in the SC at P-1. Note the great quantity of axons not crossing the midline compared to the relative few far into the contralateral SC. The axon has reached the lateral edge of the SC intermediate layers, and is some 1200  $\mu\text{m}$  ahead of the main bundle. Midline is indicated by the dashed lines. Scale = 80  $\mu\text{m}$ .

**Figure 3:** **(A)** Simple branching at P-2. Note the main bundle perpendicular to the branch. **(B)** Higher order branching at P-3. Note that the main axonal trunk is giving rise to multiple branching. Scale = 40  $\mu\text{m}$

**Figure 4:** Photomicrographs of DiI labelled axonal segments in the SC contralateral to the injection site. **(A)** CSC fibers coursing downward to the lateral edge of the SC have branches in the superficial layers of the contralateral SC at P-11. The midline is on the left, Scale bar = 200  $\mu\text{m}$ . **(B)** Higher magnification of the superficial layers bearing CSC branches at P-11 from a slice adjacent to A. Scale Bar = 20  $\mu\text{m}$ . **(C)** Axons in the superficial layers of the contralateral SC bear regular large and thin beads. Scale bar = 10  $\mu\text{m}$ .

**Figure 5:** Growth cones morphologies in the SC contralateral to the injection site. Morphologically complex growth cones at E-12 (**A**) and E-14 (**B**). (**C**) Growth cone at E-15 harboring a complex structure, but with less elongated lamellipods. (**D**) Growth cone at P-3 with adult like morphology. Scale = 20  $\mu\text{m}$ .

**Figure 6:** (**A**) Axons at E-15 with ovoid shaped varicosities. (**B**) P-2 thick axons with regular large and small beading (**C**) Axon in a P-16 with regular large and thin beading (**D**) at P-21. Scale = 10  $\mu\text{m}$ .

**Figure 7:** Sections treated for myelin. Dashed lines indicate the midline. (**A**) Photomicrograph (2.5X magnification) of myelin stained coronal sections in the SC of a P-11 hamster. The white rectangle is magnified at 20X (**B**). Notice the beginning of myelination at the midline. (**C**) and (**D**) at P-16. Two separate lattices can be seen. (**E**) and (**F**) at P-21, myelination is dense at the level of the midline, and in the whole SC.

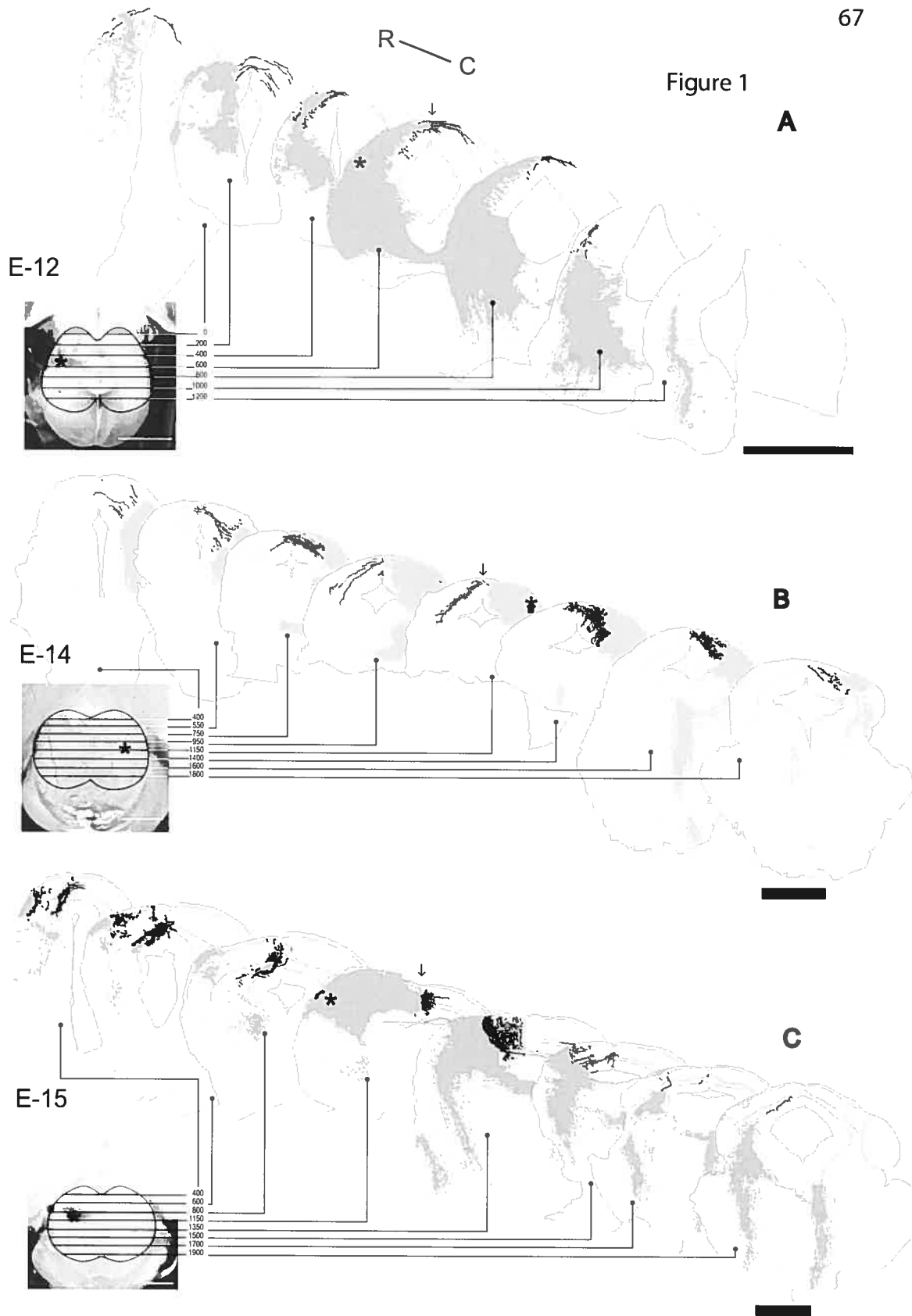
**Figure 8.** Time course for the development of mesencephalic (CSC) and telencephalic (AC and CC) commissures. AC and CC panels were adapted from Lent R, Jhaveri S (1992). Asterisk represents date of birth. Vertical line represent initial crossing of midline by pioneer fibres. See details in the text.

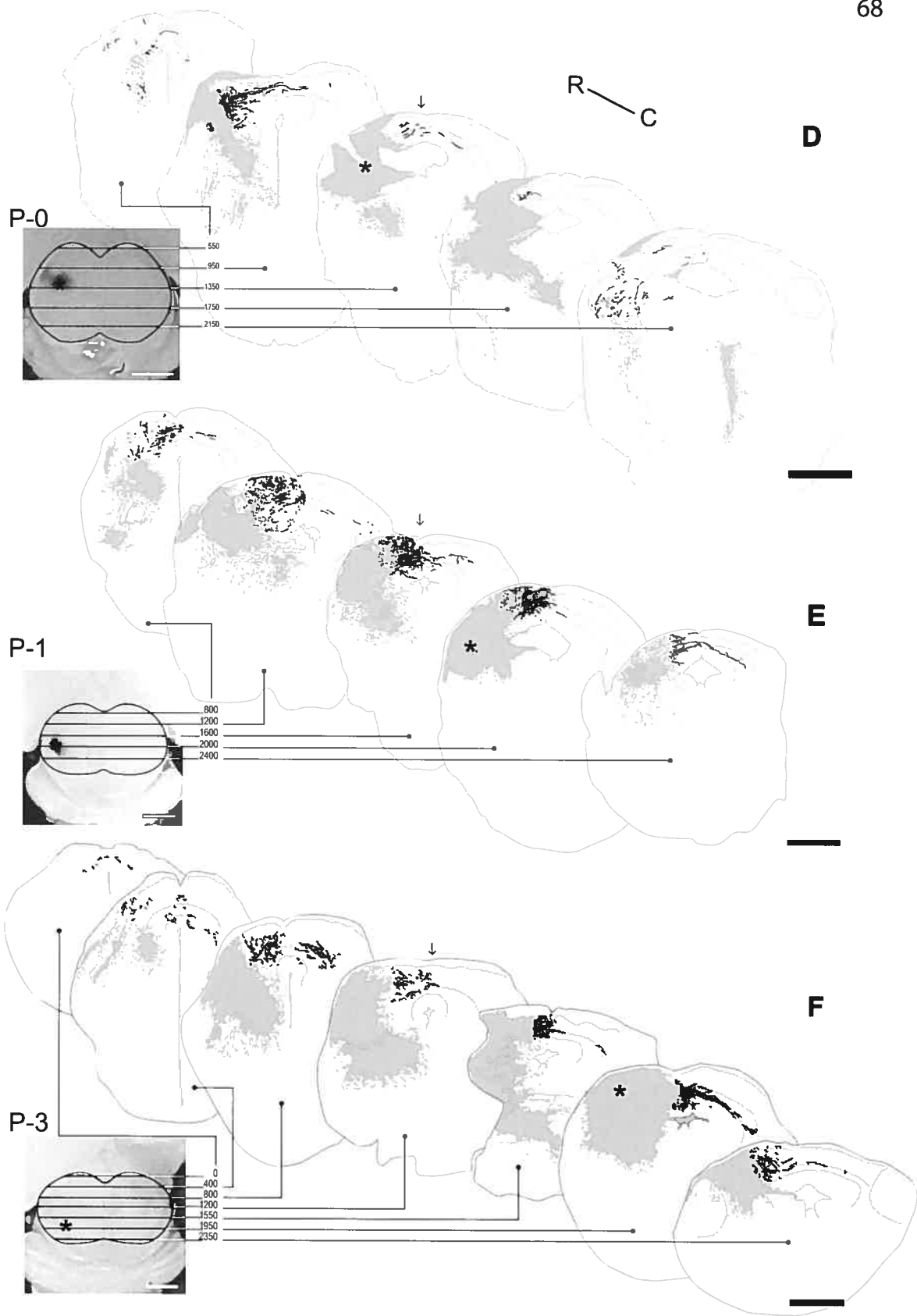
Table 1 : Distribution of animals in the various age groups and treatments.

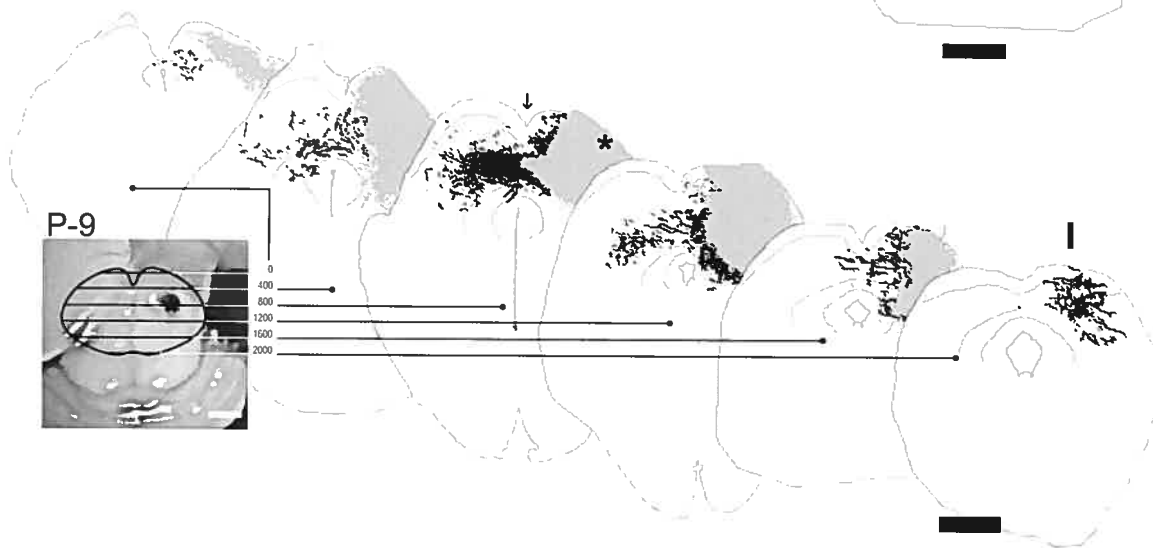
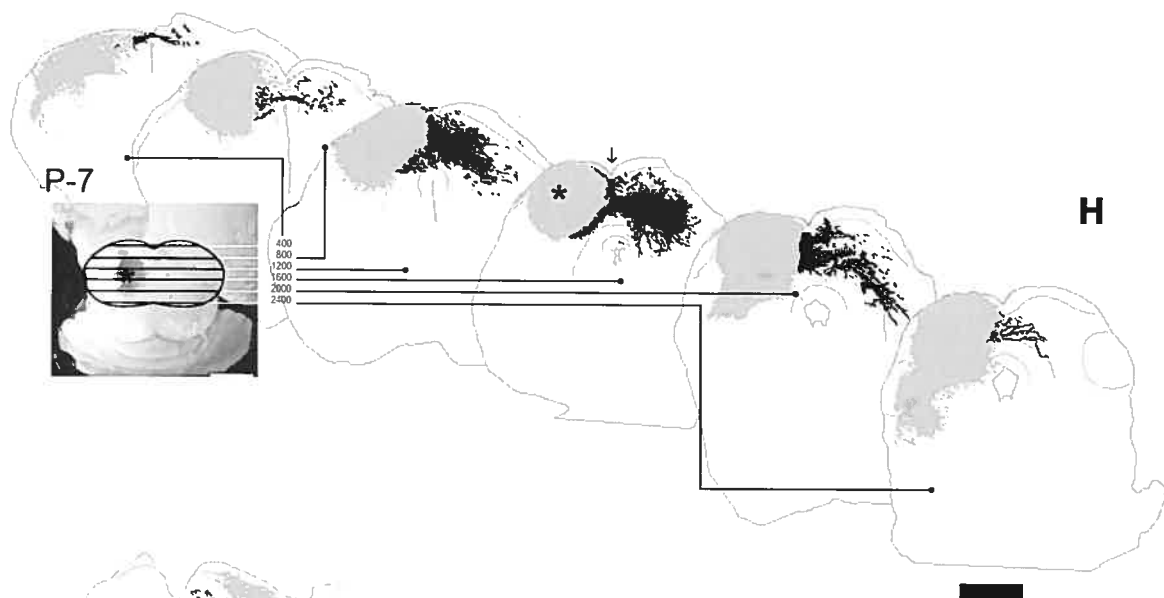
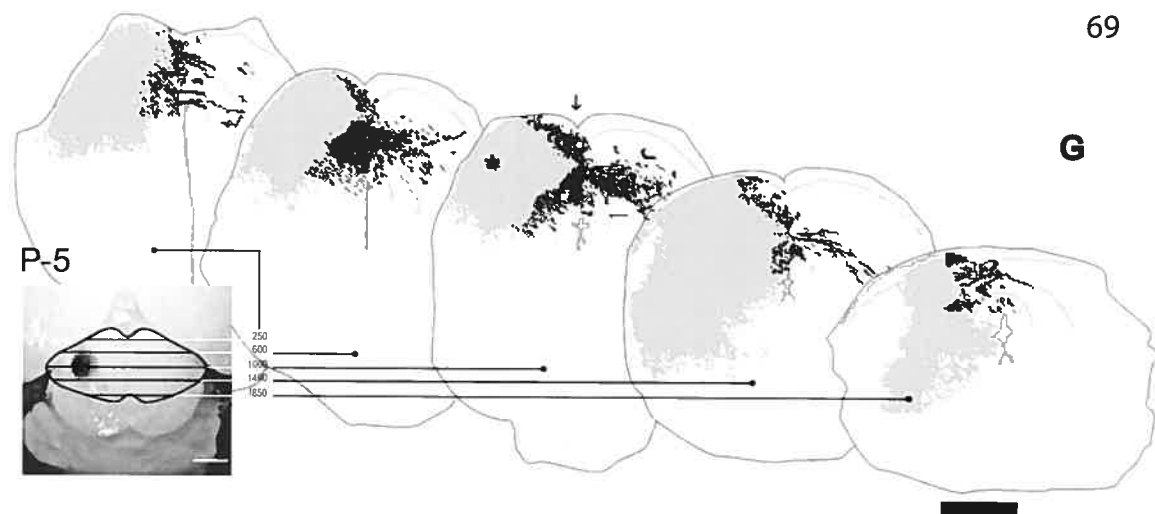
Age	n total	DiI diffusion period in days
E-12	3	20
E-14	5	25-41
E-15	5	25-40
P-0	4	15-38
P-1	5	15-29
P-2	2	35
P-3	3	40-45
P-5	3	45-53
P-7	4	55-60
P-9	4	55-63
P-11	3	45-60
P-16	4	55-60
P-21	3	45-60



Figure 1







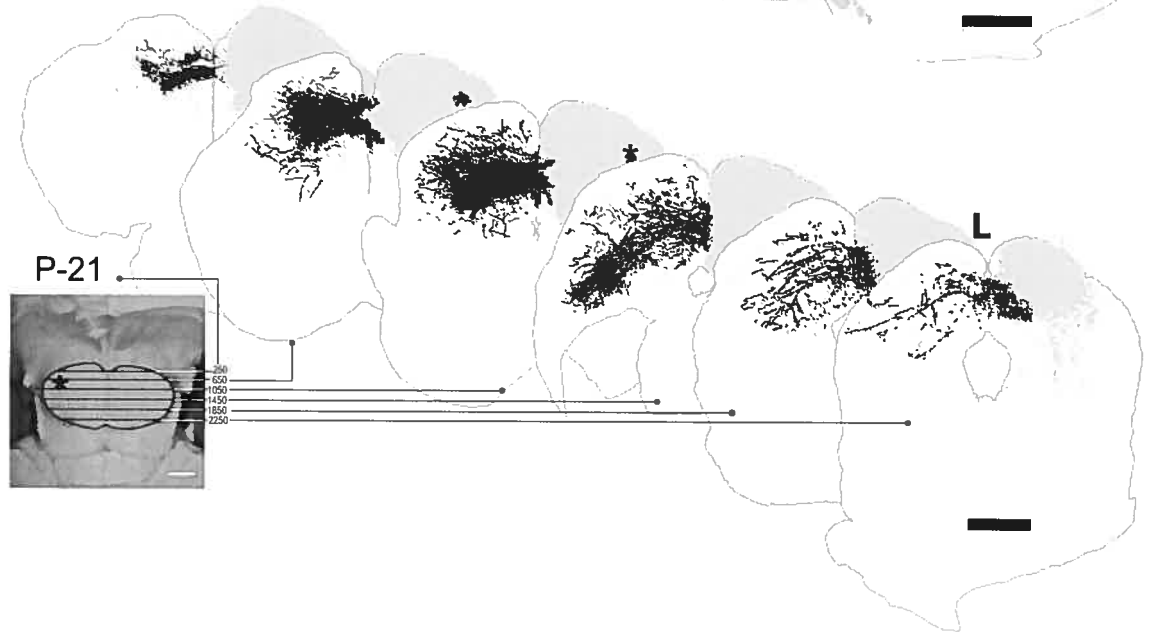
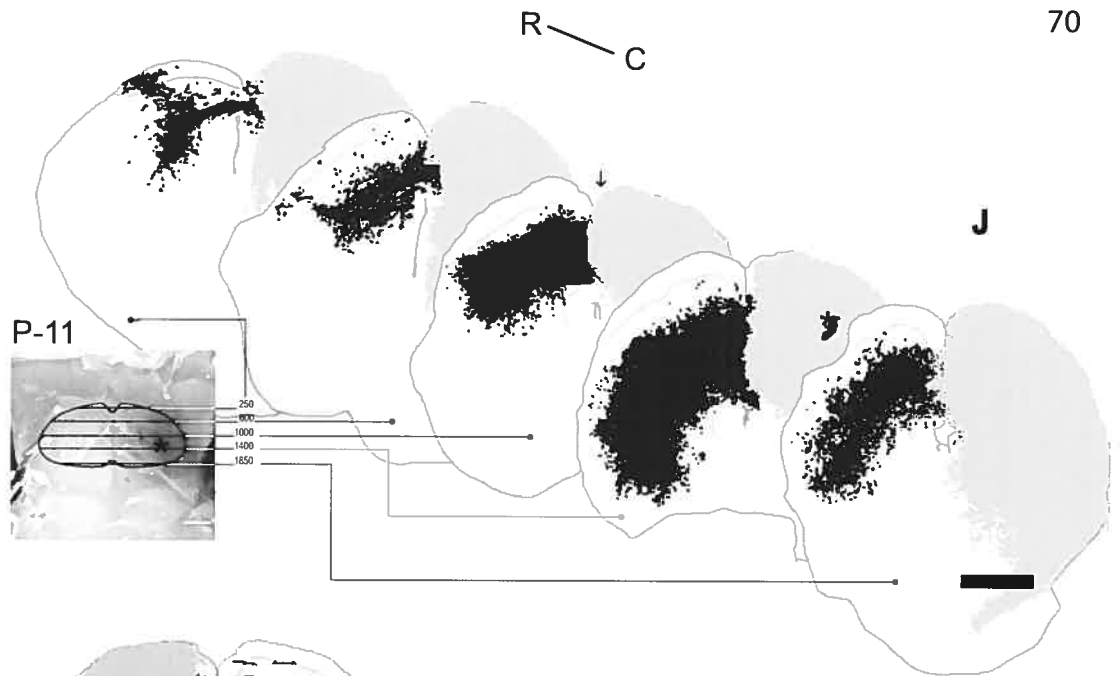


figure 2

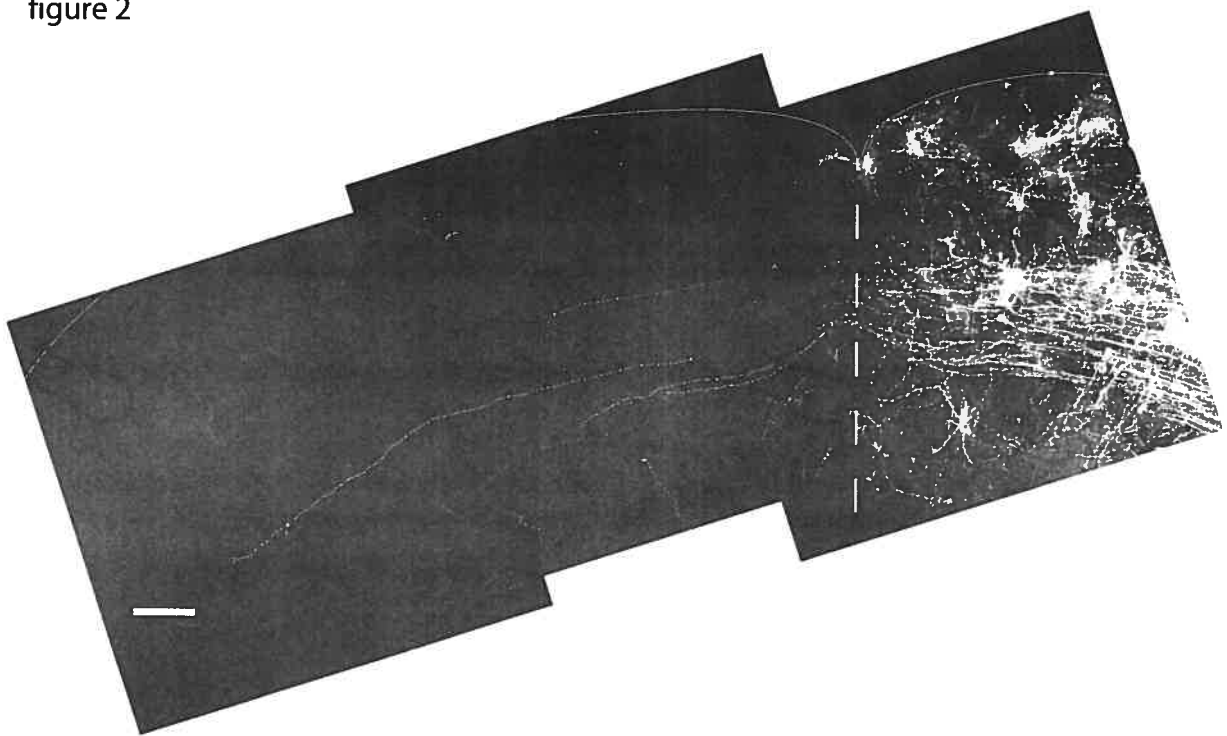
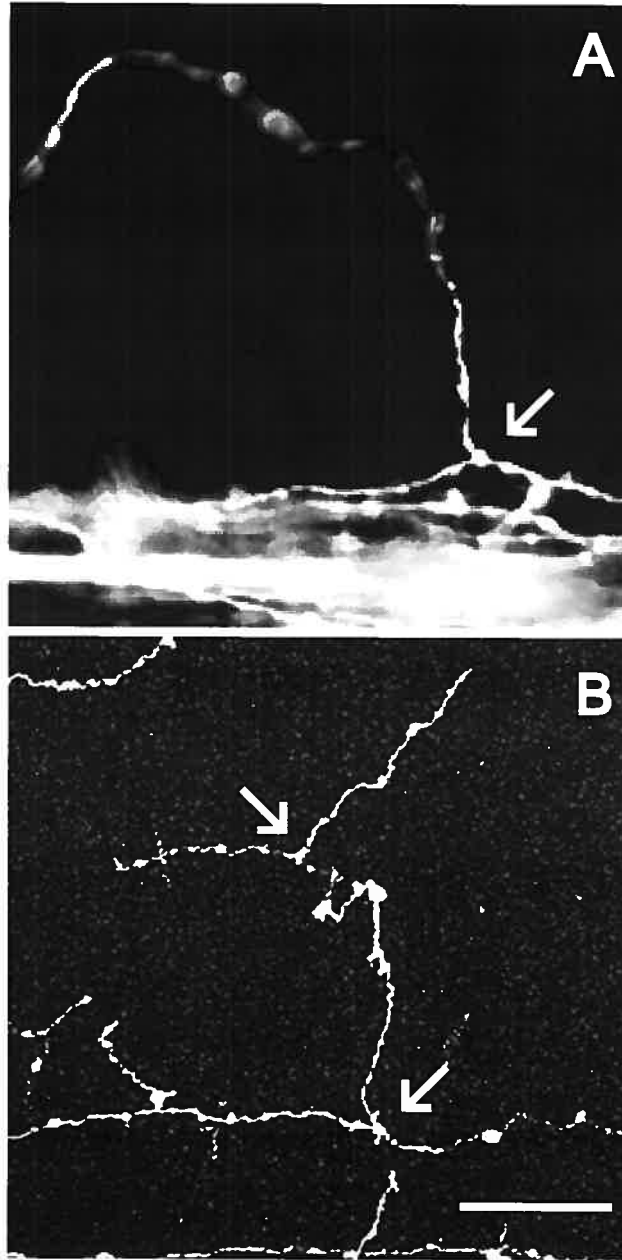


figure 3



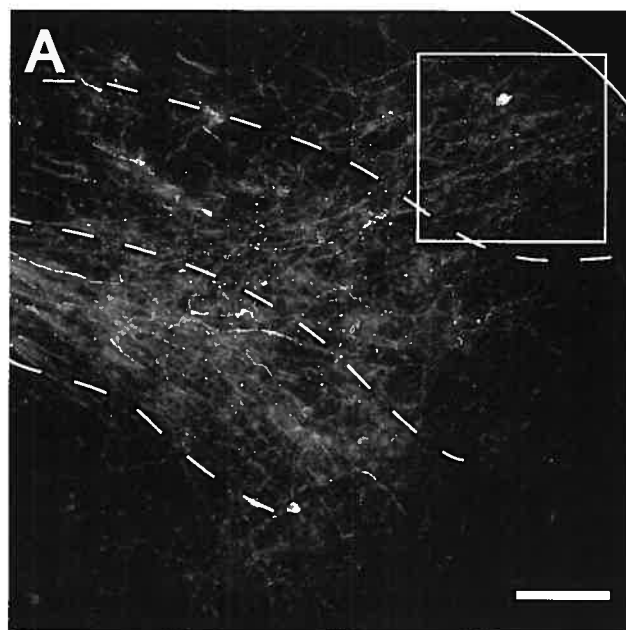


figure 4

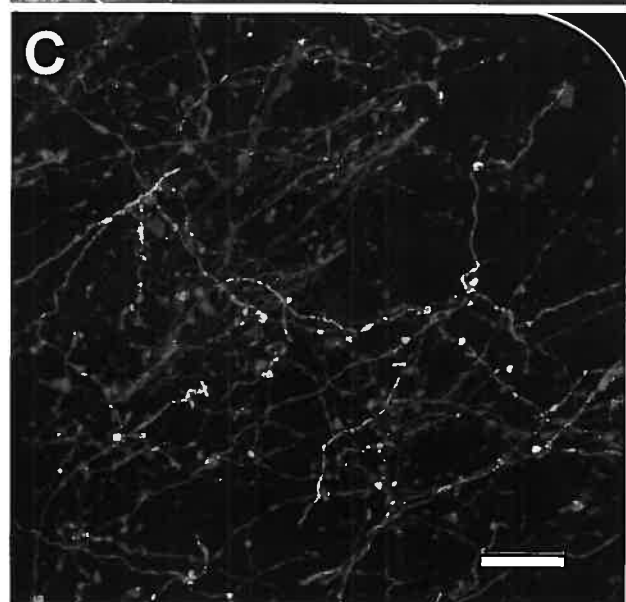
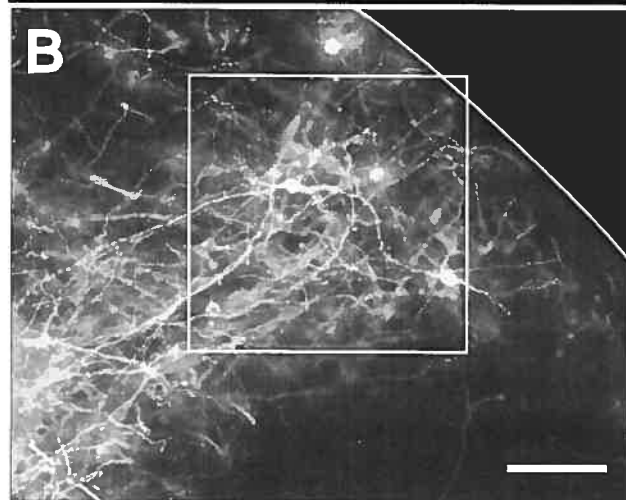
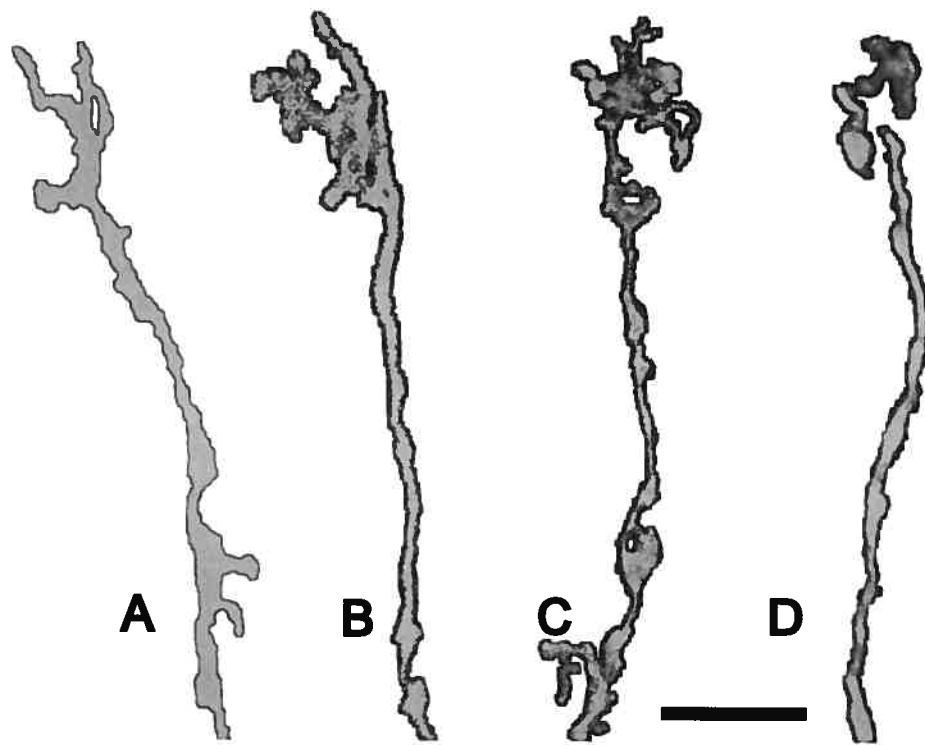


figure 5





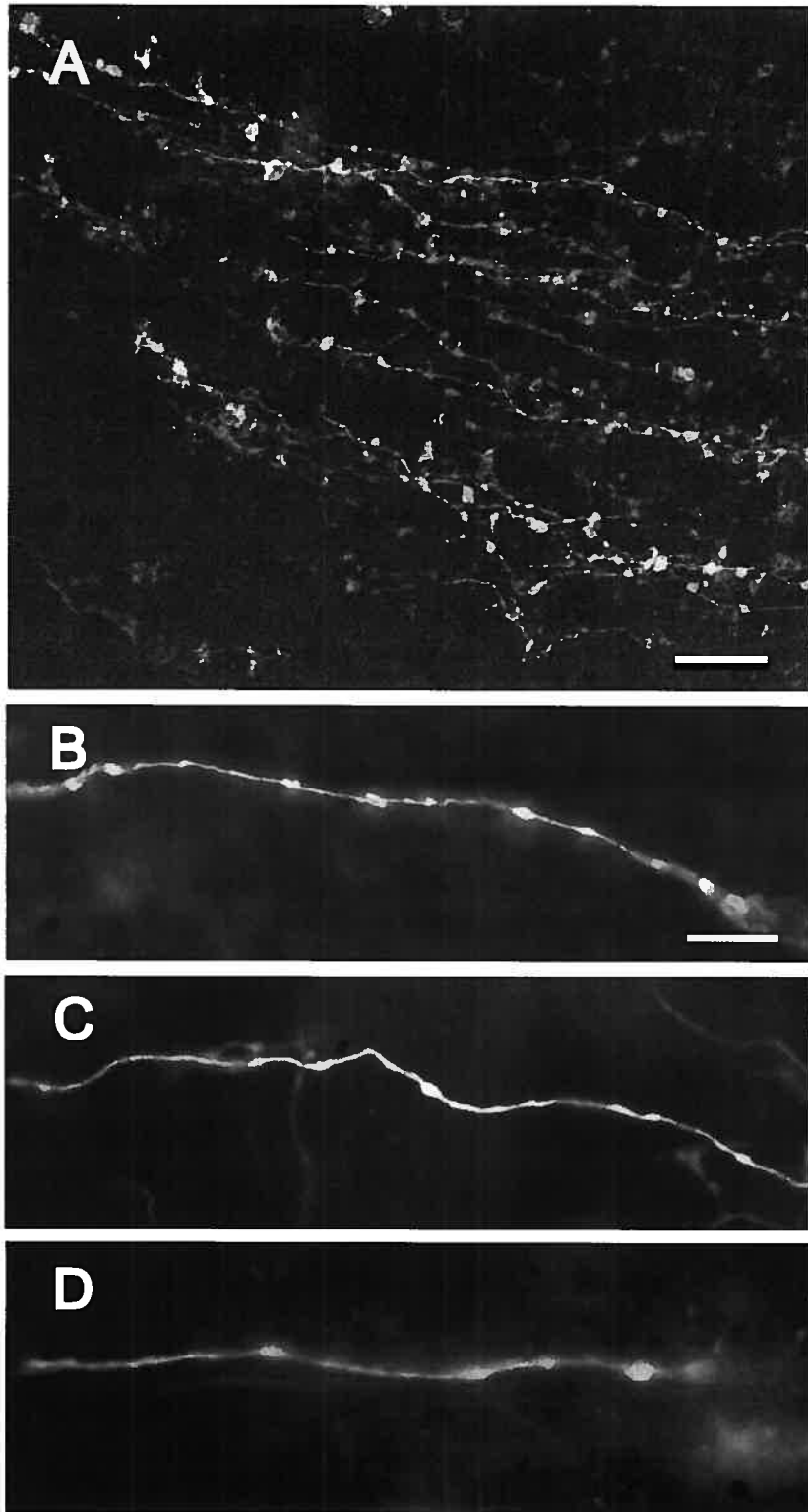


figure 7

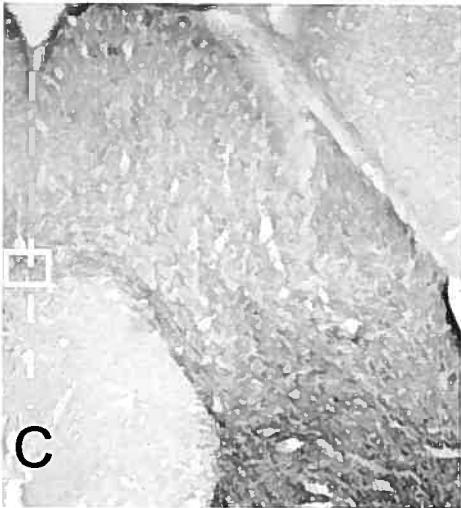
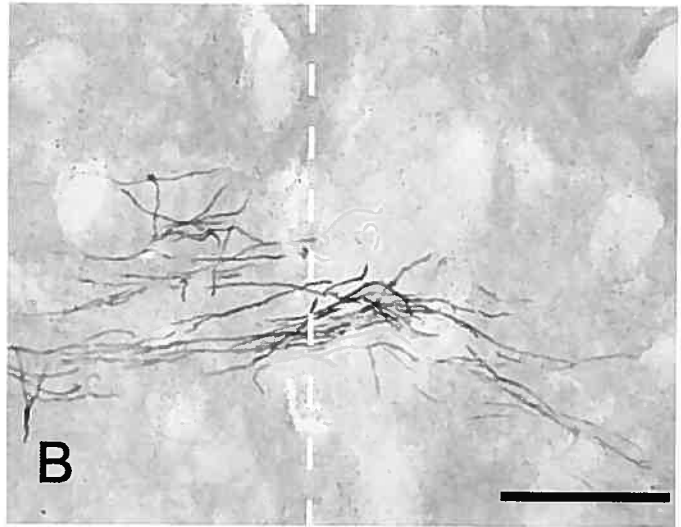
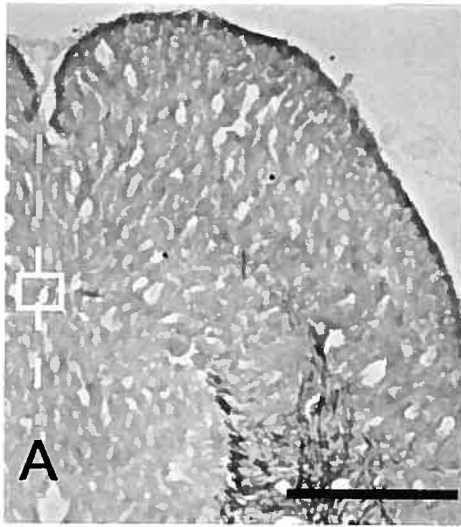
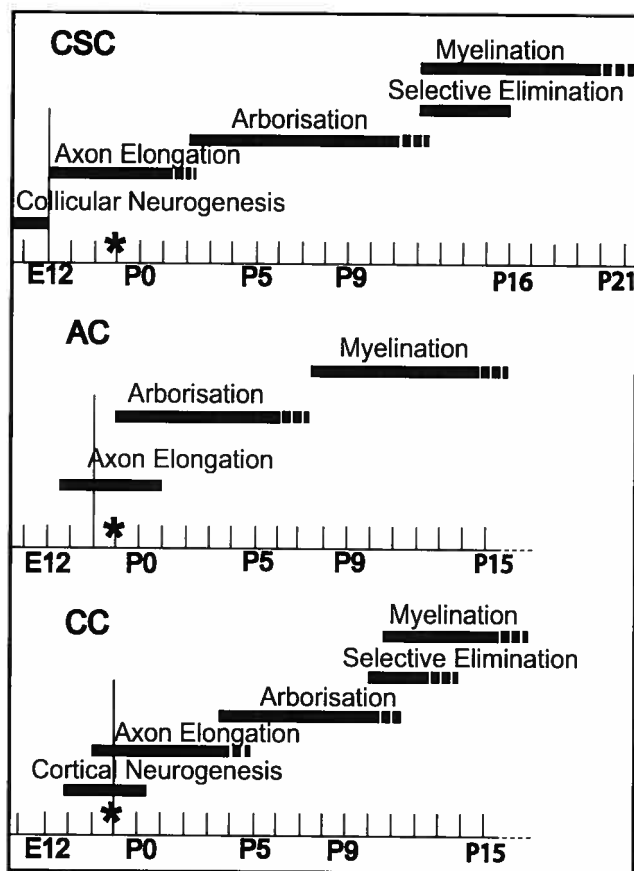


figure 8



### **III - DISCUSSION**

## **1 - Résumé des résultats obtenus**

Nous avons décrit dans ce travail l'émergence des premiers axones de la CCS et leur évolution dans le tectum vers leurs cibles controlatérales. La distribution laminaire des axones (figure 1, page 67-70), la morphologie des axones pionniers (figure 2 p.71), le branchement de axones commissuraux dans le tectum controlatéral (figure 3, p.72), la morphologie des axones exubérants à P-11 (figure 4, p. 73) ainsi que la morphologie des cônes de croissance (figure 5, p.74), et des axones (figure 6, p.75) ont été décrites dans l'article. La description du développement de la myéline (figure 6, p.76) et la comparaison de nos résultats avec ceux sur le développement des autres grands commissures (figure 7, p.77) ont aussi été inclus.

En bref, la CCS se développe selon le schème suivant : les premiers axones de la CCS traversent la ligne médiane à E-12, et vont plus loin dans les couches intermédiaires du CS controlatéral à E-14. Il y a peu de changements entre E-14 et P-0. Les cônes de croissance à l'extrémité de ces axones ont des morphologies complexes à E-12 qui se simplifient progressivement jusqu'à P-3. Le développement initial de la CCS est assuré par des axones 'pionniers' isolés qui se rendent loin dans le CS controlatéral vers E-14 et E-15. Ils sont suivis par d'autres axones progressivement plus nombreux entre P-0 et P-9. Deux faisceaux indépendants d'axones sont observées à partir de P-1 traversant la ligne médiane. Les axones ne montrent pas de ramifications avant P-3. À P-3, les axones commencent à arboriser. Entre P-3 et P-9, les axones s'arborisent progressivement dans les couches intermédiaires des CS et certains atteignent les couches superficielles entre P-5 et P-9. Ces axones dans les couches superficielles ont disparu à P-16, et les projections de la CCS ressemblent au patron adulte. L'élimination des projections exubérantes des

couches superficielles du CS entre P-9 et P-16 (jour d'ouverture des paupières) peut être comparée aux stratégies régressives de développement du CC. À certains titres, le développement de la CCS peut être mis en parallèle à celui de la CA. Les axones, dans leur grande majorité, traversent toujours en reflétant la localisation du site d'injection dans le CS controlatéral. Ceci indique un respect de l'homotopie des projections présentes chez l'adulte durant tout le développement. La myélinisation de la CCS commence à P-11. Nous observons un schème de développement de l'extérieur vers l'intérieur; la myélinisation est plus dense dans la partie latérale du CS, et s'intensifie progressivement vers l'intérieur. À P-21, la myélinisation est complète.

## **2 – Considérations techniques**

Cette étude comporte certaines limites méthodologiques. Le DiI est un traceur post-mortem qui est censé voyager de façon retrogradement et antérogradement. Ceci nous aurait permis de localiser les cellules d'origine dans un CS, et de suivre leurs projections dans le CS controlatéral. Nous aurions alors pu dire si les projections des cellules se terminaient de façon homotopique à la cellule d'origine avec précision. Nous aurions aussi pu quantifier le nombre d'axone par cellule, et décrire la morphologie et la distribution des cellules de la CCS. Pourtant, cette étude ne nous a permis de voir très peu de cellules retrogradement marquées puisque seulement très peu de cellules ont été observées dans le CS controlatéral. Pour être certain que les axones observés dans le CS controlatéral étaient bien des axones et non des dendrites appartenant à des cellules dans le CS controlatéral à l'injection, nous nous sommes assurées que ces axones avaient des cônes de croissance ou des terminaisons à leurs bouts. Une étude sur la CSC de l'humain a eu

des résultats similaires, c'est à dire l'absence de marquage rétrograde dans le CS controlatérale à l'injection (Tardif and Clarke, 2002). Le fait qu'il nous était impossible d'explorer le CS embryonnaire avant E-12 est aussi une considération importante. Pour étudier la CCS d'animaux plus jeunes que E-12, il nous aurait fallu faire l'élevage des hamsters, et les accoupler. Bien que l'embryogenèse du CS ne soit terminée qu'à partir de E-11.5, nous aurions pu utiliser ces jeunes âges comme contrôles et montrer l'absence de connectivité inter-tectale avant E-12. Il aurait été intéressant de quantifier la taille du cristal de DiI en fonction de la taille du cerveau. Ceci nous aurait permis de quantifier le nombre d'axones traversant la CCS. La taille du cristal requis pour maximiser le marquage, sans que le site de diffusion ne dépasse la ligne médiane devait être microscopique, rendant difficile la quantification en unité de mesure du cristal. Puisque nous n'avons pas de cellules nous avons limité nos descriptions au développement des axones de la CCS. Il est aussi possible que certaines des fibres marquées ne soit pas d'origine tectales car plusieurs autres structures, tel la substance noire par exemple. Ces fibres traversent le CS pour rejoindre la CCS. Puisque ces fibres traversent en général dans les couches intermédiaires et profondes du CS et que nos cristaux de DiI se limitaient souvent aux couches superficielles, il est donc peu probable que nous ayons beaucoup de fibres d'origine non-tectales dans cette étude. Mais la possibilité que ces fibres fassent partie de notre étude demeure, et c'est pourquoi nous employons le terme de CCS, et non pas de commissure inter-tectale.

### **3 - La CCS et les commissures néocorticales : parallélisme.**

Les résultats obtenus sur le développement de la CCS sont comparables à ceux obtenus dans les études sur le développement des autres commissures du cortex chez la même espèce. Cette section met en parallèle les résultats obtenus dans notre étude avec ceux rapportés par d'autres sur le développement commissural.

#### **3.1 - Schèmes de développement communs aux commissures néo-corticales et à la CCS**

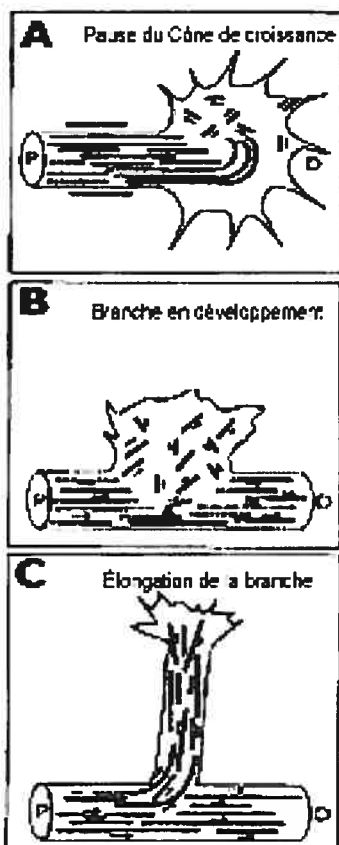
La CCS a en commun plusieurs aspects de son développement avec les commissures néo-corticales : par exemple chez le hamster, l'existence d'axones pionniers, la simplification progressive des cônes de croissance à l'extrémité de ces axones, et la myélinisation. Le développement du CC (Ozaki & Wahlsten 1992 ; Clarke & Innocenti 1986 ; Zouaoui et al 1996) et de la CA est caractérisé par l'existence d'axones pionniers et de cônes de croissance (Pires-Neto & Lent 1991 ; Pires-Neto, & Lent, 1993 ; Ashwell et al, 1996 ; Pires-Neto et al., 1998). Les axones pionniers (figure 2, p.71) et la simplification progressive des cônes de croissance (figure 3, p.72) sont aussi observés dans le développement de la CCS. Cette section décrit les schèmes communs aux trois commissures, et compare la genèse de ces événements dans chacune des commissures.

##### **3.1.1 - Le rôle des cônes de croissance**

Les cônes de croissance des axones rétiniens se simplifient progressivement au cours de leur cheminement dans le cortex (Mason & Wang, 1997). Ce sont les



mêmes mécanismes qui sont sous-jacents à la simplification progressive des cônes de croissance et au branchement des axones. Les lamellipodes qui ornent le cône de croissance se détachent quand le cône de croissance interrompt sa progression. Les fragments lamellipodiaux restent dans l'espace extra cellulaire tandis que le reste du tronc axonal continue sa course. Ces fragments envahissent les branchements axonaux en développement et l'arborisation terminale se fait à partir de ces fragments (Kalil, Szebenyi, & Dent, 2000). Les cônes de croissance sont guidés par des molécules telles les nétrines, les sémaphorines, et les éphrines. Les récepteurs de tyrosines kinases sont aussi impliqués dans le guidage à titre de récepteurs. Ces molécules agissent à travers des mécanismes d'attraction et de répulsion (Tear, 1998). Le rôle des cônes de croissance dans le système nerveux central serait donc double : celui de guider les axones vers leurs cibles grâce à des mécanismes moléculaires, et celui d'engendrer l'arborisation de l'axone.



**Figure 15 : Rôle des cônes de croissance  
dans le branchement axonal  
(d'après Kalil, 2000)**

Les cônes de croissance adoptent des formes complexes avec des extensions en pointes quand ils sont proches de la ligne médiane de la CCS (figure 5A, B, C, p.74). Plus ces cônes de croissance s'éloignent de la ligne médiane et plus leur morphologie est simple (figure 5D, p.74). Ceci pourrait indiquer que les cônes de croissance ont abandonné leurs pointes dans le CS controlatéral, permettant ainsi aux axones de brancher. Cette simplification progressive des axones est aussi présente dans le CC, la CA, et le plexus nerveux (Tosney & Landmesser, 1985; Nordlander, 1987; Harris et al., 1987; Ozaki & Wahlsten, 1993; Tear, 1998).

### 3.1.2 - Le rôle des fibres pionnières

Les axones pionniers représentent des fibres isolées parce qu'elles sont les seules à avoir traversé la ligne médiane. Le rôle des axones pionniers est de créer de larges faisceaux commissuraux qu'empruntent les axones en développement qui suivent les pionniers pour traverser la ligne médiane. Le CC reçoit des afférences de plusieurs régions du cortex, dont le cortex cingulé, le néo-cortex rostro-latéral. Les axones du cortex cingulé traversent la ligne médiane en premier et ouvrent la voie aux axones provenant des autres régions corticales (Rash, et al., 2001). Entre E-14 et P-1, on peut voir une grande quantité d'axones du côté ipsilatéral à l'injection qui ne traversent pas la ligne médiane, et quelques fibres qui traversent loin dans le CS controlatéral. Ces fibres isolées sont des axones pionniers.

Les axones commissuraux traversent toujours au même niveau que les fibres pionnières commissurales dans la CCS. Ces fibres passent par la voie empruntée précédemment par les axones pionniers et traversent la ligne médiane en faisceau. Ceci suggère que les axones pionniers créent des faisceaux dans la CCS qui seront empruntés par les axones qui les suivront.

Les axones qui ne traversent pas la CCS sont retenus par certains mécanismes moléculaires. Nous ne pouvons savoir si les axones du côté ipsilatéral à l'injection sont réellement des axones de la CCS qui interrompent leur développement avant de traverser la ligne médiane, ou si ce sont des axones rétiniens ou d'autres sources qui ne traverseront pas la ligne médiane. Les axones pionniers traversent toujours dans les couches intermédiaires et profondes. Ceci suggère l'existence de ponts gliaux qui guident les axones vers leurs cibles, et qui empêchent les axones non commissuraux de traverser la ligne médiane.

### 3.1.3 - Le rôle des ponts gliaux

Dans la CA, des tunnels moléculaires du faisceau commissural déterminent la voie empruntée par les axones en les guidant vers leurs cibles. Des molécules dans la matrice extracellulaire, comme la Nétrine-b par exemple, agissent en activant la protéine calpaïne (Robles, Huttenlocher, & Gomez, 2003), et les protéines gliales fibrillaires dans le but de guider les axones vers leurs cibles (Pires-Neto et al., 1998).

Dans le CC, les cellules radiales gliales guident les axones calleux à travers le cortex en développement (Norris & Kalil, 1991). Les cellules gliales créent des surfaces d'adhésion pour les axones en développement aux endroits où ils doivent traverser, et des surfaces non adhésives aux endroits où ils ne traversent pas. Les axones se lient donc à ces ponts gliaux durant leur développement pour effectuer leur traversée. Les ponts gliaux jouent aussi un rôle dans le croisement du CC (Silver et al., 1982).

Dans la période embryonnaire du hamster, la molécule « glycosaminoglycan » (GAG) « keratan sulfate » est exprimée dans la moëlle épinière. Cette molécule est responsable de l'inhibition du développement axonal traversant la plaque dorsale dans la colonne vertébrale embryonnaire. Cette molécule est aussi présente au niveau de la CCS, et pourrait être responsable d'empêcher les axones rétiniens et autres afférents tectaux non commissuraux de traverser la ligne médiane (Snow, Steindler, & Silver, 1990).

Un groupe spécialisé de cellules radiales gliales dans le raphé dorsal du mésencéphale maintient la latéralité des projections rétino-tectales (Jhaveri, 1993). Les protéoglycans forment une base moléculaire pour la barrière sélective qui retient

les axones à l'entrée de la ligne médiane. L'environnement glial est aussi responsable de retenir les axones rétiniens dans le CS du hamster (Wu, Schneider, Silver, Poston, & Jhaveri, 1998). Ces fibres radiales gliales sont visibles à la ligne médiane à partir de E-10 (Wu, Jhaveri, & Schneider, 1995).

Les ponts gliaux et les différentes molécules dans le cerveau guident les axones avec des procédés d'attraction et de répulsion moléculaire. Les cônes de croissance sont très sensibles à ces mécanismes moléculaires puisque ce sont ces mêmes molécules qui les font changer de forme, et les font pousser dans une direction plutôt qu'une autre. Malgré la composition complexe de la CA et du CC, les axones traversent la ligne médiane en faisceaux (Silver, 1993).

Entre E-14 et E-15, nous avons observé des groupes de cellules au bord de la ligne médiane du CS. Ces cellules forment un réseau dense que les axones doivent traverser pour atteindre la ligne médiane. Au départ, nous avons pensé observer le même type de cellules radiales gliales rapportées par Wu et Jhaveri (1995) dans le CS du hamster. Pour plusieurs raisons, ce ne pouvait être le cas. D'abord, parce que les cellules rapportées par Wu et al., (1995) sont présentes à la ligne médiane à partir de E-10. Les cellules que nous avons observées étaient présentes seulement à partir de E-14 et n'étaient plus observables après E-15. Ensuite, nos cellules ne répondaient pas au profil morphologique des cellules des auteurs précités. Elles n'ont pas la forme allongée, ni les autres propriétés de ces cellules. Malgré cela, ces cellules ont peut-être une fonction semblable à celle des cellules radiales gliales parce que les axones doivent traverser cet amas cellulaire pour atteindre la ligne médiane.

### **3.2 - L'ordre temporel des évènements majeurs du développement de la CA, du CC et de la CCS**

Les axones pionniers de la CSC, chez le hamster traversent la ligne médiane avant ceux de la CA et du CC. Les axones de la CA commencent à traverser la ligne médiane vers E-13.5 (Pires-Neto, Lent 1993), tandis que ceux du CC ne traversent qu'à partir de E-15.5 (Innocenti, 1978). Nos résultats démontrent que les axones de la CCS traversent avant ceux du CC et de la CA. Entre E-14 et E-16, les axones de la CA approchent leurs cibles controlatérales pour ressembler au patron adulte de distribution des projections commissurales (Pires-Neto et al. 1998). Les axones du CC se développent plus tard et prennent plus de temps à établir le patron de connectivité adulte que ceux de la CA et de la CCS. La commissure antérieure se développe de façon progressive et atteindra sa maturité vers P-0, tandis que le CC n'atteint son patron adulte que vers P-65 chez le chat (Innocenti, 1981), et P-11 chez le hamster (Hedin-Pereira, Lent, & Jhaveri, 1988a). Chez le hamster, la CSC commence à se développer avant la CA, et le CC, mais atteindra le patron adulte seulement après la CA, et avant le CC. La raison pour laquelle la CCS commence son développement avant les deux autres commissures ont à voir avec la distance que les axones commissuraux parcourent. Les axones du CC et de la CA doivent traverser de grandes distances pour atteindre leurs cibles controlatérales et souvent ils doivent traverser toute l'étendue du cortex. Les axones de la CCS ne doivent traverser que l'étendue du CS pour atteindre leurs cibles controlatérales. Si ces axones voyageaient à la même vitesse, ceci pourrait expliquer le fait que les axones de la CCS arrivent à la ligne médiane avant ceux des deux autres commissures.

La myélinisation est la dernière étape du développement des commissures. Elle se produit après l'élimination des projections exubérantes dans le CC, et après le développement progressif des axones de la CA. Dans la CCS, la myélinisation se présente seulement après l'élimination des projections dans les couches superficielles du CS. La myéline contient des inhibiteurs d'élongation axonale et a donc un effet sur le développement des axones (Chen et al., 2000). La myélinisation coïncide avec la perte de la plasticité axonale et l'arrêt de l'élongation des axones. Les axones ne peuvent plus se régénérer après la myélinisation (Rudge & Silver, 1990)

La figure 7 de l'article résume les principaux événements du développement de la CA et du CC (Lent et Jhaveri 1991), en les comparant à nos propres résultats sur le développement de la CCS. Cette figure, juxtaposée à la figure de Lent et Jhaveri, nous permet de comparer les événements du développement des trois commissures. Nos résultats nous ont permis de constater que les axones commissuraux traversaient déjà la ligne médiane à E-12, mais nous ne savons pas depuis quand les axones de la CCS ont commencé à pousser vers la ligne médiane; nous ne pouvons donc pas comparer la neurogenèse des cellules commissurales. Nous constatons que l'élimination sélective des axones exubérants est plus précoce dans la CCS que dans le CC, mais que la myélinisation commence sensiblement au même moment.

### **3.3 - Stratégies régressives et progressives dans le développement de la CCS**

#### **3.3.1 - Stratégies régressives : le CC**

Les axones du CC émergent de différentes régions du cortex et commencent à traverser la ligne médiane vers E-16.5 chez la souris (Ozaki & Wahlstein 1992;

1998). Les axones auront atteint leurs cibles au courant de la première semaine en post-natal et les axones auront formé des branches dans la matière blanche du chat à la fin de la première semaine. Il y'a une surproduction de boutons et de branches durant cette phase du développement. À la fin du deuxième mois, la plupart des boutons et des branches ont disparu, et les trois quarts des bifurcations axonales dans le cortex controlatéral ont été éliminés. Le nombre de boutons atteint un plateau entre P-35 et P-50 (Bressoud & Innocenti, 1999). Le CC prend beaucoup plus de temps que la CA pour atteindre le patron adulte. L'élimination sélective des axones exubérants représente une étape supplémentaire dans son développement comparativement à la CA : (Innocenti, 1978). Les événements régressifs dans le développement du CC font référence à la surproduction d'axones (Ozaki & Wahlsten, 1992) et à l'élimination des terminaux exubérants calleux dans le cortex controlatéral (Lent et al. 1990).

Nous retrouvons aussi ce type de développement dans la CCS. Les axones de la CCS commencent à brancher dans le CS controlatéral vers P-2 (fig 3A, p.72) de façon simple. Un branchement simple est un axone qui donne naissance à une seule branche. Dès P-3, on peut voir un axone donnant naissance à un branchement complexe, c'est à dire un axone donnant naissance à deux branches (fig 3B, p.72). Entre P-5 et P-9, ces branches poussent dans les couches intermédiaires du CS (fig 1 G, H, I, p.69). À P-11 on constate que les branches de la CCS ont poussées jusque dans les couches superficielles (fig 4A, p.73). Si on observe ces axones de plus près on constate qu'ils se sont rendus jusqu'à la limite des couches superficielles (fig 4B, p.73), et que ces axones possèdent des varicosités de formes variables et disposées asymétriquement le long de l'axone (fig 4C, p.73). À P-16 ces branches ont disparu



(fig 1j, p.54; p.70). Ceci suggère que ces axones ont été éliminés entre P-9 et P-16. Ce type de développement peut être qualifié de régressif. Les axones exubérants du CC ont été éliminés à partir de P-11 chez le hamster (Hedin-Pereira, Lent, & Jhaveri, 1988b). L'expérience visuelle semble avoir une importance pour la validation et la différenciation nécessaire au développement des axones du CC (Zufferey, Jin, Nakamura, Tettoni, & Innocenti, 1999). Il est possible que ce soit aussi l'expérience visuelle qui sculpte l'élimination sélective des axones exubérants de la CCS entre P-9 et P-16. P-16 correspond à l'ouverture des paupières chez le hamster, et l'expérience visuelle commence longtemps avant l'ouverture des yeux. Les connections exubérantes du CC ne sont pas éliminées lors de l'énucléation chez le chat nouveau né (Zufferey, et al. 1999). De même, l'énucléation a un effet sur le développement des projections de la CCS. Le patron adulte de la CCS montre des projections exubérantes dans les couches superficielles, qui ne sont pas présentes dans le patron adulte normal (Fish, 1982). Ce fait, considéré à la lumière de notre étude qui démontre l'élimination de projections exubérantes dans les couches superficielles du CS controlatéral entre P-9 et P-16, suggère que la période critique pour l'expérience visuelle est entre P-9 et P-16.

### **3.3.2 - Stratégies progressives : la CA**

Contrairement au CC, la commissure antérieure se développe entièrement de façon progressive chez les rongeurs (Lent & Guimaraes, 1990; Pires-Neto & Lent, 1993; Lent & Guimaraes, 1990; Lent & Guimaraes, 1991). Les axones de la CA poussent progressivement vers leurs cibles, sans élimination subséquente, ou de raffinement topographique (Pires-Neto, Lent, & Hartmann, 1994).

Les projections de la CCS peuvent être qualifiées d'homotopiques durant tout leur développement. Une projection est dite homotopique quand la cellule d'origine envoie une projection qui reflète la localisation de son corps cellulaire dans le CS controlatéral. Les différentes couches colliculaires forment différentes cartes visuotopiques et motrices. Ces cartes communiquent via un réseau de connexions intrinsèques du CS (Behan & Appell, 1992), mais aussi à travers la CCS (Rhoades et al., 1986). L'homotopie des projections de la CCS permet l'accomplissement de certaines tâches comme la fovéation et l'orientation visuelle (Andrew, 1975), ou des comportements moteurs tel le syndrome du « fight or flight » (Andrew, 1975). Les projections d'un CS vers son homologue controlatéral reflètent toujours la localisation du site d'injection (fig 1, p.67-70). Comme chez le CS du chat (Behan & Kime, 1996) et du hamster (Rhoades et al., 1981) adulte, les axones en développement forment toujours des projections symétriques au site d'injection à partir de E-12, au delà de la ligne médiane. Ceci indique que les projections homotopiques du CS se développent de façon progressive, comme le développement de la CA. Ce type de développement suggère que le patron adulte de connectivité est en place avant la naissance. L'alignement des cartes sensorielles et motrices est en place avant l'ouverture des yeux (King, Schnupp, Carlile, Smith, & Thompson, 1996). Le fait que cette précision soit respectée durant le développement de la CCS et pour l'alignement des cartes, indique qu'un schème intrinsèque de développement est en place avant l'ouverture des yeux.

#### **IV - CONCLUSION GÉNÉRALE**

Il peut sembler paradoxal que les projections commissurales laminaires se développent de façon régressive, et que les projections homotopiques emploient une stratégie progressive de développement. Pourtant, ces deux événements opèrent ensemble, à des moments différents du développement de la CCS. Le développement rostro-caudal des projections de la CCS respecte le même patron homotopique que celui de l'adulte dès E-12. Comme dans la CA, la CCS possède aussi des schèmes prédéterminés, comme ceux qui permettent l'alignement des cartes dans le CS, et se développe de façon progressive. Par contre, le développement des branches sur le plan medio-dorsal, entre les couches, peut être qualifié de régressif et semblable à celui du CC. Comme dans le CC, la CCS emploie une stratégie régressive : les projections de la CCS se développeront avec des projections anormales dans les couches superficielles. La régression de branches commissurales des couches superficielles entre P-11 et P-16 est un événement tardif dans le développement de la CCS. En résumé, notre étude a donc montré que la CCS emploie dans son développement à des moments différents une stratégie progressive de développement, et plus tard une stratégie régressive. Notre étude démontre aussi que les projections de la CCS traversent la ligne médiane à E-12, avant le CC ou la CA. Notre étude démontre aussi l'existence d'axones pionniers et de cônes de croissance semblable à ceux que l'on retrouve dans le développement du CC et de la CA, en plus de décrire le branchement axonal dans le CS controlatéral. Notre étude fournit le premier calendrier des événements importants du développement de la CCS, nous permettant de le comparer au développement connus des commissures du cerveau. Les réponses que fournit notre étude ouvre la porte à d'autres questions sur le développement de la CCS. Il serait intéressant de quantifier les projections de la CCS pour décrire la

période d'élimination de cette commissure. Puisque nous savons maintenant que les projections de la CCS envoi des branches éphémères dans les couches superficielles, et que l'absence d'expérience visuelle crée un patron de projection anormal dans les couches superficielles (Rhoades & Fish, 1982), il serait intéressant de savoir quel rôle l'expérience visuelle joue exactement dans le développement de ces projections dans le développement normal et anormal de la CCS. Par exemple, est ce que l'expérience visuelle élimine les projections anormales ? Ou est-ce plutôt que l'absence d'expérience visuel stabilise ces connections anormales ? Y aurait-il une interaction compétitive entre les projections de la CCS et les axones de la rétine pour l'espace des couches superficielles colliculaires ? Voici quelques questions que les recherches futures devront résoudre.

**V - LISTE DES RÉFÉRENCES**

- Andrew, R. J. (1975). Changes in visual responsiveness following intercollicular lesions and their effects on avoidance and attack. Brain Behav Evol, 10(4-5), 400-424.
- Astruc, J. (1971). Corticofugal connections of area 8 (frontal eye field) in *Macaca mulatta*. Brain Res, 33(2), 241-56.
- Barr, M. S., & Corballis, M. C. (2002). The role of the anterior commissure in callosal agenesis. Neuropsychology, 16(4), 459-471.
- Beckstead, R. M. (1979). An autoradiographic examination of corticocortical and subcortical projections of the mediodorsal-projection (prefrontal) cortex in the rat. J Comp Neurol, 184(1), 43-62.
- Beckstead, R. M., & Frankfurter, A. (1983). A direct projection from the retina to the intermediate gray layer of the superior colliculus demonstrated by anterograde transport of horseradish peroxidase in monkey, cat and rat. Exp Brain Res, 52(2), 261-268.
- Behan, M. (1985). An EM-autoradiographic and EM-HRP study of the commissural projection of the superior colliculus in the cat. J Comp Neurol, 234(1), 105-116.
- Behan, M., & Appell, P. P. (1992). Intrinsic circuitry in the cat superior colliculus: projections from the superficial layers. J Comp Neurol,

315(2), 230-243.

Behan, M., Appell, P. P., & Graper, M. J. (1988). Ultrastructural study of large efferent neurons in the superior colliculus of the cat after retrograde labeling with horseradish peroxidase. J Comp Neurol, 270(2), 171-184.

Behan, M., & Kime, N. M. (1996). Spatial distribution of tectotectal connections in the cat. Prog Brain Res, 112, 131-142.

Bergeron, A., & Guitton, D. (2001). The superior colliculus and its control of fixation behavior via projections to brainstem omnipause neurons. Prog Brain Res, 134, 97-107.

Bergeron, A., Matsuo, S., & Guitton, D. (2003). Superior colliculus encodes distance to target, not saccade amplitude, in multi-step gaze shifts. Nat Neurosci, 6(4), 404-413.

Berson, D. M. (1985). Cat lateral suprasylvian cortex: Y-cell inputs and corticotectal projection. J Neurophysiol, 53(2), 544-556.

Bhide, P. G., & Frost, D. O. (1991). Stages of growth of hamster retinofugal axons: implications for developing axonal pathways with multiple targets. J Neurosci, 11(2), 485-504.

Boire, D., Theoret, H., & Ptito, M. (2001). Visual pathways following cerebral hemispherectomy. Prog Brain Res, 134, 379-397.

Bovolenta, P., & Mason, C. (1987). Growth cone morphology varies with



- position in the developing mouse visual pathway from retina to first targets. J Neurosci, 7(5), 1447-1460.
- Bressoud, R., & Innocenti, G. M. (1999). Typology, early differentiation, and exuberant growth of a set of cortical axons. J Comp Neurol, 406(1), 87-108.
- Chalupa, L. M., & Rhoades, R. W. (1977). Responses of visual, somatosensory, and auditory neurones in the golden hamster's superior colliculus. J Physiol, 270(3), 595-626.
- Chen, M. S., Huber, A. B., van der Haar, M. E., Frank, M., Schnell, L., Spillmann, A. A., Christ, F., & Schwab, M. E. (2000). Nogo-A is a myelin-associated neurite outgrowth inhibitor and an antigen for monoclonal antibody IN-1. Nature, 403(6768), 434-439.
- Clancy, B., Darlington, R. B., & Finlay, B. L. (2001). Translating developmental time across mammalian species. Neuroscience, 105(1), 7-17.
- Clarke, S., Maeder, P., Meuli, R., Staub, F., Bellmann, A., Regli, L., de Tribolet, N., & Assal, G. (2000). Interhemispheric transfer of visual motion information after a posterior callosal lesion: a neuropsychological and fMRI study. Exp Brain Res, 132(1), 127-133.
- Clemo, H. R., & Stein, B. E. (1982). Somatosensory cortex: a 'new' somatotopic representation. Brain Res, 235(1), 162-168.

- Clemo, H. R., & Stein, B. E. (1984). Topographic organization of somatosensory corticotectal influences in cat. J Neurophysiol, 51(5), 843-858.
- Clemo, H. R., & Stein, B. E. (1987). Responses to direction of stimulus movement are different for somatosensory and visual cells in cat superior colliculus. Brain Res, 405(2), 313-319.
- Cummings, D. M., Malun, D., & Brunjes, P. C. (1997). Development of the anterior commissure in the opossum: midline extracellular space and glia coincide with early axon decussation. J Neurobiol, 32(4), 403-414.
- Cynader, M., & Berman, N. (1972). Receptive-field organization of monkey superior colliculus. J Neurophysiol, 35(2), 187-201.
- Doubell, T. P., Skaliora, I., Baron, J., & King, A. J. (2003). Functional connectivity between the superficial and deeper layers of the superior colliculus: an anatomical substrate for sensorimotor integration. J Neurosci, 23(16), 6596-6607.
- Durmer, J. S., & Rosenquist, A. C. (2001). Ibotenic acid lesions in the pedunculopontine region result in recovery of visual orienting in the hemianopic cat. Neuroscience, 106(4), 765-781.
- Edwards, S. B. (1977). The commissural projection of the superior colliculus in the cat. J Comp Neurol, 173(1), 23-40.
- Edwards, S. B., Ginsburgh, C. L., Henkel, C. K., & Stein, B. E. (1979). Sources

- of subcortical projections to the superior colliculus in the cat. J Comp Neurol, 184(2), 309-329.
- Edwards, S. B., Rosenquist, A. C., & Palmer, L. A. (1974). An autoradiographic study of ventral lateral geniculate projections in the cat. Brain Res, 72(2), 282-7.
- Erzurumlu, R., Jhaveri, S., & Schneider, G. E. (1990). Use of brainstem flat-mounts for visualizing DiI-filled axons in the developing rodent visual system. J Neurosci Methods, 33(1), 81-89.
- Feldon, P., & Kruger, L. (1970). Topography of the retinal projection upon the superior colliculus of the cat. Vision Res, 10(2), 135-143.
- Finlay, B. L., Schneps, S. E., Wilson, K. G., & Schneider, G. E. (1978). Topography of visual and somatosensory projections to the superior colliculus of the golden hamster. Brain Res, 142(2), 223-235.
- Fish, S. E., Goodman, D. K., Kuo, D. C., Polcer, J. D., & Rhoades, R. W. (1982). The intercollicular pathway in the golden hamster: an anatomical study. J Comp Neurol, 204 (1), 6-20.
- Godement, P., Vanselow, J., Thanos, S., & Bonhoeffer, F. (1987). A study in developing visual systems with a new method of staining neurones and their processes in fixed tissue. Development, 101(4), 697-713.
- Gordon, B. (1973). Receptive fields in deep layers of cat superior colliculus. J Neurophysiol, 36(2), 157-78.

Graham, J., Pearson, H. E., Berman, N., & Murphy, E. H. (1981). Laminar organization of superior colliculus in the rabbit: a study of receptive-field properties of single units. J Neurophysiol, *45*(5), 915-32.

Harris, W. A., Holt, C. E., & Bonhoeffer, F. (1987). Retinal axons with and without their somata, growing to and arborizing in the tectum of *Xenopus* embryos: a time-lapse video study of single fibres in vivo. Development, *101*(1), 123-33.

Harting, J. K. (1977). Descending pathways from the superior colliculus: an autoradiographic analysis in the rhesus monkey (*Macaca mulatta*). J Comp Neurol, *173*(3), 583-612.

Hedin-Pereira, C., Lent, R., & Jhaveri, S. (1988a). The development of callosal and corticocortical innervation in the neocortex of the hamster. Braz J Med Biol Res, *21*(3), 499-502.

Hedin-Pereira, C., Lent, R., & Jhaveri, S. (1988b). The development of callosal and corticocortical innervation in the neocortex of the hamster. Braz J Med Biol Res, *21*(3), 499-502.

Hikosaka, O., & Wurtz, R. H. (1983). Effects on eye movements of a GABA agonist and antagonist injected into monkey superior colliculus. Brain Res, *272*(2), 368-372.

Hoffmann, K. P. (1973). Conduction velocity in pathways from retina to superior colliculus in the cat: a correlation with receptive-field

properties. J Neurophysiol, 36(3), 409-424.

Hoffmann, K. P., & Straschill, M. (1971). Influences of cortico-tectal and intertectal connections on visual responses in the cat's superior colliculus. Exp Brain Res, 12(2), 120-131.

Hogan, D., & Berman, N. E. (1990). Growth cone morphology, axon trajectory and branching patterns in the neonatal rat corpus callosum. Brain Res Dev Brain Res, 53(2), 283-28.

Horn, G., & Hill, R. M. (1966). Responsiveness to sensory stimulation of units in the superior colliculus and subjacent tectotegmental regions of the rabbit. Exp Neurol, 14(2), 199-223.

Hubel, D. H., LeVay, S., & Wiesel, T. N. (1975). Mode of termination of retinotectal fibers in macaque monkey: an autoradiographic study. Brain Res, 96(1), 25-40.

Illing, R. B. (1996). The mosaic architecture of the superior colliculus. Prog Brain Res, 112, 17-34.

Innocenti, G. M. (1978). Postnatal development of interhemispheric connections of the cat visual cortex. Arch Ital Biol, 116(3-4), 463-470.

Innocenti, G. M. (1981). Growth and reshaping of axons in the establishment of visual callosal connections. Science, 212(4496), 824-827.

Innocenti, G. M., & Frost, D. O. (1980). The postnatal development of visual

- callosal connections in the absence of visual experience or of the eyes. Exp Brain Res, 39(4), 365-375.
- Isa, T. (2002). Intrinsic processing in the mammalian superior colliculus. Curr Opin Neurobiol, 12(6), 668-677.
- Jhaveri, S. (1993). Midline glia of the tectum: a barrier for developing retinal axons. Perspect Dev Neurobiol, 1(4), 237-243.
- Kalil, K., Szebenyi, G., & Dent, E. W. (2000). Common mechanisms underlying growth cone guidance and axon branching. J Neurobiol, 44(2), 145-158.
- Kanaseki, T., & Sprague, J. M. (1974). Anatomical organization of pretectal nuclei and tectal laminae in the cat. J Comp Neurol, 158(3), 319-337.
- Kawamura, K., & Konno, T. (1979). Various types of corticotectal neurons of cats as demonstrated by means of retrograde axonal transport of horseradish peroxidase. Exp Brain Res, 35(1), 161-175.
- Kawamura, S., Sprague, J. M., & Niimi, K. (1974). Corticofugal projections from the visual cortices to the thalamus, pretectum and superior colliculus in the cat. J Comp Neurol, 158(3), 339-362.
- King, A. J., & Palmer, A. R. (1983). Cells responsive to free-field auditory stimuli in guinea-pig superior colliculus: distribution and response properties. J Physiol, 342, 361-381.

- King, A. J., Schnupp, J. W., Carlile, S., Smith, A. L., & Thompson, I. D. (1996). The development of topographically-aligned maps of visual and auditory space in the superior colliculus. Prog Brain Res, *112*, 335-350.
- King, A. J., Schnupp, J. W., & Thompson, I. D. (1998). Signals from the superficial layers of the superior colliculus enable the development of the auditory space map in the deeper layers. J Neurosci, *18*(22), 9394-9408.
- Koester, S. E., & O'Leary, D. D. (1994). Axons of early generated neurons in cingulate cortex pioneer the corpus callosum. J Neurosci, *14*(11 Pt 1), 6608-6620.
- Kruger, L. (1970). The topography of the visual projection to the mesencephalon: a comparative survey. Brain Behav Evol, *3*(1), 169-177.
- Lane, R. H., Allman, J. M., Kaas, J. H., & Miezin, F. M. (1973). The visuotopic organization of the superior colliculus of the owl monkey (*Aotus trivirgatus*) and the bush baby (*Galago senegalensis*). Brain Res, *60*(2), 335-349.
- Lent, R., & Guimaraes, R. Z. (1990). Development of interhemispheric connections through the anterior commissure in hamsters. Braz J Med Biol Res, *23*(8), 671-675.
- Lent, R., & Guimaraes, R. Z. (1991). Development of paleocortical projections through the anterior commissure of hamsters adopts progressive, not

regressive, strategies. J Neurobiol, 22(5), 475-498.

Lent, R., & Jhaveri, S. (1992). Myelination of the cerebral commissures of the hamster, as revealed by a monoclonal antibody specific for oligodendrocytes. Brain Res Dev Brain Res, 66(2), 193-201.

Leonard, C. M. (1969). The prefrontal cortex of the rat. I. Cortical projection of the mediodorsal nucleus. II. Efferent connections. Brain Res, 12(2), 321-343.

Lomber, S. G., Payne, B. R., & Cornwell, P. (2001). Role of the superior colliculus in analyses of space: superficial and intermediate layer contributions to visual orienting, auditory orienting, and visuospatial discriminations during unilateral and bilateral deactivations. J Comp Neurol, 441(1), 44-57.

Ma, T. P., Cheng, H. W., Czech, J. A., & Rafols, J. A. (1990). Intermediate and deep layers of the macaque superior colliculus: a Golgi study. J Comp Neurol, 295(1), 92-110.

Mascetti, G. G., & Arriagada, J. R. (1981). Tectotectal interactions through the commissure of the superior colliculi: an electrophysiological study. Exp Neurol, 71(1), 122-133.

Matteau, I., Boire, D., & Ptito, M. (2003). Retinal projections in the cat: a cholera toxin B subunit study. Vis Neurosci, 20(5), 481-493.

McHaffie, J. G., Kruger, L., Clemo, H. R., & Stein, B. E. (1988).



- Corticothalamic and corticotectal somatosensory projections from the anterior ectosylvian sulcus (SIV cortex) in neonatal cats: an anatomical demonstration with HRP and 3H-leucine. J Comp Neurol, 274(1), 115-26.
- McIlwain, J. T. (1991). Visual input to commissural neurons of the cat's superior colliculus. Vis Neurosci, 7(4), 389-393.
- Meredith, M. A., & Ramoa, A. S. (1998). Intrinsic circuitry of the superior colliculus: pharmacophysiological identification of horizontally oriented inhibitory interneurons. J Neurophysiol, 79(3), 1597-1602.
- Meredith, M. A., & Stein, B. E. (1985). Descending efferents from the superior colliculus relay integrated multisensory information. Science, 227(4687), 657-659.
- Meredith, M. A., & Stein, B. E. (1986). Spatial factors determine the activity of multisensory neurons in cat superior colliculus. Brain Res, 365(2), 350-354.
- Middlebrooks, J. C. (1987). Binaural mechanisms of spatial tuning in the cat's superior colliculus distinguished using monaural occlusion. J Neurophysiol, 57(3), 688-701.
- Mooney, R. D., Klein, B. G., Jacquin, M. F., & Rhoades, R. W. (1984). Dendrites of deep layer, somatosensory superior collicular neurons extend into the superficial laminae. Brain Res, 324(2), 361-365.

- Mooney, R. D., & Rhoades, R. W. (1990). Relationships between physiological and morphological properties of retinocollicular axons in the hamster. J Neurosci, *10*(9), 3164-3177.
- Moschovakis, A. K., & Karabelas, A. B. (1985). Observations on the somatodendritic morphology and axonal trajectory of intracellularly HRP-labeled efferent neurons located in the deeper layers of the superior colliculus of the cat. J Comp Neurol, *239*(3), 276-308.
- Moschovakis, A. K., Karabelas, A. B., & Highstein, S. M. (1988). Structure-function relationships in the primate superior colliculus. I. Morphological classification of efferent neurons. J Neurophysiol, *60*(1), 232-262.
- 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), 1-11.
- Munoz, D. P., & Guitton, D. (1985). Tectospinal neurons in the cat have discharges coding gaze position error. Brain Res, *341*(1), 184-188.
- Munoz, D. P., & Guitton, D. (1989). Fixation and orientation control by the tecto-reticulo-spinal system in the cat whose head is unrestrained. Rev Neurol (Paris), *145*(8-9), 567-579.
- Nagata, T., Magalhaes-Castro, H. H., Saraiva, P. E., & Magalhaes-Castro, B.

- (1980). Absence of tectotectal pathway in the rabbit: an anatomical and electrophysiological study. Neurosci Lett, 17(1-2), 125-130.
- Nordlander, R. H. (1987). Axonal growth cones in the developing amphibian spinal cord. J Comp Neurol, 263(4), 485-496.
- Norita, M. (1980). Neurons and synaptic patterns in the deep layers of the superior colliculus of the cat. A Golgi and electron microscopic study. J Comp Neurol, 190(1), 29-48.
- Norris, C. R., & Kalil, K. (1991). Guidance of callosal axons by radial glia in the developing cerebral cortex. J Neurosci, 11(11), 3481-3492.
- Ohtsuka, K., & Nagasaka, Y. (1999). Divergent axon collaterals from the rostral superior colliculus to the pretectal accommodation-related areas and the omnipause neuron area in the cat. J Comp Neurol, 413(1), 68-76.
- Olivier, E., Porter, J. D., & May, P. J. (1998). Comparison of the distribution and somatodendritic morphology of tectotectal neurons in the cat and monkey. Vis Neurosci, 15(5), 903-922.
- Ozaki, H. S., & Wahlsten, D. (1992). Prenatal formation of the normal mouse corpus callosum: a quantitative study with carbocyanine dyes. J Comp Neurol, 323(1), 81-90.
- Ozaki, H. S., & Wahlsten, D. (1993). Cortical axon trajectories and growth cone morphologies in fetuses of acallosal mouse strains. J Comp Neurol, 336(4), 595-604.

- Perez-Santana, L., Martinez-de-la-Torre, M., Loro, J. F., & Puelles, L. (1996). Intertectal commissural projection in the lizard *Gallotia stehlini*: origin and midline topography. J Comp Neurol, *366*(2), 360-369.
- Pires-Neto, M. A., Braga-De-Souza, S., & Lent, R. (1998). Molecular tunnels and boundaries for growing axons in the anterior commissure of hamster embryos. J Comp Neurol, *399*(2), 176-188.
- Pires-Neto, M. A., & Lent, R. (1991). Pioneer axons in the anterior commissure of hamster embryos. Braz J Med Biol Res, *24*(10), 1067-1070.
- Pires-Neto, M. A., & Lent, R. (1993). The prenatal development of the anterior commissure in hamsters: pioneer fibers lead the way. Brain Res Dev Brain Res, *72*(1), 59-66.
- Pires-Neto, M. A., Lent, R., & Hartmann, A. L. (1994). Topographic organization in the anterior commissure of developing hamsters. Braz J Med Biol Res, *27*(6), 1369-1376.
- Ptito, A., Fortin, A., & Ptito, M. (2001). 'Seeing' in the blind hemifield following hemispherectomy. Prog Brain Res, *134*, 367-78.
- Ptito, M., Desgent, S., (2005). Sensory Input-Based Adaptation and Brain Architecture. Lifespan Development and the Brain: The perspective of Biocultural co-construction, Eds, P. Baltes, P. Reuter-Lorentz and P. Roste
- Ptito, M., Herbin, M., Boire, D., & Ptito, A. (1996). Neural bases of residual

- vision in hemicorticectomized monkeys. Prog Brain Res, 112, 385-404.
- Rash, B. G., & Richards, L. J. (2001). A role for cingulate pioneering axons in the development of the corpus callosum. J Comp Neurol, 434(2), 147-157.
- Rhoades, R. W., & Chalupa, L. M. (1978a). Functional properties of the corticotectal projection in the golden hamster. J Comp Neurol, 180(3), 617-634.
- Rhoades, R. W., & Chalupa, L. M. (1978b). Functional and anatomical consequences of neonatal visual cortical damage in superior colliculus of the golden hamster. J Neurophysiol, 41(6), 1466-1494.
- Rhoades, R. W., & Chalupa, L. M. (1978c). Conduction velocity distribution of the retinocollicular pathway in the golden hamster. Brain Res, 159(2), 396-401.
- Rhoades, R. W., & Fish, S. E. (1982). Altered organization of intercollicular pathway in bilaterally enucleated hamsters. Brain Res, 256(3), 356-360.
- Rhoades, R. W., Fish, S. E., & Voneida, T. J. (1981). Anatomical and electrophysiological demonstration of tectotectal pathway in the golden hamster. Neurosci Lett, 21(3), 255-260.
- Rhoades, R. W., Kuo, D. C., Polcer, J. D., Fish, S. E., & Voneida, T. J. (1982). Indirect visual cortical input to the deep layers of the hamster's superior colliculus via the basal ganglia. J Comp Neurol, 208(3), 239-254.

- Rhoades, R. W., Mooney, R. D., Szczepanik, A. M., & Klein, B. G. (1986). Structural and functional characteristics of commissural neurons in the superior colliculus of the hamster. J Comp Neurol, *253*(2), 197-215.
- Robinson, D. A. (1972). Eye movements evoked by collicular stimulation in the alert monkey. Vision Res, *12*(11), 1795-1808.
- Robinson, S. R., & Dreher, B. (1990). The visual pathways of eutherian mammals and marsupials develop according to a common timetable. Brain Behav Evol, *36*(4), 177-195.
- Robles, E., Huttenlocher, A., & Gomez, T. M. (2003). Filopodial calcium transients regulate growth cone motility and guidance through local activation of calpain. Neuron, *38*(4), 597-609.
- Sahraie, A., Weiskrantz, L., Barbur, J. L., Simmons, A., Williams, S. C., & Brammer, M. J. (1997). Pattern of neuronal activity associated with conscious and unconscious processing of visual signals. Proc Natl Acad Sci U S A, *94*(17), 9406-9411.
- Schaefer, K. P. (1970). Unit analysis and electrical stimulation in the optic tectum of rabbits and cats. Brain Behav Evol, *3*(1), 222-240.
- Schiller, P. H., & Stryker, M. (1972). Single-unit recording and stimulation in superior colliculus of the alert rhesus monkey. J Neurophysiol, *35*(6), 915-24.
- Schmued, L. C. (1990). A rapid, sensitive histochemical stain for myelin in

frozen brain sections. J Histochem Cytochem, 38(5), 717-720.

Sesack, S. R., Deutch, A. Y., Roth, R. H., & Bunney, B. S. (1989).

Topographical organization of the efferent projections of the medial prefrontal cortex in the rat: an anterograde tract-tracing study with Phaseolus vulgaris leucoagglutinin. J Comp Neurol, 290(2), 213-242.

Silver, J. (1993). Glia-neuron interactions at the midline of the developing mammalian brain and spinal cord. Perspect Dev Neurobiol, 1(4), 227-236.

Silver, J., Lorenz, S. E., Wahlsten, D., & Coughlin, J. (1982). Axonal guidance during development of the great cerebral commissures: descriptive and experimental studies, in vivo, on the role of preformed glial pathways. J Comp Neurol, 210(1), 10-29.

Snow, D. M., Steindler, D. A., & Silver, J. (1990). Molecular and cellular characterization of the glial roof plate of the spinal cord and optic tectum: a possible role for a proteoglycan in the development of an axon barrier. Dev Biol, 138(2), 359-376.

Sparks, D. L., & Hartwich-Young, R. (1989). The deep layers of the superior colliculus. Rev Oculomot Res, 3, 213-55.

Sparks, D. L., Lue, L. F., Martin, T. A., & Rogers, J. (2000). Neural tract tracing using Di-I: a review and a new method to make fast Di-I faster in human brain. J Neurosci Methods, 103(1), 3-10.

- Sprague, J. M. (1966). Interaction of cortex and superior colliculus in mediation of visually guided behavior in the cat. Science, 153(743), 1544-1547.
- Stein, B. E. (1978). Nonequivalent visual, auditory, and somatic corticotectal influences in cat. J Neurophysiol, 41(1), 55-64.
- Stein, B. E., & Gaither, N. S. (1981). Sensory representation in reptilian optic tectum: some comparisons with mammals. J Comp Neurol, 202(1), 69-87.
- Stein, B. E., Huneycutt, W. S., & Meredith, M. A. (1988). Neurons and behavior: the same rules of multisensory integration apply. Brain Res, 448(2), 355-358.
- Stein, B. E., Magalhaes-Castro, B., & Kruger, L. (1975). Superior colliculus: visuotopic-somatotopic overlap. Science, 189(4198), 224-226.
- Stein, B. E., Spencer, R. F., & Edwards, S. B. (1983). Corticotectal and corticothalamic efferent projections of SIV somatosensory cortex in cat. J Neurophysiol, 50(4), 896-909.
- Stryker, M. P., & Schiller, P. H. (1975). Eye and head movements evoked by electrical stimulation of monkey superior colliculus. Exp Brain Res, 23(1), 103-112.
- Tardif, E., & Clarke, S. (2002). Commissural connections of human superior colliculus. Neuroscience, 111(2), 363-372.



- Tear, G. (1998). Molecular cues that guide the development of neural connectivity. Essays Biochem, 33, 1-13.
- Theoret, H., Boire, D., Herbin, M., & Ptito, M. (2001). Anatomical sparing in the superior colliculus of hemispherectomized monkeys. Brain Res, 894(2), 274-280.
- Tortely, A., Reinoso-Suarez, F., & Llamas, A. (1980). Projections from non-visual cortical areas to the superior colliculus demonstrated by retrograde transport of HRP in the cat. Brain Res, 188(2), 543-549.
- Tosney, K. W., & Landmesser, L. T. (1985). Growth cone morphology and trajectory in the lumbosacral region of the chick embryo. J Neurosci, 5(9), 2345-2358.
- Wallace, M. T., Perrault, T. J. Jr, Hairston, W. D., & Stein, B. E. (2004). Visual experience is necessary for the development of multisensory integration. J Neurosci, 24 (43), 9580-9584.
- Wallace, S. F., Rosenquist, A. C., & Sprague, J. M. (1989). Recovery from cortical blindness mediated by destruction of nontectotectal fibers in the commissure of the superior colliculus in the cat. J Comp Neurol, 284(3), 429-450.
- Wu, D. Y., Jhaveri, S., & Schneider, G. E. (1995). Glial environment in the developing superior colliculus of hamsters in relation to the timing of retinal axon ingrowth. J Comp Neurol, 358(2), 206-218.

Wu, D. Y., Schneider, G. E., Silver, J., Poston, M., & Jhaveri, S. (1998). A role for tectal midline glia in the unilateral containment of retinocollicular axons. J Neurosci, *18*(20), 8344-8355.

Yamasaki, D. S., Krauthamer, G., & Rhoades, R. W. (1984). Organization of the intercollicular pathway in rat. Brain Res, *300*(2), 368-371.

Zufferey, P. D., Jin, F., Nakamura, H., Tettoni, L., & Innocenti, G. M. (1999). The role of pattern vision in the development of cortico-cortical connections. Eur J Neurosci, *11*(8), 2669-2688.



## Déclaration de tous les coauteurs autres que l'étudiant

À titre de coauteur de l'article identifié ci-dessus, je suis d'accord pour que Daniel-Robert Chebat inclue cet article dans son mémoire intitulé : « Le développement de la commissure du collicule supérieur chez le hamster », qui a pour titre « The development of the commissure of the superior colliculus in the hamster »

Dr. Denis Boire

14.12.04

Date

Dr. Maurice Ptito

14.12.04

Date