

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC

MÉMOIRE PRÉSENTÉ À
L'UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À TROIS-RIVIÈRES

COMME EXIGENCE PARTIELLE
DE LA MAÎTRISE EN PSYCHOLOGIE

PAR
PATRICK FRASER

RÉORGANISATION DES CELLULES RELAIS ET DES INTERNEURONES
GABAÉRGIQUES DU SYSTÈME VISUEL THALAMOFUGE SUITE À UNE
LÉSION RÉTINIENNE PRÉCOCE CHEZ LE PIGEON

NOVEMBRE 1999

Université du Québec à Trois-Rivières

Service de la bibliothèque

Avertissement

L'auteur de ce mémoire ou de cette thèse a autorisé l'Université du Québec à Trois-Rivières à diffuser, à des fins non lucratives, une copie de son mémoire ou de sa thèse.

Cette diffusion n'entraîne pas une renonciation de la part de l'auteur à ses droits de propriété intellectuelle, incluant le droit d'auteur, sur ce mémoire ou cette thèse. Notamment, la reproduction ou la publication de la totalité ou d'une partie importante de ce mémoire ou de cette thèse requiert son autorisation.

Sommaire

La présente recherche comporte l'étude de la réorganisation des cellules relais et des neurones GABAergiques dans différentes régions du thalamus dorsal appartenant au système visuel thalamofuge du pigeon suite à une déafférentation précoce. Le but de cette lésion est d'étudier d'éventuels phénomènes compensatoires produits par la déafférentation sensorielle.

Pour atteindre cet objectif, l'étude compare le nombre de cellules relais et de cellules GABAergiques se situant dans le *nucleus suprarotundus* (SpRt), le *nucleus dorsolateralis anterior thalami pars lateralis pars ventralis* (DLLv) et le *nucleus dorsolateralis anterior thalami pars lateralis pars dorsalis* (DLLd) chez deux groupes de pigeons. D'une part, quatre pigeons adultes normaux font partis du groupe témoin et, d'autre part, quatre autres pigeons adultes ayant subi une lésion rétinienne unilatérale précoce (1-2 jours post-éclosion) constituent le groupe expérimental.

Les techniques de marquage cellulaire utilisées sont la coloration de Nissl (violet Crésyl) et l'immunohistofluorescence pour marquer, respectivement, les cellules relais et les neurones GABAergiques des régions thalamiques étudiées. Des analyses quantitatives de la densité des cellules marquées entre les thalami de chacun des groupes sont effectuées afin d'analyser les phénomènes de réorganisation cellulaire.

Les résultats obtenus indiquent qu'une lésion rétinienne précoce induit une réorganisation des cellules relais ainsi que des cellules GABAergiques. Plus précisément, toutes les régions déafférentées du thalamus dorsal montrent une réduction de la densité des cellules relais et GABAergiques comparativement aux cas témoins. Alors que du côté intact, le nombre de neurones est maintenu dans toutes les structures, sauf dans le SpRt qui compte une augmentation de chacune des variétés de cellules étudiées.

Le phénomène de compétition synaptique observé dans les premiers stades du développement peut expliquer la réorganisation des cellules relais. En effet, un processus de prolifération cellulaire résultant de sites post-synaptiques libérés au niveau de l'hyperstriatum pourrait permettre la survie d'un surplus de projections à partir du SpRt intact. En ce qui concerne la modification des cellules GABAergiques, aucune fonction compensatoire ne peut leur être attribuée. Ces neurones sont plutôt impliqués dans un rôle de maintien de l'équilibre excitation/inhibition favorisant ainsi un meilleur fonctionnement des neurones subsistants dans les régions déafférentées ainsi que des cellules supplémentaires dans le SpRt intact.

Table des matières

Sommaire	ii
Table des matières	iv
Liste des tableaux	vi
Liste des figures	vii
Remerciements	ix
Introduction	1
Chapitre premier- Contexte théorique	4
1.1 - Organisation anatomique du système visuel aviaire	5
1.1.1 - Projections rétiniennes	5
1.1.2 - Les deux principales voies visuelles chez le pigeons	6
1.2 - Aspects développementaux	15
1.2.1 - Généralités	15
1.2.2 - Synaptogenèse	17
1.2.3 - Compétition synaptique	18
1.3 – Acide gamma-aminobutyrique (GABA)	19
1.3.1 - Généralités	19
1.3.2 - Rôle du GABA dans le développement	20
1.3.3 - Rôle du GABA dans la réorganisation synaptique suivant une lésion	21
1.3.4 - GABA et système visuel thalamofuge du pigeon	22
1.4 - Aspects réorganisationnels du système visuel aviaire	23
1.5 - Objectifs de l'étude	25
Chapitre II – Méthode	27
2.1 - Sujets choisis	28
2.2 - Techniques opératoires	29
2.2.1 - Anesthésie	29
2.2.2 - Injection intraoculaire d'acide kainique	29
2.2.3 - Perfusion des cerveaux	30

2.3 - Techniques histologiques	32
2.3.1 – Coloration de Nissl (violet Crésyl)	32
2.3.2 - Immunohistofluorescence GABA	33
2.4 - Méthode d'analyse	35
2.4.1 - Matériels d'observation et d'analyse	35
2.4.2 - Les analyses statistiques	36
Chapitre III – Résultats	37
3.1 - Résultats qualitatifs	38
3.1.1 - La coloration de Nissl (violet Crésyl)	38
3.1.2 - L'immunohistofluorescence GABA	40
3.2 - Résultats quantitatifs	43
3.2.1 - Cellules relais marquées par le violet Crésyl	43
3.2.2 - Cellules GABA-immunoréactives	50
3.2.3 - Comparaison des ratios de cellules GABA-ir/relais entre les thalami des groupes de pigeons expérimentaux et témoins	57
Chapitre IV – Discussion	59
4.1 - Observations qualitatives	60
4.1.1 - La coloration de Nissl (violet Crésyl)	60
4.1.2 - L'immunohistofluorescence GABA	61
4.2 - Observations quantitatives	62
4.2.1 - Cellules relais	62
4.2.2 - Cellules GABAergiques	66
4.2.3 – Rapport entre les cellules relais et cellules GABA-ir	68
4.3 - Existe-t-il une compensation des cellules GABAergiques	70
Conclusion	74
Références	77

Liste des tableaux

Tableau 1	Densité de cellules relais chez les pigeons témoins	44
Tableau 2	Densité de cellules relais chez les pigeons expérimentaux	46
Tableau 3	Densité de cellules relais: côté déafférenté vs côté gauche	48
Tableau 4	Densité de cellules relais: côté intact vs côté droit	49
Tableau 5	Densité de cellules GABA-ir chez les pigeons témoins	51
Tableau 6	Densité de cellules GABA-ir chez les pigeons expérimentaux	53
Tableau 7	Densité de cellules GABA-ir: côté déafférenté vs côté gauche	55
Tableau 8	Densité de cellules GABA-ir: côté intact vs côté droit	56
Tableau 9	Comparaison de cellules GABA-ir entre les différentes régions étudiées du DLA	58

Liste des figures

Figure 1	La voie visuelle thalamofuge chez le pigeon	8
Figure 2	Les subdivisions du Nucleus Dorsolateralis anterior thalami	11
Figure 3	Reproduction de microphotographie montrant des cellules marquées au violet Crésyl (côté déafférenté)	39
Figure 4	Reproduction de microphotographie montrant des cellules marquées au violet Crésyl (côté intact)	39
Figure 5	La distribution différentielle des cellules GABA-ir dans le thalamus dorsal chez le pigeon normal	41
Figure 6	Reproduction de microphotographie montrant des cellules GABA-ir (côté déafférenté)	42
Figure 7	Reproduction de microphotographie montrant des cellules GABA-ir (côté intact)	42
Figure 8	Comparaison du nombre moyen de cellules relais par mm ² entre le côté gauche et le côté droit du groupe témoin	44
Figure 9	Comparaison du nombre moyen de cellules relais par mm ² entre le côté déafférenté et le côté intact du groupe expérimental	46
Figure 10	Comparaison du nombre moyen de cellules relais par mm ² entre le côté déafférenté et le côté gauche de chacun des groupes	48
Figure 11	Comparaison du nombre moyen de cellules relais par mm ² entre le côté intact et le côté droit de chacun des groupes	49
Figure 12	Comparaison du nombre moyen de cellules GABA-ir par mm ² entre le côté gauche et le côté droit du groupe témoin	51

Figure 13	Comparaison du nombre moyen de cellules GABA-ir par mm ² entre le côté déafférenté et le côté intact du groupe expérimental	53
Figure 14	Comparaison du nombre moyen de cellules GABA-ir par mm ² entre le côté déafférenté et le côté gauche de chacun des groupes	55
Figure 15	Comparaison du nombre moyen de cellules GABA-ir par mm ² entre le côté intact et le côté droit de chacun des groupes	56
Figure 16	La voie visuelle thalamofuge chez le pigeon suivant une lésion rétinienne précoce (Bagnoli et al., 1989a)	63

Remerciements

Je désire exprimer ma reconnaissance à mon directeur de mémoire Monsieur Dom Miceli, Ph.D., lequel m'a beaucoup apporté dans l'élaboration de ce manuscrit. Je désire également remercier Christiane, Jean, Frédéric, Martin et Pascal, membres du Laboratoire de neuropsychologie expérimentale et comparée, pour leur aide précieuse et leur enthousiasme. Enfin, un remerciement au Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada (CRSNG) pour leur support financier octroyé afin de mener à terme ce projet de recherche.

Introduction

Dès le début du développement du système nerveux, il existe une forte compétition synaptique entre les cellules nerveuses afin d'ériger les éventuelles connections du cerveau. Un des phénomènes complexes associé avec ce développement est une régression du nombre de neurones par mort cellulaire (Petermann et Henderson, 1998). De même, plusieurs auteurs remarquent la présence du système GABAergique lors des premiers stades de maturation cérébrale (Bagnoli, Fontanesi, Streit, Domenici et Alesci, 1989b; Micheva et Beaulieu, 1996) et il est aussi suggéré que le GABA puisse jouer un rôle dans la synaptogenèse (Micheva et Beaulieu, 1996; Wolff, 1981; Wolff et Missler, 1992).

Plusieurs recherches sur la plasticité cérébrale montrent qu'il est possible d'augmenter ou de diminuer expérimentalement le degré de mort cellulaire (Mettling et al., 1995; Négyessy, Takács, Mogensen, Divac et Hámori, 1995). De plus, il existe des preuves expérimentales que les systèmes GABAergiques peuvent participer aux différents phénomènes de réorganisation cérébrale suivant des expériences de privations sensorielles (Micheva et Beaulieu, 1997, pour revue).

Chez l'oiseau, le traitement de l'information visuelle s'effectue par l'entremise de plusieurs voies dont la voie thalamofuge qui est l'homologue de la voie rétino-géniculo-striée mammalienne. Depuis des années, le système visuel aviaire est largement utilisé comme modèle d'étude concernant la réorganisation du cerveau suite à

des lésions rétinienne (Bagnoli et al., 1989a, 1989b, 1992; Britto et al., 1994; Fonnum et Henke, 1982; Morino, Bahro, Cuénod et Streit, 1990).

La présente étude a donc pour objectif d'étudier la réorganisation des cellules relais et des cellules GABAergiques dans différentes régions du thalamus dorsal. Afin d'atteindre ce but, le nombre de cellules relais et de cellules GABAergiques se situant dans

- le *nucleus suprarotundus* (SpRt);
- le *nucleus dorsolateralis anterior thalami pars lateralis pars ventralis* (DLLv);
- le *nucleus dorsolateralis anterior thalami pars lateralis pars dorsalis* (DLLd)

est comparé entre des pigeons adultes normaux et des pigeons adultes ayant subi une lésion rétinienne unilatérale précoce. L'intérêt de l'étude est alors de vérifier si les cellules relais ainsi que les cellules GABAergiques peuvent participer à des phénomènes de plasticité et de réorganisation cérébrale qui sont à la base de mécanismes de compensation comportementale observés suite à des lésions précoces.

Contexte théorique

1 - Organisation anatomique du système visuel aviaire.

1.1.1 - Projections rétinienes

Il existe dix-neuf structures neuronales différentes chez le pigeon recevant des afférences de la rétine (Repérant, 1973; Wu et Karten, 1998) :

Hypothalamus :	<i>Nucleus lateralis hypothalami</i> (LHy)
Thalamus ventral :	<i>Nucleus lateralis anterior thalami</i> (LA) <i>Nucleus ventrolateralis thalami</i> (VLT) <i>Nucleus geniculatus lateralis, pars ventralis</i> (GLv)
Thalamus dorsal :	<i>Nucleus DLA, pars magnocellularis</i> (DLAmc) <i>Nucleus DLA, pars lateralis, pars ventralis</i> (DLLv) <i>Nucleus DLA, pars lateralis, pars dorsalis</i> (DLLd) <i>Nucleus DLA, pars lateralis rostralis</i> (DLAtr) <i>Nucleus suprarotundus</i> (SpRt)
Prétectum :	<i>Nucleus superficialis parvocellularis</i> (SPC) <i>Nucleus subpretectalis</i> (SP) <i>Griseum tectalis</i> (GT) <i>Nucleus pretectalis</i> (PT) <i>Nucleus superficialis semencephali</i> (SS)
Tectum :	<i>Tectum opticum</i> (TeO)
Tegmentum mésencéphalique :	<i>Nucleus isthmi, pars magnocellularis</i> (Imc) <i>Nucleus isthmi-opticu</i> (NIO) <i>Nucleus isthmi, pars parvocellularis</i> (Ipc) <i>Nucleus radici optici basalis</i> (nBOR)

Ce grand nombre d'aires visuelles primaires reflète l'importance de la vision chez les espèces aviaires. Güntürkün (1991) mentionne que plus il existe de centres visuels primaires, plus la diversification fonctionnelle est importante. Ainsi, chez le pigeon, différents centres de l'hypothalamus, du prétectum, du tectum, du thalamus ventral, du thalamus dorsal et du tegmentum peuvent traiter chacun des aspects de l'information visuelle (Miceli, Peyrichoux et Repérant, 1975; Repérant, Miceli et Raffin, 1977; Wu et Karten, 1998).

1.1.2 - Les deux principales voies visuelles chez le pigeon

1.1.2.1 - La voie tectofuge

Cette voie du système visuel aviaire, au point de vue quantitatif, est la plus importante (Güntürkün, 1991). En effet, les couches 2, 3, 4, 5 et 7 du *tectum opticum* (TeO) sont la cible d'une entrée rétinienne massive et elles sont à l'origine d'une voie ascendante polysynaptique se projetant sur le télencéphale (Engelage et Bischof, 1993; Repérant, 1973; Wang, Wu et Felix, 1995). L'information visuelle est transmise au niveau du TeO par des contacts axodendritiques directs sur les cellules relais ou par l'intermédiaire des interneurons et la couche 13 envoie des efférences bilatérales au *nucleus rotundus* (Rt), le plus gros noyau du thalamus aviaire (Benowitz et Karten, 1976; Hardy, Leresche et Jassik-Gerschenfeld, 1985). Ensuite, les projections efférentes du Rt atteignent exclusivement l'*ectostriatum* du télencéphale ipsilatéral (Benowitz et

Karten, 1976; Engelage et Bischof, 1993; Huang, Li et Wang, 1998).

L'équivalence fonctionnelle mammalienne de cette voie est le système colliculo-thalamo-cortical (Crossland et Uchwat, 1979). Des études électrophysiologiques démontrent que ce système est impliqué dans l'analyse des formes géométriques, de la couleur, des contrastes et dans le traitement fin des détails (Hodos et Karten, 1966; Mackos et Hodos, 1984).

1.1.2.2 - La voie thalamofuge

Cette seconde voie (voir figure 1) est représentée par un contingent de fibres rétiniennes se projetant controlatéralement au complexe thalamique dorsolatéral, soit le *nucleus dorsolateralis anterior thalami* (DLA). Ensuite, les cellules relais thalamiques envoient leurs efférences ipsi- et controlatéralement à l'*hyperstriatum* (Wulst). Des données anatomiques (Karten, 1979; Miceli, Marchand, Repérant et Rio, 1990; Sebestény et Tömböl, 1998) corroborent les données électrophysiologiques (Miceli, Gioanni, Repérant et Peyrichoux, 1979) indiquant que ce dernier système visuel est comparable au système rétino-géniculo-strié mammalien. En effet, des réponses unitaires et multi-unitaires sont observées au niveau des aires hyperstriatales démontrant une activité des cellules à des paramètres de stimulations spécifiques tels que la forme, la taille, l'orientation, la direction et la vitesse de mouvement.

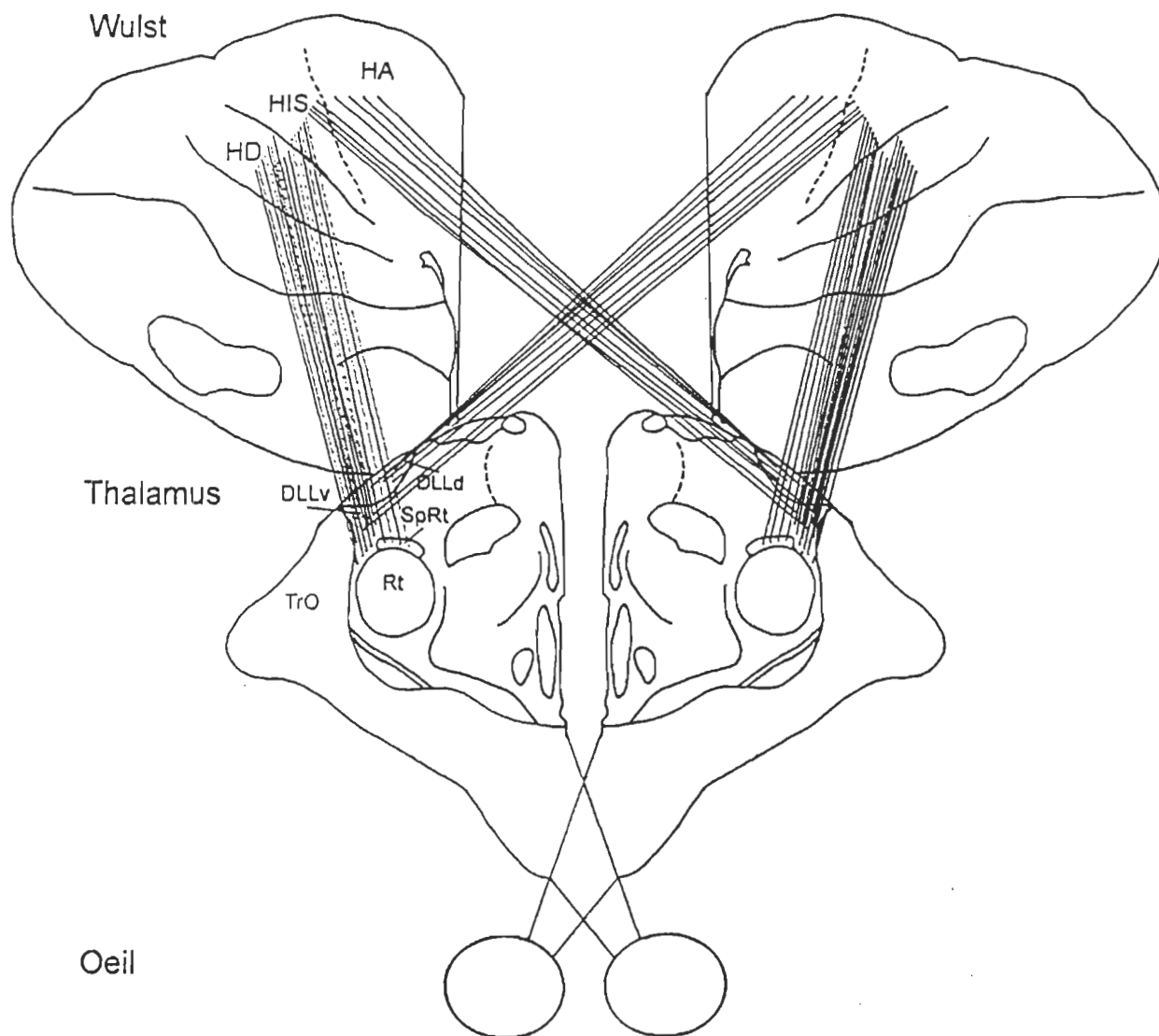


Figure 1. La voie visuelle thalamofuge chez le pigeon.

De même, il existe des preuves expérimentales qui suggèrent que l'organisation synaptique du DLA soit similaire à celle du noyau géniculé dorso-latéral mammalien (Watanabe, 1987). Ce dernier auteur observe une même caractéristique ultrastructurale de cette organisation, soit une relation en «glomérule» dans laquelle plusieurs boutons terminaux des cellules rétinienne convergent sur les dendrites des neurones relais thalamiques (Famiglietti et Peters, 1972; Somogyi, 1989). Des observations au microscope électronique du DLA démontrent deux groupes de neurones distincts: des cellules relais avec un long axone et des interneurones GABAergiques avec des embranchements locaux (Sebestény et Tömböl, 1998).

Le *nucleus dorsolateralis anterior thalami* (DLA)

En 1968, Karten et Nauta considèrent le DLA comme étant le relais principal et unique dans la voie thalamofuge. Ces données sont confirmées par Meier et al. (1974) qui observent une réaction de dégénérescence rétrograde des corps cellulaires dans le DLA du pigeon suite à une lésion de l'*hyperstriatum* et par Karten, Hodos, Nauta et Revzin (1973) qui remarquent chez le pigeon et la chouette des dégénérescences terminales dans l'*hyperstriatum* après lésion du complexe thalamique dorsal qu'ils appellent *le nucleus opticus principalis thalami* (OPT) et dont le DLA fait partie.

Miceli et al. (1990, 1975) distinguent plusieurs subdivisions du DLA (voir figure 2).

1. *DLA pars lateralis rostralis* (DLAlr) : situé rostralement, au-dessus du *nucleus lateralis anterior* (LA), et caractérisé, sur des préparations imprégnées au Nissl, par une densité relativement faible de cellules de taille moyenne et faiblement basophiles.
2. *DLA pars magnocellularis* (DLAmc) : situé médialement et caractérisé par de grandes cellules fortement basophiles.
3. *Nucleus suprarotundus* (SpRt) : situé caudalement pour occuper une région au-dessus de la portion antérieure du Rt et composé également de grandes cellules fortement basophiles.
4. *DLA pars lateralis* (DLL) : situé très caudalement et peut être divisé en deux zones distinctes : le *DLL pars ventralis* (DLLv) et le *DLL par dorsalis* (DLLd). Il est difficile de préciser la limite entre ces deux régions en utilisant uniquement des critères cytoarchitectoniques. Généralement, le DLLv s'allonge immédiatement au-dessus du Rt et montre une plus grande quantité cellulaire que le DLLd, ce dernier se présentant comme une zone plus riche en fibres.

Une distinction plus précise entre ces régions du DLL est possible si l'on tient compte des différences fonctionnelles liées au caractère croisé et non-croisé de leur projection vers le télencéphale (Meier et al., 1974). En effet, des injections de peroxydase de Raifort (HRP) dans l'*hyperstriatum* du poussin et du pigeon montrent la

présence dans le DLA de cinq aires distinctes ayant des projections différentes au niveau des régions injectées (Miceli et al., 1975, 1990; Repérant et al., 1977). Dans le DLL, une aire importante, localisée dans le DLLv envoie des projections ipsilatérales, alors qu'une aire, essentiellement dans la portion dorsale du DLLd, envoie des projections controlatérales. Au niveau du DLAmc et du DLAir, les neurones peroxydasiques positifs sont moins nombreux et occupent des régions progressivement plus petites (Miceli et al., 1975; Repérant et al., 1977).

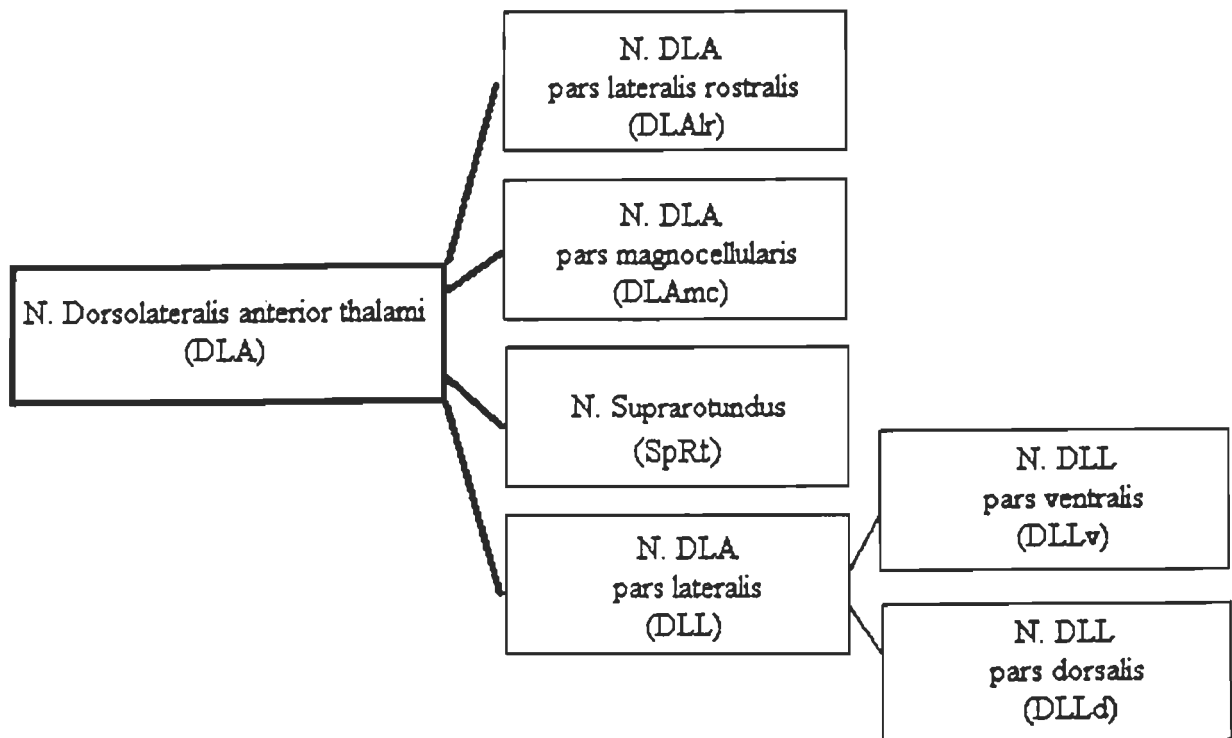


Figure 2. Les subdivisions du Nucleus Dorsolateralis anterior thalami.

À l'aide de la méthode de dégénérescence rétrograde, Meier et al. (1974) observent des projections du DLL sur l'*hyperstriatum* par collatérales. Miceli et al. (1975) et Repérant et al. (1977) obtiennent ces mêmes résultats avec l'utilisation d'injection d'HRP dans l'*hyperstriatum* en observant au niveau de la portion ventrale du DLLd des projections bilatérales et ils remarquent que les projections croisées sont plus nombreuses que les non-croisées. Toutefois, ils observent que cette aire à projection bilatérale n'est pas homogène, mais plutôt composée d'au moins deux populations de neurones : l'une envoyant des projections exclusivement controlatérales et l'autre des projections bilatérales par division en deux branches axonales. La possibilité d'existence d'une troisième population responsable de projections ipsilatérales n'a pu être exclue (Miceli et al., 1975).

En utilisant la technique de marquage rétrograde multiple après l'injection simultanée de différents traceurs fluorescents au niveau de l'*hyperstriatum* des deux hémisphères, plusieurs études montrent la présence des deux traceurs dans la région thalamique (Miceli et al., 1990; Miceli et Repérant, 1982). Des neurones contenant le fluorochrome injectés ipsilatéralement sont observés dans le DLLv et le SpRt et controlatéralement dans la portion dorsale du DLLd. De plus, une troisième population de cellules doublement marquées est remarquée dans la portion ventrale du DLLd, une indication démontrant que ces neurones se projettent bilatéralement sur l'*hyperstriatum* par voie de branchements axonaux collatéralisés (Miceli et al., 1990; Miceli et Repérant, 1982).

Plus récemment, Wu et Karten (1998) obtiennent des résultats similaires en utilisant des injections multiples de la toxine cholera B (CTb) dans l'*hyperstriatum* chez le poussin. Ils observent des cellules marquées CTb-positives dans le DLAlr, DLAmc et DLLd du côté controlatéral à l'injection. Cependant, les régions DLLv et SpRt de chaque côté montraient des cellules CTb-positives démontrant un caractère bilatéral de leurs projections.

Comme mentionné antérieurement, le DLA est la cible de projection rétinienne. Plusieurs chercheurs observent une faible densité de terminaisons optiques dans le DLAlr, DLAmc et les régions ventrales et latérales du DLLv et une grande densité dans le SpRt et la portion ventrale du DLLd (Miceli et al., 1975, 1979, 1990; Miceli et Repérant, 1982; Wu et Karten, 1998).

L'*hyperstriatum*

L'*hyperstriatum* présente une certaine organisation laminaire qui peut être divisé en trois principales régions : *hyperstriatum accesorium* (HA), *hyperstriatum intercalatus superior* (HIS) et *hyperstriatum dorsalis* (HD). Webster (1974) observe que les projections thalamiques atteignent l'ensemble des subdivisions de l'*hyperstriatum*. En utilisant la technique de dégénérescence rétrograde, cet auteur conclue que le HA reçoit une projection du thalamus dorsal ipsilatéral et que le HIS et HD sont la cible de projections bilatérales.

Miceli et al. (1975) obtiennent des résultats similaires et ils spécifient la topographie des projections thalamiques. En effet, ils observent que la région du HA et les régions latérales les plus superficielles de HIS sont la cible des fibres de DLLv, de SpRt et de la portion ventrale du DLLd du thalamus dorsal ipsilatéral. De plus, les régions plus profondes et médiales de HIS et le HD reçoivent les projections du DLLd et DLLmc du thalamus controlatéral.

À son tour, l'*hyperstriatum* se projette ipsilatéralement sur le thalamus dorsal. En effet, des terminaisons provenant des aires hyperstriatales sont observées dans le DLAlr, le DLAmc, le SpRt et les différentes régions du DLL. La plus grande densité de terminaisons est remarquée dans la partie ventrale du DLLd (Miceli, Repérant, Villalobos et Weidner, 1987; Wu et Karten, 1998). Comme mentionné antérieurement, cette partie ventrale est la cible essentielle des fibres rétinienne atteignant le thalamus dorsal et est à l'origine des projections bilatérales, voir même collatéralisées, sur l'*hyperstriatum*. (Miceli et al., 1975,1979; Miceli et Repérant, 1982). Ceci suggère l'existence d'un circuit en boucle thalamus-wulst-thalamus qui pourrait être impliqué dans le traitement de l'information à caractère binoculaire. (Miceli et Repérant, 1985; Pettigrew, 1979; Wu et Karten, 1998).

1.2 - Aspects développementaux

1.2.1 - Généralités

Les processus complexes de développement des circuits neuronaux reposent sur des mécanismes de reconnaissance et d'interaction entre les cellules (Rakic, 1988, 1995). De plus, la forme définitive des circuits nerveux dépend de l'information sensorielle issue de l'environnement (O'Leary, 1989; Rakic, 1995). Il existe trois principales phases dans le développement de la structure neuronale: la prolifération cellulaire, la migration cellulaire et la différenciation cellulaire (Edlund et Jessell, 1999; Jacobson, 1991; Piette, 1997).

La prolifération cellulaire est une intense phase de divisions cellulaires ayant pour conséquence immédiate un épaissement du neuroépithélium. Ensuite, commence la période de migration où les cellules nerveuses migrent à partir de la zone intermédiaire du neuroépithélium pour atteindre leur position définitive. Ces migrations jouent un rôle important en conditionnant le plan d'organisation du système nerveux central (Piette, 1997). Une fois que le neurone migre jusqu'à sa position finale, il s'intègre dans un réseau de connexion très précis. C'est l'étape de différenciation cellulaire. La cellule émet alors des prolongements dendritiques et axonaux qui peuvent parfois parcourir de longues distances (Jacobson, 1991).

Le cône de croissance permet la progression de l'axone par un mécanisme précis de guidage et de reconnaissance de la cible (Jacobson, 1991; Rathjen, 1991). Cette progression qui forme les voies nerveuses et un vaste réseau de connexion se déroule en trois phases: la sélection du trajet, la sélection de la structure et la sélection de la destination intrinsèque à la cible (Bear, Connors et Paradiso, 1996). Par exemple, lors de la neurogenèse du système visuel, les cellules ganglionnaires d'un mammifère doivent :

- 1- Traverser le chiasma optique si elles proviennent de la rétine nasale ou demeurer dans la voie visuelle du même côté et ne pas croiser au chiasma optique si elles sont originaires de la rétine temporale. (sélection du trajet).
- 2- Une fois le thalamus dorsal atteint, ignorer des noyaux comme le corps genouillé médian et sélectionner la bonne cible, soit le corps genouillé latéral (sélection de la structure).
- 3- Pour que la rétinotopie soit respectée, trouver la bonne couche du corps genouillé latéral et éviter de se confondre avec les autres axones rétiniens en croissance (sélection de la destination intrastructurale).

Ces trois phases de formation d'un circuit dépendent d'une communication complexe entre les différentes cellules telle qu'une interaction directe de cellule à cellule, un contact entre les cellules et les messages moléculaires extracellulaires d'autres cellules, incluant une communication à distance entre les cellules par substrat chimique diffusible (Bixby et Harris, 1991; Edlund et Jessell, 1999; Rathjen, 1991).

1.2.2 – Synaptogenèse

Depuis plusieurs années, il est établi que la quantité de neurones formés à la naissance est beaucoup plus importante que le nombre de neurones qui composera la forme définitive de l'encéphale (Petermann et Henderson, 1998). L'établissement de la circuiterie neuronale du cerveau se fait, entre autres, par des phénomènes régressifs tels que la mort naturelle de neurones et la rétraction de leurs prolongements.

Plusieurs études démontrent une surproduction neuronale suivie d'une élimination des cellules nerveuses et ce, chez une variété d'espèces tels que le chat (O'Kusky, 1985), l'ouistiti (Missler, Wolff, Merker et Wolff, 1993), le singe rhésus (Bourgeois, Goldman-Rakic et Rakic, 1994) et l'humain (Huttenlocher et de Courten, 1987). De même, Bagnoli et al. (1989b) observent chez le pigeon une réduction progressive des cellules GABAergiques dans plusieurs régions visuelles. Du premier jour de l'éclosion (6 heures) au neuvième jour, ils remarquent dans le thalamus ventral une diminution de 65% et dans le TeO une diminution de 50% de neurones GABAergiques.

1.2.3 - Compétition synaptique

La survie d'une cellule nerveuse dépend de sa capacité à se trouver une cible. Ainsi, le neurone est en compétition avec d'autres cellules nerveuses pour établir une connexion à un site post-synaptique. Si le nombre de contacts fonctionnels disponibles pour les axones des neurones en développement est réduit expérimentalement, on augmente alors proportionnellement le degré de mort neuronale (Négyessy et al., 1995). De même, une augmentation des sites disponibles diminuera le phénomène de mort neuronale. Par exemple, un plus grand nombre de motoneurones contenus dans la corne ventrale de la moelle épinière cervicale persiste si un bourgeon de membre surnuméraire est greffé pendant le développement embryonnaire (Mettling et al., 1995).

Lorsque le cône de croissance trouve enfin sa cible, il forme une synapse en s'aplatissant (Pourquié, 1995; Wolff et Missler, 1993). Il existe peu d'information concernant les détails des mécanismes de la formation des synapses. Cependant, les auteurs s'accordent pour dire qu'il existe une interaction entre l'élément pré- et post-synaptique (Pourquié, 1995). Des molécules de liaisons (comme l'agrine dans les jonctions neuromusculaires) au niveau post-synaptique stimuleraient l'entrée de Ca^{2+} dans le cône de croissance et favoriseraient par conséquent la libération de neurotransmetteur et l'induction d'une modification cytosquelettique l'amenant à s'aplatir et à prendre l'aspect d'un bouton terminal (Jacobson, 1991; Pourquié, 1995).

1.3 - Acide gamma-aminobutyrique (GABA)

1.3.1 – Généralités

L'acide gamma-aminobutyrique (GABA) est un neurotransmetteur inhibiteur et il se trouve en abondance dans le système nerveux central chez toutes les classes de vertébrés (Erlander et Tobin, 1991; Mugnaini et Oertel, 1985; Veenman et Reiner, 1994). Le GABA est le neurotransmetteur le plus répandu du système nerveux central et Jones (1993) estime qu'il intervient dans 30% des synapses. Au niveau de sa biogenèse, le GABA est formé dans les cellules par décarboxylation de l'acide glutamique. La réaction est catalysée par une enzyme spécifique : le glutamate décarboxylase (GAD).

Le GABA joue un rôle important dans le contrôle de l'activité cérébrale (Jones, 1993). En effet, les systèmes GABAergiques ont pour rôle d'inhiber le système nerveux en supprimant l'emballement du flux neuronal. De même, ils régularisent les réactions spécifiques des réseaux excitateurs qui transmettent et interprètent l'information concernant le monde extérieur (Krnjevic, 1997).

1.3.2 – Rôle du GABA dans le développement

Dès le début du développement, plusieurs études démontrent la présence des systèmes GABAergiques (Bagnoli et al., 1989b; Hatten, François, Napolitano et Roffler-Tarlov, 1984; Lauder, Han, Henderson, Verdoorn et Towlw, 1986; Micheva et Beaulieu, 1996) et il est suggéré que le GABA pouvait jouer un rôle dans la synaptogenèse (Micheva et Beaulieu, 1996; Wolff, 1981; Wolff et Missler, 1992). Plus précisément, l'expression génétique des cellules, la prolifération cellulaire, la formation de synapse, l'arborisation terminale et la croissance axonale seraient influencés par le GABA durant la neurogenèse (Barbin, Pollard, Gaiarsa et Ben-Ari, 1993; Lo Turco, Owens, Heath, Davis et Kriegstein, 1995; Michler, 1990; Spoerri, 1988).

Plusieurs auteurs expliquent ces effets du GABA par un rôle excitateur qu'il aurait lors des premières phases du développement (Ben-Ari, Tseeb, Raggozzino, Khazipov et Gaiarsa, 1994; Chen, Trombley et van den Pol., 1996; Cherubini, Gaiarsa et Ben-Ari, 1991; van den Pol, Ga, Patrylo, Ghosh et Obrietan, 1998). En effet, depuis quelques années, il est admis que durant le développement précoce, le GABA tend à produire des dépolarisations plutôt que des hyperpolarisations (Ben-Ari, Cherubini, Corradetti et Gaiarsa, 1989; Cherubini et al., 1991; Zhang, Spigelman et Carlenet, 1991). Ainsi, dans les régions où les synapses excitatrices se développent tardivement, le système GABAergique serait la principale source de dépolarisation synaptique (Reichling, Kyrozis, Wang et MacDermott, 1994). Ce phénomène amènerait un afflux

majeur de Ca^{2+} qui peut jouer un important rôle trophique dans l'établissement des synapses lors du développement (Strata et Cherubini, 1994).

1.3.3 – Rôle du GABA dans la réorganisation synaptique suivant une lésion

Des expériences de privations sensorielles confirment que le système GABAergique participe aux différents phénomènes de plasticité cérébrale (Micheva et Beaulieu, 1997, pour revue). Toutefois, il existe une controverse quant à la nature de la participation du GABA (Repérant et al., 1991). En effet, plusieurs auteurs observent une augmentation du nombre de cellules GABAergiques ou GAD-positives dans les régions déafférentées suivant une lésion (Bagnoli et al., 1989b; Rosier et al., 1995; Vuillon-Cacciuttolo, Bosler et Nieoullon, 1986; Westenbroek, Westrum, Hendrickson et Wu, 1988), alors que d'autres études montrent une diminution de ces cellules (Arckens, Eysel, Vanderhaeghen, Orban et Vandesande, 1998; Chiba, Matsushima, Muneoka et Saito, 1997; Hendry, 1991; Hendry et Jones, 1986; Hendry et Carder, 1992; Lou, Kong et Wong-Riley, 1991; Nie et Wong-Riley, 1996; Warren, Tremblay et Dykes, 1989).

Dans la littérature, Bagnoli et al. (1989b) sont les seuls auteurs qui ont étudié chez le pigeon adulte l'effet d'une lésion rétinienne unilatérale sur les cellules GABAergiques. Ils observent dans les couches L2, L3 et laminae IIe-h du côté déafférenté du TeO, une augmentation du nombre de cellules GABAergiques, alors qu'ils ne remarquent aucun changement dans les couches laminae Ili, IIj et III du même

côté. De même, le côté intact ne montre aucun changement dans le nombre de neurones GABAergiques. Ils mentionnent que la cytoarchitecture de ces cellules dans les régions déafférentées est semblable à celle observée lors des stades précoces du développement. Ainsi, les augmentations remarquées sont en réalité le résultat d'un maintien des neurones GABAergiques au cours du développement.

1.3.4 – GABA et système visuel thalamofuge du pigeon

En 1988, Domenici, Waldvogel, Matute et Streit étudient la distribution encéphalique de l'immunoréactivité GABA (GABA-ir) du pigeon en employant des anticorps monoclonaux et ils observent plusieurs neurones marqués dans le DLA. Cependant, la plus forte accumulation de neurones marqués est localisée dans la partie latérale de ce noyau, soit le DLL. Également, Granda et Crossland (1989) étudient la distribution du GABA chez le poulet et ils observent des petites cellules marquées dans les régions latérales du thalamus dorsal et spécifiquement dans la région située au-dessus du Rt.

1.4 - Aspects réorganisationnels du système visuel thalamofuge aviaire

Le système visuel aviaire est largement utilisé comme modèle d'étude concernant la réorganisation du cerveau suite des lésions rétiniennes (Bagnoli et al., 1989a, 1989b, 1992; Britto et al., 1994; Fonnum et Henke, 1982; Morino et al., 1990). Plus particulièrement, le système visuel du pigeon constitue un modèle intéressant car, d'une part, sa maturation est retardée à l'éclosion et il continue de se développer au cours des jours suivants (Bagnoli et al., 1985, 1987; Porciatti, Bagnoli, Lanfranchi et Bedini, 1985). D'autre part, les projections rétiniennes se croisent quasi complètement au chiasma optique et il est plus facile d'observer les conséquences d'une lésion parce qu'elles atteignent presque exclusivement les relais visuels primaires contralatéraux (Karten, 1979; Ehrlich et Mark, 1984; Weidner, Repérant, Desroches, Miceli et Vesselkin, 1989).

L'organisation des voies visuelles chez le pigeon suivant une lésion rétinienne précoce est étudiée par Bagnoli et al. (1989a). Ils observent qu'une ablation rétinienne néonatale provoque des effets marqués au niveau des aires visuelles contralatérales tels qu'une réduction du volume et une altération de la cytoarchitecture. La réduction du volume des aires visuelles primaires semble être le résultat d'une réduction du nombre de cellules. Les auteurs croient que la perte neuronale est due à une augmentation de la mort neuronale ainsi qu'à une diminution de la prolifération cellulaire. Ils ajoutent que la réduction des interactions, entre la rétine et les aires visuelles primaires au niveau

déafférenté, induit une interruption de la maturation et que la morphologie précoce persiste et se retrouve au stade adulte.

Compte tenu des ces résultats, il est intéressant d'étudier la distribution et la concentration des neurones GABAergiques au niveau du thalamus dorsal chez des pigeons ayant subi une lésion rétinienne précoce afin de vérifier si le GABA peut jouer un rôle dans la réorganisation de cette structure visuelle.

1.5 - Objectifs de l'étude

Le but de la présente recherche est d'étudier la distribution et la concentration des cellules relais et des interneurons GABAergiques dans différentes régions déafférentées du système nerveux central suite à une déafférentation sensorielle précoce. Le modèle de l'étude est le système visuel thalamofuge du pigeon suivant une lésion rétinienne unilatérale précoce (1-2 jours post-éclosion).

Tout d'abord, cette étude a pour objet d'étudier la densité des cellules relais dans différentes sous-divisions du DLA :

- Le SpRt;
- Le DLLv;
- Le DLLd.

La technique de marquage cellulaire utilisée est la méthode de coloration de Nissl (Violet Crésyl). Les cellules relais sont dénombrées chez les deux groupes de pigeons (normaux et lésés) et des comparaisons sont faites entre les deux thalami du même groupe (côté gauche vs côté droit; côté déafférenté vs côté intact) et entre les thalami de chacun des groupes (côté gauche vs côté déafférenté; côté droit vs côté intact).

En parallèle, la présente recherche a pour objet d'étudier la densité des cellules GABA-ir dans les mêmes aires thalamiques mentionnées précédemment. La technique utilisée pour identifier les cellules GABAergiques est l'immunohistofluorescence. De

même, le nombre moyen de cellules GABA-ir comptées dans chaque thalamus est soumis à des comparaisons identiques à l'étude des cellules relais.

Méthode

2.1 - Sujets choisis

Au total, huit pigeons (*Colombia livia*) sont utilisés pour la présente recherche. L'échantillon est divisé en deux groupes d'animaux. D'une part, quatre pigeons (P430, P429, P200, P193) adultes ayant subi une lésion rétinienne précoce (1-2 jours post-éclosion) composent le groupe expérimental. D'autre part, quatre pigeons (P380, P383, P423, P425) adultes normaux constituent le groupe témoin. Tous les pigeons sont fournis par l'Élevage Magny du Cap-de-la-Madeleine et élevés dans des cages individuelles à l'animalerie de l'Université du Québec à Trois-Rivières. Ils sont nourris, *ad libidum*, par les techniciens de l'animalerie.

2.2 - Techniques opératoires

2.2.1 - Anesthésie

Tous les pigeons sont soumis à un jeûne de 12 heures avant les chirurgies afin de prévenir l'apparition de vomissements pouvant encombrer les voies respiratoires lors de l'anesthésie. Une anesthésie est pratiquée chez tous les pigeons lors des interventions anatomiques. Chacun des animaux est pesé afin de déterminer les doses exactes d'agent anesthésique. Une injection de xylazine (Rompum, 0,2 mg/kg), puis de chlorhydrate de kétamine (ketaset, 50mg/kg) sont effectuées par voie intramusculaire (i.m.) afin d'anesthésier profondément l'animal.

2.2.2 - Injection intraoculaire d'acide kainique

Une anesthésie locale de la cornée (Novacaine) est appliquée sur un groupe de quatre pigeonceaux (P430, P429, P200, P193) au premier ou second jour suivant l'éclosion. Ensuite, une injection intraoculaire de 10 µl d'acide kainique (4,3 mg/ml) est administrée à l'aide d'une microseringue Hamilton d'une capacité de 50 µl. L'excès d'acide kainique est épongé avec un coton tige afin d'éviter les risques d'endommagement et de contamination des régions voisines. En grande concentration, ce dernier est un agent toxique qui affecte sélectivement les cellules de la rétine par un mécanisme d'hyperpolarisation (Ehrlich, Teuchert et Morgan, 1987; Ingham et Morgan,

1983). Un antibiotique local (Neosporin) est ensuite appliqué sur la plaie. Une fois adulte (90 jours et plus après l'éclosion), les pigeons expérimentaux et les pigeons témoins sont assujettis à diverses techniques de marquage cellulaire.

2.2.3 - Perfusion du cerveau

Tous les animaux sont profondément endormis par anesthésie et ils sont sacrifiés par perfusion en vue de prélever le cerveau. Une injection intracardiaque d'un anticoagulant, l'héparine sodique (HépaLEAN), est nécessaire avant la perfusion afin de prévenir l'apparition de caillots sanguins. Par la suite, un cathéter est inséré dans l'apex du cœur pour faire circuler 300 ml d'un premier liquide de perfusion composé de 0,9% de solution saline. Le cerveau est alors nettoyé du flux sanguin. Ensuite, 600 ml d'une solution de tampon phosphate (PBS) 0,1M pH 7,4 contenant 4% de paraformaldéhyde et 0,2% de glutaraldéhyde sont administrés pour fixer l'encéphale. L'étape suivante consiste à faire circuler 600 ml d'un même tampon contenant du sucrose 30% afin d'empêcher l'encéphale d'être endommagé par la congélation. Le cerveau est finalement extrait de la boîte crânienne et il est conservé pendant 48 heures dans le même liquide cryoprotecteur à 4°C.

Par la suite, à l'aide d'un microtome à congélation (Leica, modèle CM3000), des coupes de cerveaux sont effectuées à une température d'environ -20 °C et à une épaisseur de 30 µm dans un plan frontal. Le quart (une coupe sur quatre

alternativement) des coupes de cerveau sont ensuite montées sur des lames gélatinées. Ces lames sont préalablement traitées par trempage dans une solution gélatineuse (10 g de gélatine et 0,3 g de chromium-potassium-sulfate dans 500 ml d'eau distillée chauffée à 50 °C) afin de favoriser une meilleure fixation du tissu cérébral sur les lames. Ensuite, une période de 12 heures est allouée pour le séchage des coupes. Les trois-quarts des coupes restantes sont montées sur des lames sans gélatine et conservées dans un congélateur à -20 °C.

2.3 - Techniques histologiques

Plusieurs techniques de marquage cellulaire sont utilisées afin de marquer les cellules du thalamus dorsal. D'une part, la méthode de coloration de Nissl (violet Crésyl) permet d'identifier les somas des cellules relais et d'autre part, une technique d'immunohistofluorescence permet de marquer les cellules GABAergiques.

2.3.1 - Coloration de Nissl (violet Crésyl)

Une fois la période de séchage terminée, les lames gélatinées contenant quelques coupes de cerveau (entre 4 et 6 coupes pour chacun des cas) sont déposées pendant 45 minutes dans une solution de violet Crésyl (5 ml d'acide acétique glacial et 1 g de violet Crésyl dans un litre d'eau distillée). Ensuite, les coupes sont déshydratées par immersion successive d'environ 10 secondes dans des bains d'éthanol (70%-80%-90%-100%). Par la suite, les coupes sont immergées dans deux bains contenant une solution d'hydrocarbure benzénique pure (xylène) pendant 10 minutes. On augmente ainsi l'éclaircissement du tissu et améliore par le fait même la précision des détails. Enfin, des lamelles sont collées sur les lames à l'aide d'une résine synthétique (baume d'inclusion, Eukitt). Ce dernier procédé a l'avantage de préserver la qualité originale du marquage et d'augmenter la résolution de l'observation microscopique.

2.3.2 - Immunohistofluorescence GABA

Pour cette procédure, les coupes de cerveau sont immergées dans du PBS 0,02M pH 7,4 à 4°C. Elles sont ensuite traitées dans différentes solutions :

1. Pré-incubation des coupes dans 3% de sérum normal de chèvre (NGS) d'une solution de PBS 0,02M pH 7,4 pendant 30 minutes. Cette première étape consiste à masquer les sites non-spécifiques.
2. Lavage des coupes trois fois pendant 15 minutes dans du PBS 0,02M pH 7,4 pour éliminer l'excès de NGS sur les coupes.
3. Incubation des coupes dans l'anticorps Lapin GABA (1/3000, Incstar) pendant 24 heures.
4. Lavage des coupes trois fois pendant 15 minutes dans du PBS 0,02M pH 7,4 pour éliminer l'excès des anti-corps Lapin GABA ou ceux faiblement fixés au tissu.
5. Incubation des coupes pendant 2 heures dans un deuxième anticorps de chèvre anti-Lapin (1/50) conjugué à la fluoresceine isothiocyanate (FITC).
6. Lavage des coupes dans du PBS 0,02M pH 7,4 pour éliminer l'excès des seconds anti-corps ou ceux faiblement fixés aux premiers anti-corps.

Enfin, les coupes sont montées sur des lames gélatinées et, après avoir séché pendant une nuit dans le noir à la température ambiante, les coupes sont déshydratées par immersion successive d'environ 10 secondes dans des bains d'éthanol (70%-80%-90%-100%) et dans deux bains contenant une solution de xylène. Par la suite, les

lamelles sont collées sur les lames à l'aide de l'Eukitt. Des coupes contrôles sont également préparées afin d'éliminer la possibilité d'un marquage non-spécifique. Ces coupes sont traitées dans les mêmes conditions d'incubation, mais sans l'anticorps GABA.

2.4 - Méthode d'analyse

2.4.1 - Matériels d'observation et d'analyse

Un microscope à fluorescence Ploemopack Leitz (Dialux 20) est utilisé pour examiner les coupes. La visualisation des cellules marquées par le violet Crésyl est possible par le système à lumière transmise, alors qu'un système de filtres de 360 nm (système I) permet de visualiser les cellules GABA-immunoréactives (-ir) marquées par le FITC. Les images microscopiques sont captées par une caméra numérique couleur (Hitachi, modèle KP-D581), par la suite elles sont visualisées à l'aide d'un moniteur couleur Panasonic (PC-20L13). Les images captées correspondent à différentes sous-divisions du DLA, soit le DLLv, le DLLd et le SpRt (Karten et Hodos, 1967). Étant donné la grande superficie de la structure DLLv, deux échantillons sont calculés (DLLvi et DLLvii). Une densité cellulaire est obtenue en divisant le nombre de cellules marquées par l'aire visualisée en mm^2 .

2.4.2 - L'analyse statistique

Une fois la densité des cellules obtenue dans chacune des structures étudiées, les données sont compilées à l'aide du logiciel Statview (4.5). Une analyse quantitative est effectuée en comparant, d'une part, la densité des cellules marquées au violet Crésyl et d'autre part, les cellules GABA-ir dans les différentes sous-divisions du DLA (SpRt, DLLd, DLLvi et DLLvii) du côté intact et déafférenté chez les pigeons lésés, ainsi que pour les mêmes structures chez les animaux témoins. L'estimation statistique est déterminée par une analyse de variance (ANOVA) et un test de Scheffé *a posteriori*. Le seuil de signification statistique choisi est de $\alpha=0,05$.

Résultats

3.1 - Résultats qualitatifs

3.1.1 - La coloration de Nissl (violet Crésyl)

Au niveau des pigeons témoins, aucune différence n'est observable entre les deux thalami quant à la distribution et la concentration des cellules marquées. Les structures SpRt, DLLv et DLLd sont toutes caractérisées par des cellules de grandeur moyenne à grande (15 à 25 μm) et elles sont fortement basophiles.

Chez les pigeons du groupe expérimental, la distribution et la concentration des cellules violet Crésyl (VC)-positives de toutes les subdivisions du DLA étudiées du côté intact semblent identiques à ce qui est observées chez les pigeons témoins. Cependant, du côté déafférenté, une altération de la densité cellulaire ou de la morphologie des différents noyaux est perceptible dans l'ensemble des structures du thalamus dorsal. Par exemple, le Rt du côté déafférenté (voir figure 3) est significativement réduit comparativement au côté intact (voir figure 4) ou à celui d'un pigeon témoin.

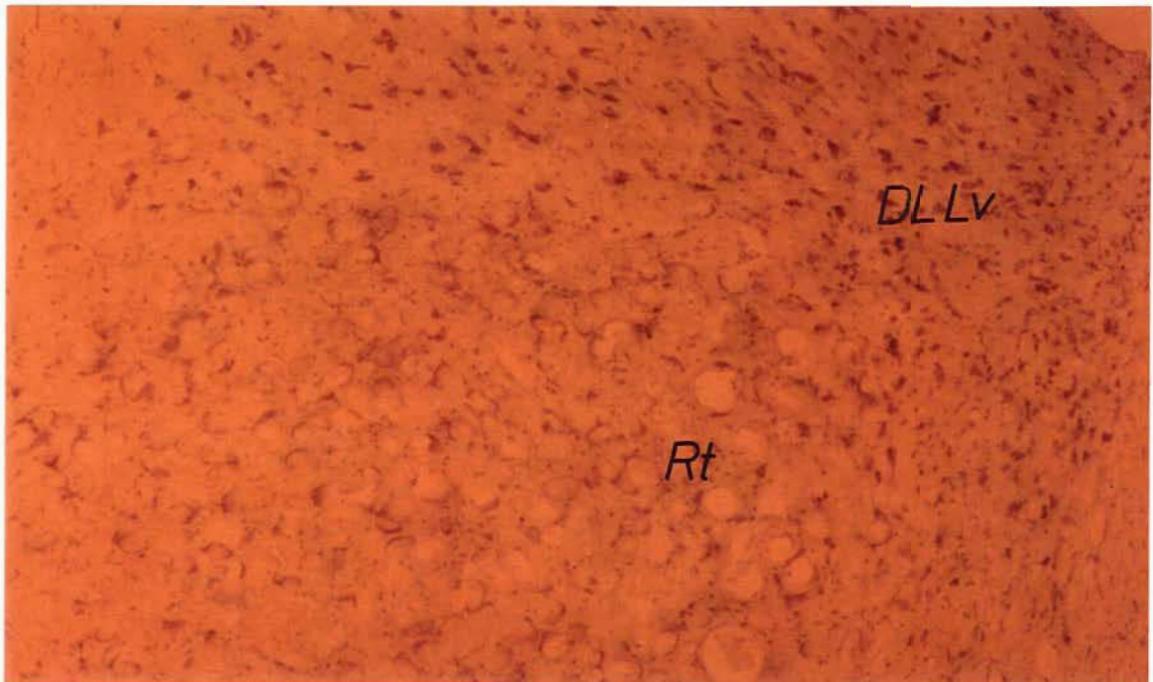


Figure 3. Reproduction d'une microphotographie montrant des cellules marquées au violet Crésyl dans la zone du Rt du côté déafférenté (P430) (59,2X).

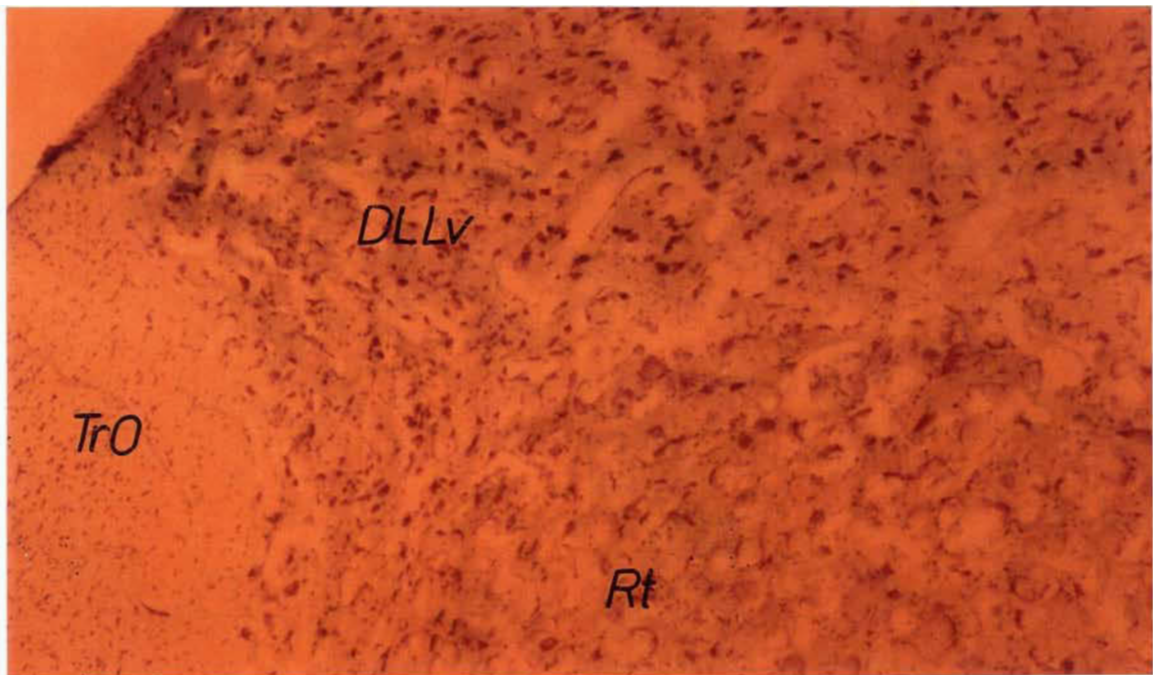


Figure 4. Reproduction d'une microphotographie montrant des cellules marquées au violet Crésyl dans la zone du Rt du côté intact (P430) (59,2X).

3.1.2 - L'immunohistofluorescence GABA

Dans le groupe témoin, les pigeons montrent une immunoréactivité GABA dans la zone latérale du thalamus dorsal. Particulièrement, une forte concentration de cellules marquées GABA-ir mesurant entre 6 et 12 μm est située dans le DLLd et le SpRt, alors que dans le DLLv est composé de cellules de même taille mais dans une plus faible concentration. Par contre, cette dernière structure présente un marquage plus étendu vers les régions médianes. La figure 5 montre la distribution différentielle du marquage GABA-ir entre les différentes sous-divisions du thalamus chez le pigeon normal.

Au niveau du groupe expérimental, le thalamus intact révèle une distribution et une concentration de cellules GABA-ir semblables au groupe témoin. Par contre, le côté déafférenté présente une nette réduction de cellules GABA-ir et ce, dans l'ensemble du thalamus dorsal. À titre d'exemple, des microphotographies (voir figures 6 et 7) illustrent une densité de cellules GABA-ir dans la région du SpRt déafférenté et du SpRt intact d'un cas expérimental.

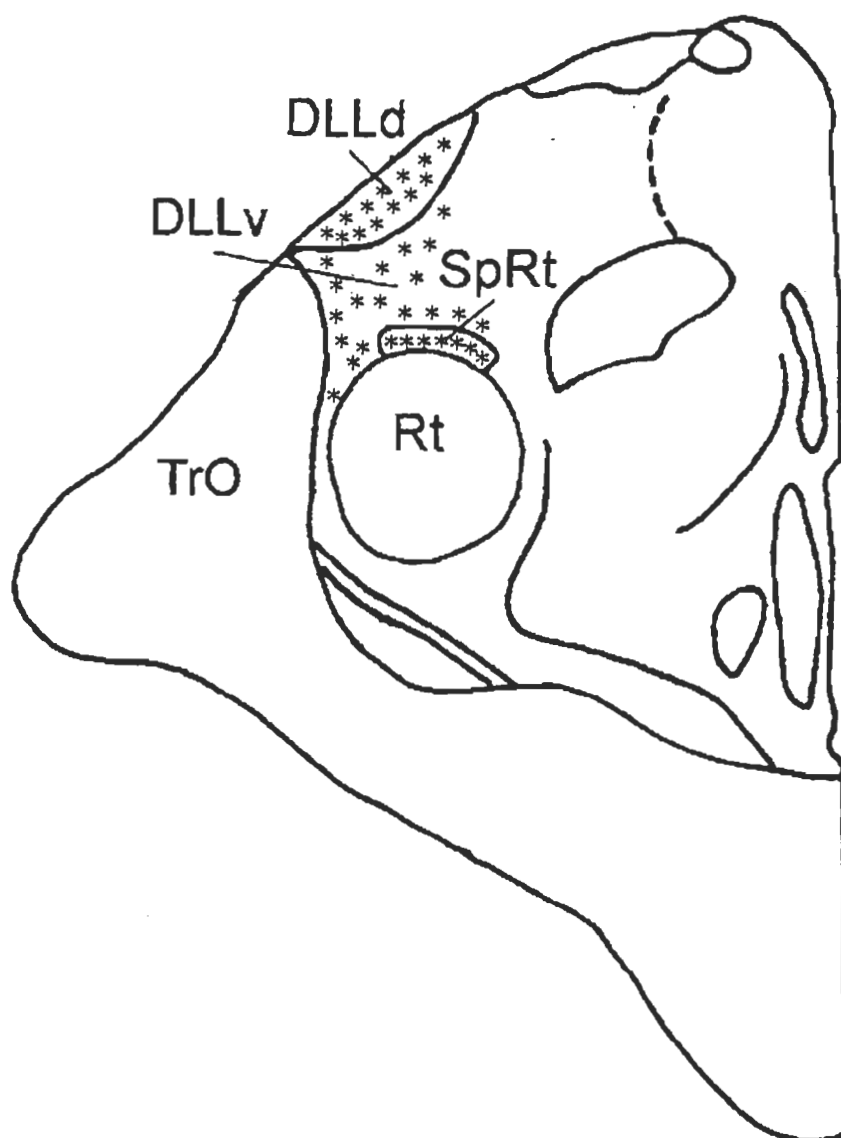


Figure 5. La distribution différentielle des cellules GABA-ir dans le thalamus dorsal chez le pigeon normal.

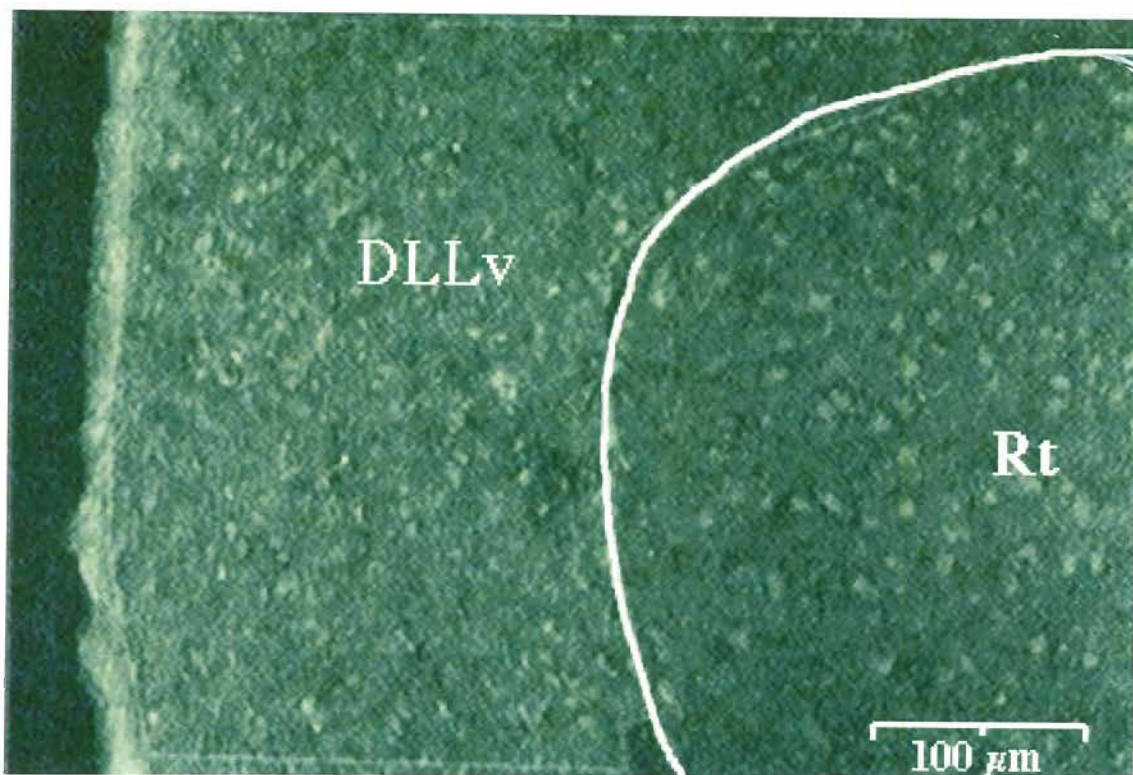


Figure 6. Reproduction d'une microphotographie montrant des cellules GABA-ir dans la région du SpRt du côté déafférenté (P429).



Figure 7. Reproduction d'une microphotographie montrant des GABA-ir dans la région du SpRt du côté intact (P429).

3.2 - Résultats quantitatifs

3.2.1 – Cellules relais marquées par le violet Crésyl

3.2.1.1 – Comparaison de cellules relais entre les deux thalami des pigeons témoins.

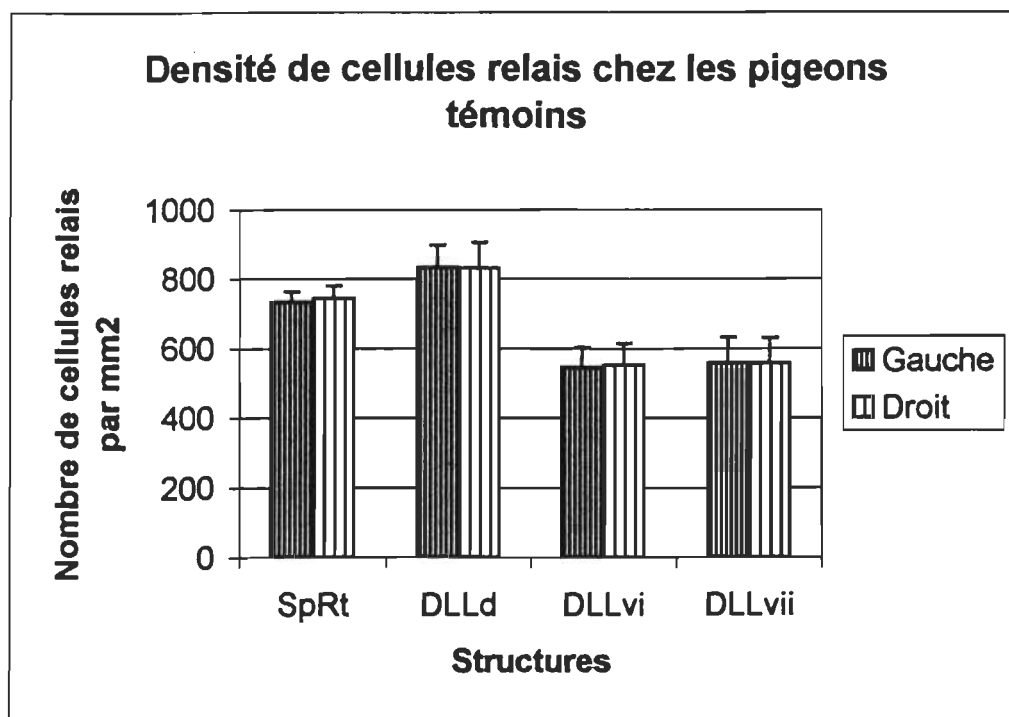
Les résultats des analyses statistiques effectuées montrent une symétrie des cellules relais entre les deux thalami dorsaux des pigeons témoins. En effet, il n'existe aucune différence significative dans la densité de cellules relais entre le côté gauche et le côté droit du groupe témoin quant aux structures SpRt [$F(1,22)=0.65$, n.s.], DLLd [$F(1,22)=0.02$, n.s.], DLLvi [$F(1,22)=0.12$, n.s.] et DLLvii [$F(1,22)=0.01$, n.s.]. Le tableau 1 et la figure 8 montrent la densité moyenne de cellules du thalamus par mm^2 retrouvé dans chacune des structures du groupe témoin.

3.2.1.2 – Comparaison de cellules relais entre les deux thalami des pigeons expérimentaux.

Chez le groupe de pigeons expérimentaux, les résultats montrent qu'une lésion rétinienne précoce induit une asymétrie de la densité des cellules thalamiques entre les deux thalami. Des différences significatives de la densité des cellules thalamiques entre le côté déafférenté et le côté intact sont observées suite aux analyses statistiques. Ainsi, toutes les structures étudiées du thalamus déafférenté sont composées d'une densité inférieure de cellules VC-positives par rapport au côté intact [SpRt : $F(1,30)=51.2$,

Tableau 1. Densité de cellules relais chez les pigeons témoins

Structure	Côté gauche (Moy. \pm E.T.)	Côté droit (Moy. \pm E.T.)	Scheffé
SpRt	734 \pm 29.2	745 \pm 36.2	N.S.
DLLd	833 \pm 64.0	831 \pm 73.1	N.S.
DLLvi	544 \pm 59.0	553 \pm 62.3	N.S.
DLLvii	559 \pm 72.4	556 \pm 73.4	N.S.

Figure 8. Comparaison du nombre moyen de cellules relais par mm² entre le côté gauche et le côté droit du groupe témoin.

$p < 0.001$; DLLd : $F(1,30)=34.6$, $p < 0.001$; DLLvi : $F(1,30)=40.1$, $p < 0.001$; DLLvii : $F(1,30)=68.2$, $p < 0.001$]. Le tableau 3 et la figure 9 illustrent la moyenne de cellules du thalamus observé dans chacune des structures du groupe expérimental.

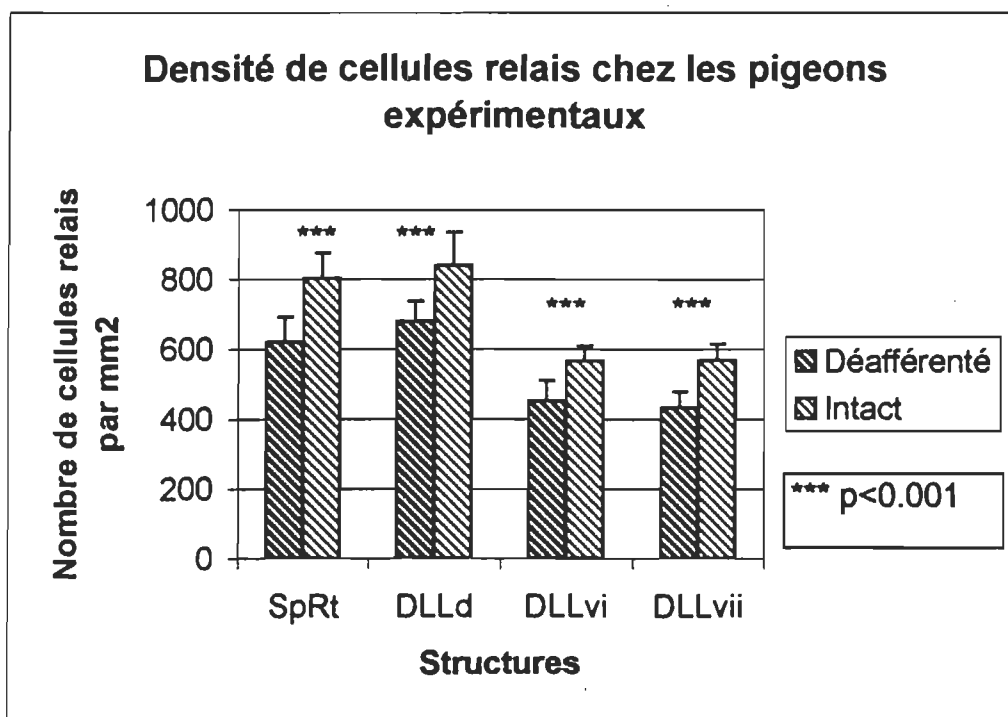
3.2.1.3 – Comparaison de cellules relais des thalami entre les pigeons témoins et expérimentaux.

Parallèlement, en comparant la densité moyenne de cellules VC-positives du groupe témoin et du groupe expérimental, plusieurs différences de densité cellulaire thalamique sont observées dans les structures. Tout d'abord, toutes les structures du thalamus déafférenté du groupe expérimental présentent une densité inférieure de cellules thalamiques que le thalamus gauche du groupe témoin [SpRt : $F(1,26)=26.9$, $p < 0.001$; DLLd : $F(1,26)=44.9$, $p < 0.001$]; DLLvi : $F(1,26)=16.9$, $p < 0.001$ et DLLvii : $F(1,26)=31.6$, $p < 0.001$].

En ce qui concerne la comparaison entre le nombre moyen de cellules du thalamus intact et du thalamus droit, seul le SpRt montre une différence significative. En effet, le nombre moyen de cellules augmente dans le SpRt intact : 802 cellules marquées comparativement à 745 cellules VC-positives dans le SpRt droit, $F(1,26)=6.4$, $p < 0.05$.

Tableau 2. Densité de cellules relais chez les pigeons expérimentaux

Structure	Côté déafférenté (Moy. \pm E.T.)	Côté intact (Moy. \pm E.T.)	Scheffé
SpRt	621 \pm 70.9	802 \pm 72.8	p<0.001
DLLd	679 \pm 56.7	840 \pm 93.7	p<0.001
DLLvi	452 \pm 58.1	567 \pm 42.5	p<0.001
DLLvii	434 \pm 44.3	568 \pm 47.2	p<0.001

Figure 9. Comparaison du nombre moyen de cellules relais par mm² entre le côté déafférenté et le côté intact du groupe expérimental.

Toutefois, aucune différence significative du nombre moyen de cellules relais n'est observée dans les structures DLLd [$F(1,26)=0.08$, n.s.], DLLvi [$F(1,26)=0.53$, n.s.] et DLLvii [$F(1,26)=0.27$, n.s.]. Les tableaux 4 et 5 et les figures 10 et 11 illustrent la comparaison de densité cellulaire relais entre les côtés du groupe expérimental et du groupe témoin.

Ces résultats suggèrent que l'asymétrie observée chez le groupe de pigeons expérimentaux correspond à une diminution réelle de la densité de cellules relais et ce, dans toutes les structures étudiées du thalamus dorsal déafférenté. De même, la différence observée dans le SpRt intact représente une augmentation réelle de la densité de cellules VC-positives comparativement au groupe témoin.

Tableau 3. Densité de cellules relais: côté déafférenté vs côté gauche

Structure	Côté déafférenté (Moy. \pm E.T.)	Côté gauche (Moy. \pm E.T.)	Scheffé
SpRt	621 \pm 70.9	734 \pm 29.2	P<0.001
DLLd	679 \pm 56.7	833 \pm 64.0	P<0.001
DLLvi	452 \pm 58.1	544 \pm 59.0	P<0.001
DLLvii	434 \pm 44.3	559 \pm 72.4	P<0.001

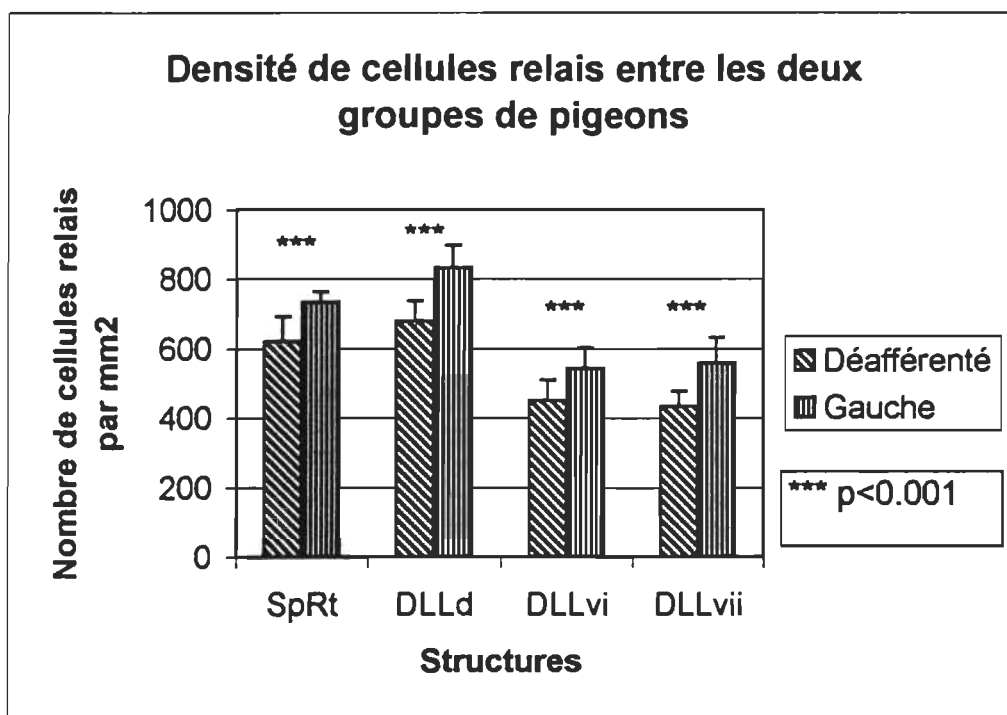
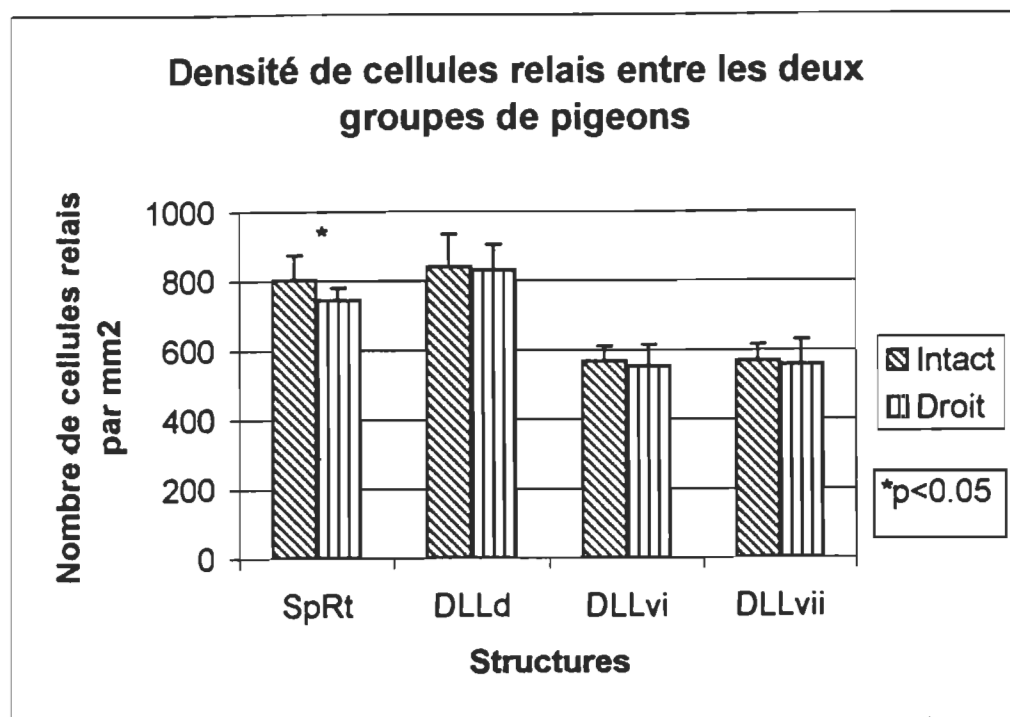
Figure 10. Comparaison du nombre moyen de cellules relais par mm² entre le côté déafférenté et le côté gauche de chacun des groupes.

Tableau 4. Densité de cellules relais: côté intact vs côté droit

Structure	Côté intact (Moy. \pm E.T.)	Côté droit (Moy. \pm E.T.)	Scheffé
SpRt	802 \pm 72.8	745 \pm 36.2	p<0.05
DLLd	840 \pm 93.7	831 \pm 73.1	N.S.
DLLvi	567 \pm 42.5	553 \pm 62.3	N.S.
DLLvii	568 \pm 47.2	556 \pm 73.4	N.S.

Figure 11. Comparaison du nombre moyen de cellules relais par mm² entre le côté intact et le côté droit de chacun des groupes.

3.2.2 – Cellules GABA-immunoréactives

3.2.2.1 – Comparaison de cellules GABA-ir entre les deux thalami des pigeons témoins.

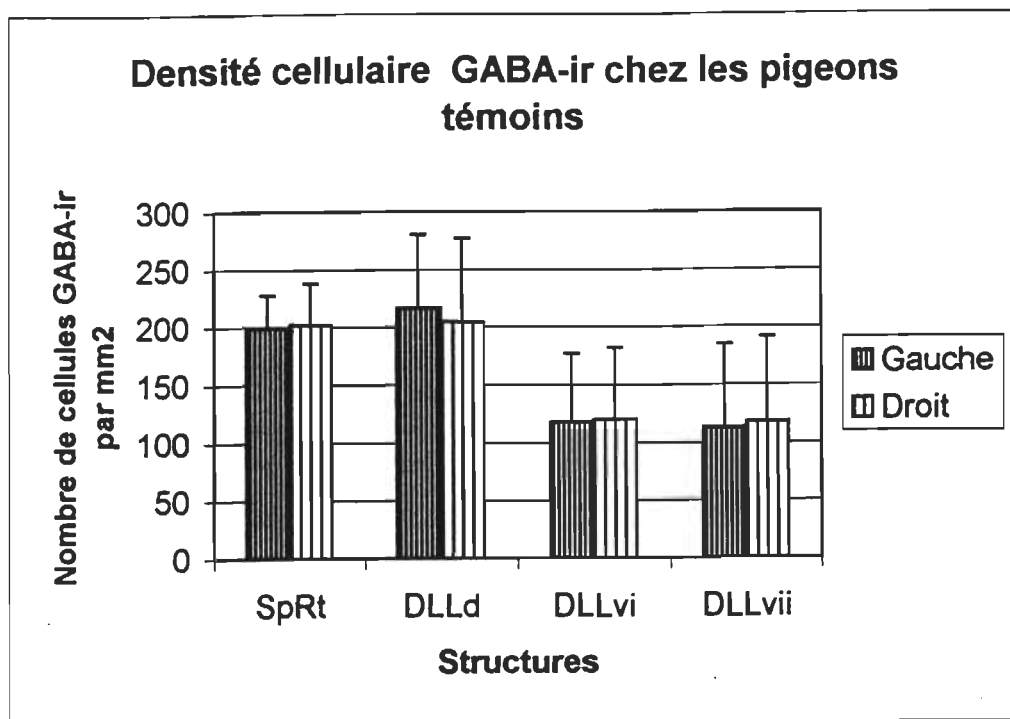
Les résultats des analyses statistiques effectuées démontrent qu'il n'existe aucune différence significative dans la densité de cellules GABA-ir entre le côté gauche et le côté droit du groupe témoin quant aux structures SpRt [$F(1,34)=0.04$, n.s.], DLLd [$F(1,34)=0.37$, n.s.], DLLvi [$F(1,34)=0.02$, n.s.] et le DLLvii [$F(1,34)=0.24$, n.s.]. Le tableau 5 et la figure 12 illustrent la moyenne de densité de cellules GABA-ir par mm^2 dénombré dans chacune des structures du groupe témoin. Ces résultats signifient qu'il y a une symétrie dans la répartition entre les deux côtés concernant la densité des cellules GABAergiques.

3.2.2.2 – Comparaison de cellules GABA-ir entre les deux thalami des pigeons expérimentaux

Chez le groupe de pigeons expérimentaux, les analyses signalent des différences significatives de la densité moyenne de cellules GABA-ir entre le côté déafférenté et le côté intact. Au niveau de chacune des structures, le thalamus déafférenté est composé d'un nombre moyen inférieur de cellules GABA-ir au thalamus intact [SpRt : $F(1,48)=24.0$, $p<0.001$; DLLd : $F(1,48)=18.4$, $p<0.001$; DLLvi : $F(1,48)=14.4$, $p<0.001$; DLLvii : $F(1,48)=21.0$, $p<0.001$]. Le tableau 6 et la figure 13 résument la densité

Tableau 5. Densité de cellules GABA-ir chez les pigeons témoins

Structure	Côté gauche (Moy. \pm E.T.)	Côté droit (Moy. \pm E.T.)	Scheffé
SpRt	199 \pm 50.1	202 \pm 50.0	N.S.
DLLd	216 \pm 63.2	204 \pm 55.4	N.S.
DLLvi	118 \pm 29.9	119 \pm 35.4	N.S.
DLLvii	113 \pm 29.1	118 \pm 29.9	N.S.

Figure 12. Comparaison du nombre moyen de cellules GABA-ir par mm² entre le côté gauche et le côté droit du groupe témoin.

moyenne de cellules GABA-ir observée dans chacune des structures du groupe expérimental. Ces résultats démontrent qu'une lésion rétinienne précoce induit une asymétrie entre les deux thalami dorsaux des pigeons en ce qui concernent la densité des cellules GABA-ir.

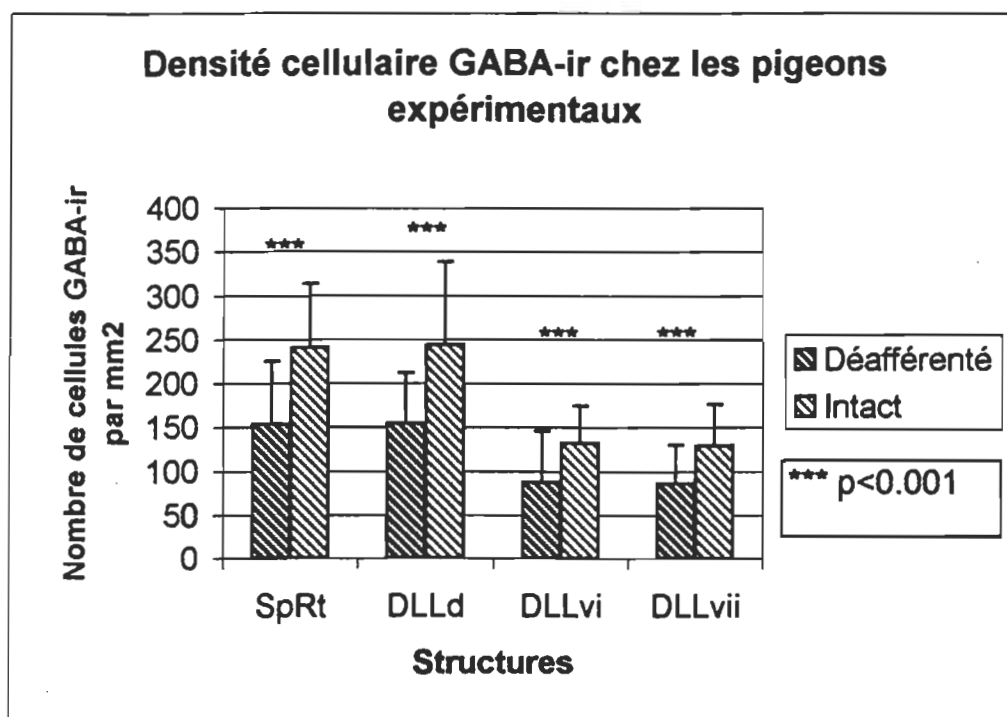
3.2.2.3 – Comparaison de cellules GABA-ir des deux thalami entre les pigeons témoins et expérimentaux

Dans un même ordre d'idées, la comparaison entre le groupe témoin et le groupe expérimental démontre des différences de densité cellulaire GABA-ir dans plusieurs structures. En comparant le thalamus déafférenté avec le thalamus gauche du groupe témoin, l'analyse statistique révèle des différences significatives quant aux structures SpRt [$F(1,41)=6.9$, $p<0.05$], DLLd [$F(1,41)=10.0$, $p<0.01$], DLLvi [$F(1,41)=12.1$, $p<0.01$] et DLLvii [$F(1,41)=9.4$, $p<0.01$]. Encore une fois, un nombre moyen inférieur de cellules GABA-ir est observé du côté déafférenté par rapport au côté gauche du groupe témoin.

En comparant le thalamus intact du groupe expérimental et le thalamus droit du groupe témoin, l'analyse statistique ne révèle pas de différence significative quant aux structures DLLd [$F(1,41)=3.2$, n.s.], DLLvi [$F(1,41)=0.75$, n.s.] et DLLvii [$F(1,41)=0.97$, n.s.].

Tableau 6. Densité de cellules GABA-ir chez les pigeons expérimentaux

Structure	Côté déafférenté (Moy. \pm E.T.)	Côté intact (Moy. \pm E.T.)	Scheffé
SpRt	154 \pm 58.4	241 \pm 66.7	p<0.001
DLLd	155 \pm 61.5	244 \pm 84.5	p<0.001
DLLvi	88 \pm 26.7	132 \pm 51.4	p<0.001
DLLvii	86 \pm 28.2	128 \pm 36.5	p<0.001

Figure 13. Comparaison du nombre moyen de cellules GABA-ir par mm² entre le côté déafférenté et le côté intact des pigeons expérimentaux.

Cependant, le SpRt intact démontre une densité moyenne de cellules GABA-ir par mm² de 241 comparativement à une densité moyenne de 202 pour le SpRt droit, $F(1,41)=4.4$, $p<0.05$. Les tableaux 7 et 8 et les figures 14 et 15 montrent la comparaison de densité cellulaire GABA-ir entre les côtés du groupe expérimental et du groupe témoin.

Ces résultats suggèrent que l'asymétrie observée chez le groupe de pigeons expérimentaux soit le résultat d'une diminution réelle de la densité de cellules GABA-ir et ce, dans toutes les structures étudiées du thalamus dorsal déafférenté. De plus, le nombre moyen observé dans le SpRt intact représente une augmentation réelle de la densité de cellules GABA-ir comparativement au groupe témoin.

Tableau 7. Densité de cellules GABA-ir: côté déafférenté vs côté gauche

Structure	Côté déafférenté (Moy. \pm E.T.)	Côté gauche (Moy. \pm E.T.)	Scheffé
SpRt	154 \pm 58.4	199 \pm 50.1	p<0.05
DLLd	155 \pm 61.5	216 \pm 63.2	p<0.01
DLLvi	88 \pm 26.7	118 \pm 29.9	p<0.01
DLLvii	86 \pm 28.2	113 \pm 29.1	p<0.01

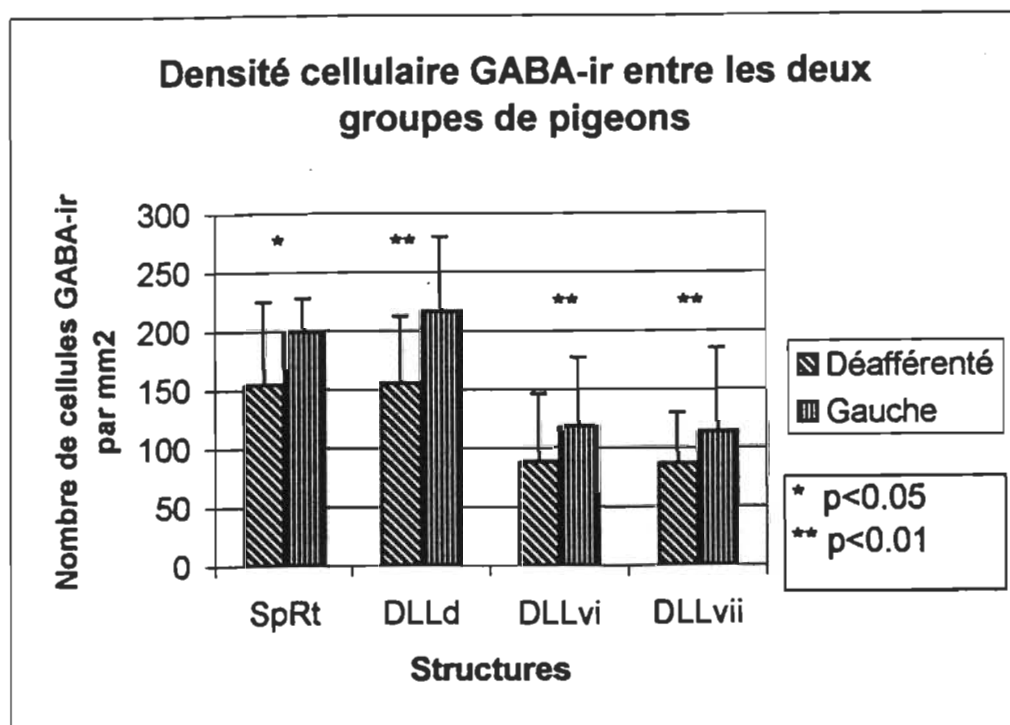
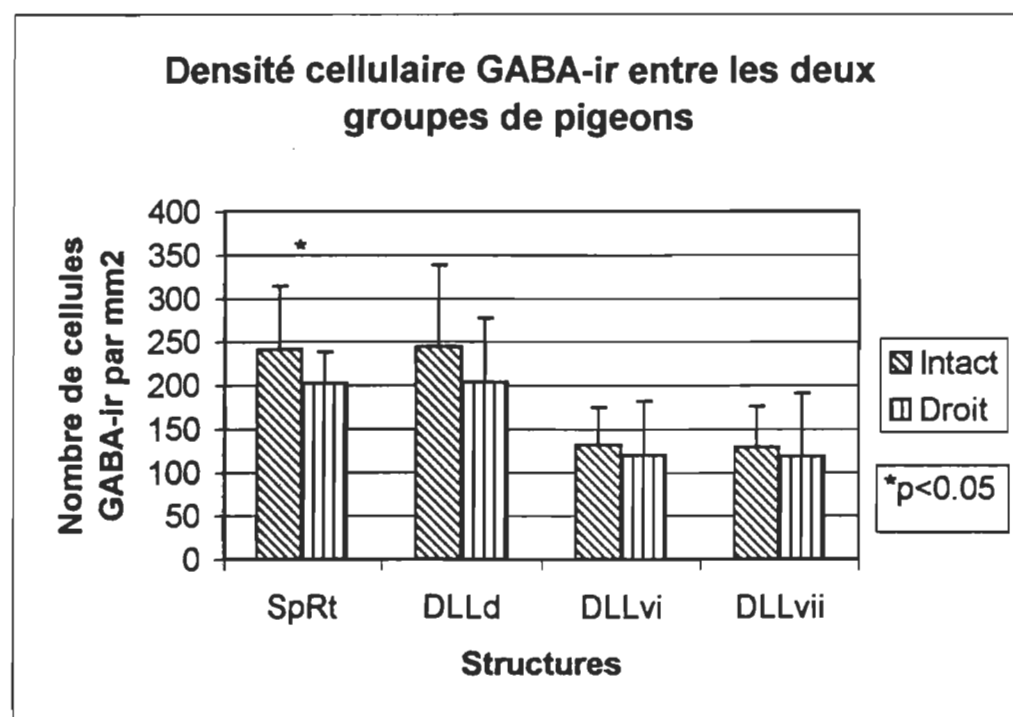
Figure 14. Comparaison du nombre moyen de cellules GABA-ir par mm² entre le côté déafférenté et le côté gauche de chacun des groupes.

Tableau 8. Densité de cellules GABA-ir: côté intact vs côté droit

Structure	Côté intact (Moy. \pm E.T.)	Côté droit (Moy. \pm E.T.)	Scheffé
SpRt	241 \pm 66.7	202 \pm 50.0	p<0.05
DLLd	244 \pm 84.5	204 \pm 55.4	N.S.
DLLvi	132 \pm 51.4	119 \pm 35.4	N.S.
DLLvii	128 \pm 36.5	118 \pm 29.9	N.S.

Figure 15. Comparaison du nombre moyen de cellules GABA-ir par mm² entre le côté intact et le côté droit de chacun des groupes.

3.2.3 – Comparaison des ratios de cellules GABA-ir/relais entre les thalami des groupes de pigeons expérimentaux et témoins

Un rapport du nombre moyen de cellules GABA-ir sur le nombre moyen de cellules relais (ratio) est calculé pour chacun des groupes de pigeons. Ainsi, comme l'illustre le tableau 9, un pourcentage de neurones GABA-ir est obtenu dans toutes les structures étudiées.

Des comparaisons de pourcentage de cellules GABA-ir sont effectuées entre le côté déafférenté et le côté gauche et entre le côté intact et le côté droit et ce, pour chacune des subdivisions thalamiques étudiées. Aucune différence de pourcentage de cellules GABA-ir ne s'est révélée significative entre les animaux témoins et expérimentaux. Ces résultats démontrent alors que les ratios cellules GABA/relais demeurent toujours identiques malgré la lésion rétinienne précoce. Ainsi, les pertes ou les gains neuronaux observés dans chacune des régions thalamiques étudiées sont équivalentes entre chaque variété de cellules analysées.

Tableau 9. Comparaison du pourcentage de cellules GABA-ir entre les différentes régions étudiées du DLA.

Structures	Pigeons témoins		Pigeons expérimentaux	
	Côté gauche	Côté droit	Côté déafférenté	Côté intact
	(Moy. \pm E.T.)	(Moy. \pm E.T.)	(Moy. \pm E.T.)	(Moy. \pm E.T.)
SpRt	30% \pm 6.5	31% \pm 5.0	26% \pm 10.1	32% \pm 7.1
DLLd	29% \pm 6.1	27% \pm 6.4	25% \pm 7.8	30% \pm 6.9
DLLvi	22% \pm 5.0	22% \pm 7.2	19% \pm 3.3	20% \pm 5.0
DLLvii	21% \pm 5.7	23% \pm 6.5	18% \pm 6.2	20% \pm 4.2

Discussion

4.1 - Observations qualitatives

4.1.1 - La coloration de Nissl (violet Crésyl)

Chez les pigeons témoins, le marquage des cellules relais par le violet Crésyl démontre une cytoarchitecture caractérisée par des cellules de grandeur moyenne à grande (15 à 25 μm). Ces résultats sont similaires aux études portant sur les différents noyaux thalamiques de la voie thalamofuge aviaire (Khyentse et Rogers, 1997; Miceli et Repérant, 1982, 1983; Miceli et al., 1990; Remy et Güntürkün, 1991; Wu et Karten, 1998).

Concernant les pigeons expérimentaux, les subdivisions thalamiques étudiées du côté intact montrent aussi des résultats semblables à ceux observés chez les animaux témoins. Cependant, seule l'analyse quantitative ultérieure permettra de vérifier l'existence d'éventuelle différence dans la concentration des cellules. Du côté déafférenté, il est possible de remarquer dans toutes les régions du thalamus dorsal une réduction du volume et une altération de la cytoarchitecture des cellules relais. Ainsi, la lésion rétinienne induit au niveau de ces régions déafférentées une dégénérescence directe des cellules relais.

4.1.2 - L'immunohistofluorescence GABA

D'un point de vue qualitatif, l'immunoréactivité GABA observée chez les pigeons témoins montre un marquage cellulaire plus étendu au niveau de la zone latérale du thalamus dorsal. Les régions du DLLd et du SpRt affichent une forte concentration de cellules marquées GABA-ir. Concernant le DLLv, le marquage des cellules s'étend vers les régions médianes où elles semblent moins concentrées. Ces résultats sont comparables à ceux d'autres études portant sur la distribution des cellules GABAergiques chez le poulet (Granda et Crossland, 1989) ou le pigeon (Domenici et al., 1988; Bagnoli et al., 1989b; Güntürkün et Karten, 1991; Veenman et Reiner, 1994).

Chez les pigeons expérimentaux, les sous-divisions du DLA du côté intact sont composées de cellules GABA-ir montrant une même distribution et concentration que chez les animaux témoins. Par contre, il est possible que des différences du nombre de cellules soient présentes dans certaines régions car il ne s'agit qu'une observation qualitative. Le thalamus dorsal du côté déafférenté montre néanmoins une altération de cellules GABA-ir dans l'ensemble de ses régions. En effet, la lésion rétinienne provoque également une dégénérescence directe des neurones GABAergiques.

4.2 - Observations quantitatives

Les résultats de la présente étude démontrent qu'une lésion rétinienne unilatérale précoce induit des changements de densité au niveau des cellules relais et des cellules GABAergique dans les thalami dorsaux.

4.2.1 – Cellules relais

D'une part, toutes les structures du côté déafférenté présente une réduction de la densité des cellules relais. Le SpRt, le DLLv, le DLLvi, le DLLvii révèlent en effet une diminution respective de 18%, 18%, 20% et 21% comparativement aux cas témoins. Ces résultats sont corroborés par l'étude de Bagnoli et al. (1989a) qui comparent également des pigeons lésés avec des animaux normaux. En effet, ils observent qu'une ablation rétinienne précoce entraîne d'importants changements des deux côtés de l'hémisphère (voir figure 16). Du côté déafférenté, ils remarquent une diminution significative de 22% des projections ipsilatérales thalamo-hyperstriatales.

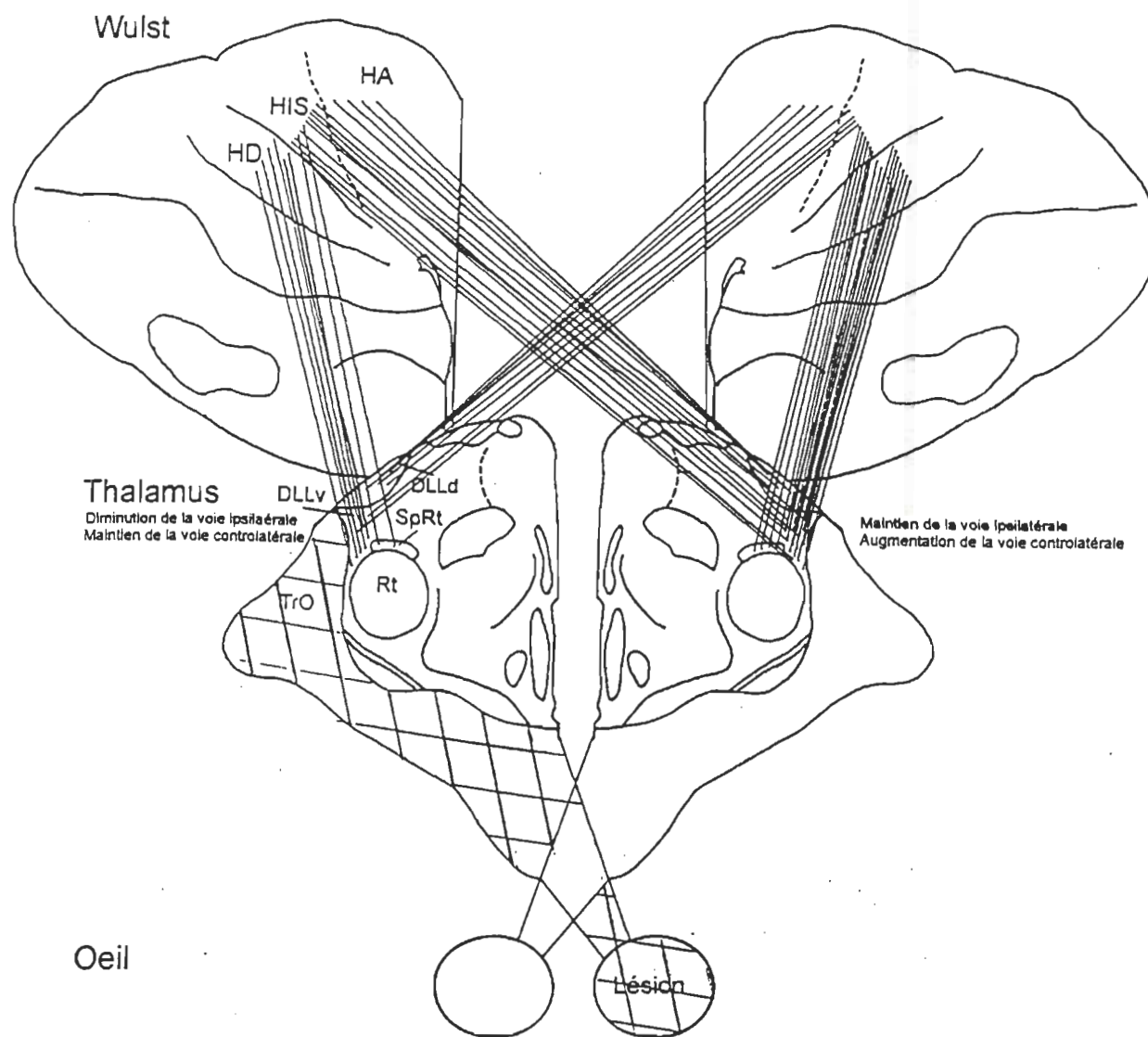


Figure 16. La voie visuelle thalamofuge chez le pigeon suivant une lésion rétinienne précoce (Bagnoli et al., 1989a).

Selon Miceli et al. (1975, 1982, 1990) et Repérant et al. (1977), le DLLv et le SpRt envoient des projections ipsilatérales aux aires hyperstriatales. Ainsi, les diminutions observées dans le DLLvi, le DLLvii et le SpRt sont comparables à la réduction des projections ipsilatérales trouvées dans l'étude de Bagnoli et al. (1989a).

Cependant, nos résultats concernant le DLLd qui montrent une réduction de la densité des cellules relais ne correspondent pas aux données recueillies par Bagnoli et al. (1989a) qui remarquent plutôt un maintien des voies croisées. Pourtant, plusieurs auteurs observent que le DLLd est à l'origine des projections controlatérales (Miceli et al., 1975, 1982, 1990; Repérant et al., 1977; Wu et Karten, 1998). Toutefois, une analyse approfondie des données de l'étude de Bagnoli et al. (1989a) révèle une diminution non-significative de 24% des projections controlatérales du thalamus dorsal lésé. Compte tenu du schème expérimental employé pour analyser les données de leur étude, il est permis de croire qu'une exigence statistique trop élevée peut empêcher l'obtention d'une diminution significative des projections croisées du côté déafférenté.

D'autre part, nos présents résultats montrent un maintien ou une augmentation de la densité de cellules relais dans différentes structures du thalamus dorsal du côté intact. Précisément, le DLLvi, le DLLvii et le DLLd comptent une densité cellulaire identique aux mêmes structures du groupe témoin. Seul le SpRt présente une augmentation significative dans la densité de cellules relais. Nos résultats concordent avec les données de Bagnoli et al. (1989a) montrant également un maintien des voies

ipsilatérales et une augmentation des projections contralatérales du thalamus intact. Par contre, en accord avec la littérature mentionnée, il est étonnant de constater une augmentation des cellules du SpRt et non celles du DLLd. En effet, plusieurs études mentionnent que chez le pigeon adulte, le SpRt envoie uniquement ses afférences ipsilatéralement à l'*hyperstriatum* (Miceli et al, 1990; Remy et Güntürkün, 1991). Malgré l'absence de données existantes sur la maturation des projections du SpRt chez le pigeonneau, il est néanmoins possible que cette structure puisse aussi envoyer des projections croisées, car Wu et Karten (1998) observent chez le poussin une projection bilatérale du SpRt aux aires hyperstriatales.

La diminution du nombre d'afférences provenant du thalamus déafférenté est donc liée à l'augmentation du nombre d'afférences provenant du thalamus connecté à la rétine intacte. Ceci suggère l'existence de compétition entre les neurones thalamiques, des deux côtés, se projetant à l'*hyperstriatum*, lors des premiers stades postnataux, déterminant ainsi l'organisation finale des afférences de l'*hyperstriatum*. En effet, la mort des cellules relais dans le thalamus lésé provoque la libération de cibles dans l'*hyperstriatum* contralatéral à la lésion. Des projections croisées supplémentaires du thalamus intact peuvent ainsi se maintenir en vie.

4.2.2 – Cellules GABAergiques

Les résultats de notre étude montrent que le nombre de cellules GABAergiques diminue dans les régions affectées par une déafférentation. Au niveau du SpRt, DLLd, DLLvi et DLLvii du côté déafférenté, une réduction de 24%, 25%, 31% et 29% est respectivement observée.

Plusieurs études démontrent des diminutions significatives de cellules GABAergiques dans les aires déafférentées suivant une lésion. En effet, Nie et Wong-Riley (1996) trouvent une réduction de 50% de cellules GABA-ir dans les régions déafférentées du cortex strié du singe adulte suite à une lésion rétinienne unilatérale produite par une injection de tétrodoxtine (TTX). Suivant une énucléation, Hendry et Jones (1986) rapportent aussi une diminution de 46% du nombre de cellules GABA-ir au niveau du cortex visuel du singe. De même, une diminution de 36% du nombre de cellules GABA-ir est observée dans le cortex strié du singe adulte après 11 semaines de déprivation sensorielle provoquée par une suture de la paupière (Hendry et Carder, 1992).

Au niveau des régions thalamiques, il existe des preuves expérimentales qu'une déprivation rétinienne unilatérale entraîne chez le singe adulte une réduction d'un tiers du nombre de cellules GABA-ir dans le noyau géniculé dorso-latéral (dLGN) déafférenté (Hendry, 1991). Chez le chat ayant subi une occlusion monoculaire d'une

durée de 30 jours, le nombre de cellules GABA-ir diminue également de moitié dans le dLGN lésé (Lou et al., 1991).

D'autres études démontrent qu'une lésion peut être suivie par une diminution de l'activité du GAD dans les cellules des régions déafférentées. Par exemple, Warren et al. (1989) observent qu'une déafférentation partielle du cortex somatosensoriel du rat induit une diminution de 16% des neurones GAD-ir dans les régions affectées. De même, Hendry (1991) trouve une réduction de 33% du nombre de cellules GAD-ir dans le dLGN déafférenté du singe. Plus récemment, Arckens et al. (1998) remarquent, lors d'une lésion rétinienne bilatérale chez le chat, une diminution de 40% du nombre de cellules exprimant l'ARN messager GAD₆₇ au niveau du dLGN.

Du côté opposé, les résultats des régions intactes montrent un maintien de la densité des cellules GABA-ir pour les structures DLLd, DLLvi et DLLvii. Cependant, le SpRt présente une augmentation de la densité cellulaire GABA-ir. Micheva et Beaulieu (1995) et Veas, Micheva, Beaulieu et Descarrie (1998) observent respectivement une augmentation du nombre de cellules GABAergiques et une augmentation du nombre de boutons dendritiques GABAergiques dans la couche granulaire du cortex somatosensoriel intact suivant une déprivation sensorielle néonatale des vibrisses du rat.

4.2.3 – Rapport entre les cellules relais et cellules GABAergiques

Les ratios des cellules GABA/relais calculés chez les animaux témoins et expérimentaux montrent que le pourcentage de cellules GABAergiques demeure identique malgré une lésion rétinienne précoce. La structure glomérulaire des neurones thalamiques semble toujours se maintenir dans chacun des thalami dorsaux de tous les groupes de pigeons.

Parmi toutes les régions, la plus forte concentration de cellules GABAergiques se retrouve dans le SpRt et le DLLd, alors que le DLLv présente une plus faible concentration de neurones GABA-ir. En tenant compte de la caractéristique ultrastructurale de l'organisation en glomérule des neurones, ces régions où le pourcentage de neurones GABAergiques est élevé devraient correspondre aux régions où il y a une forte densité de terminaisons optiques. En effet, la littérature mentionne que le SpRt et le DLLd sont des régions qui reçoivent une grande densité de terminaisons optiques (Miceli et al., 1975, 1979; Miceli et Repérant, 1982; Wu et Karten, 1998). Ceci suggère que les interneurones GABAergiques présents dans ces structures soient uniquement liés au complexe glomérulaire et ils ne participent pas dans d'autres types de circuitrie intrinsèque au DLA.

En analysant conjointement les données obtenues avec le violet Crésyl et l'immunohistofluorescence chez les pigeons expérimentaux, les résultats montrent qu'il

n'existe aucune différence significative entre les changements observés concernant les cellules relais et les cellules GABAergiques. D'une part, les ratios permettent de constater une constance du pourcentage de cellules GABAergiques dans chacune des structures étudiées et, d'autre part, les diminutions observées dans toutes les aires analysées du côté déafférenté ou l'augmentation remarquée dans le SpRt du côté intact sont identiques concernant les deux types de cellules étudiées. Ainsi, qu'il s'agisse de l'organisation glomérulaire chez l'animal témoin ou des changements de cette organisation suite à la lésion, les rapports des cellules relais/GABAergiques demeurent équivalents et un équilibre semble persister entre ces cellules.

Seil et Drake-Baumann (1994) proposent que l'activité inhibitrice soit étroitement en relation avec l'activité excitatrice. Par exemple, ils observent qu'en absence d'activité neuronale, le niveau d'inhibition baisse dans des cultures organiques cérébelleuses en développement. De même, Micheva et Beaulieu (1995) suggèrent que l'altération de l'activité des afférences sensorielles due à une déprivation induit un nouvel équilibre excitation/inhibition dans les régions déafférentées. Ce nouvel équilibre semble être essentiel pour un fonctionnement « normal » de ces régions déafférentées « anormales ».

4.3 - Existe-t-il une compensation des cellules GABAergiques?

Les résultats de notre recherche semblent indiquer que les cellules GABAergiques ne participent pas aux phénomènes de compensation des voies thalamo-wulst. Pourtant, des études démontrent qu'une lésion peut provoquer une libération de sites post-synaptiques et que sur une plus longue période, d'autres cellules peuvent réinnervier des sites post-synaptiques libres (SPSLs) engendrés par ces lésions (Irish, Iliakis, Anderson et Westrum, 1996; Peyrichoux, Pierre, Repérant, Rio et Ward, 1988; Raisman, 1985; Repérant et al., 1991; Rio, Repérant, Miceli et Peyrichoux, 1990). Ces derniers auteurs mentionnent que les SPSLs sont réafférentés par des boutons terminaux qui sont à 95% GABAergiques. Cependant, le rôle initial du GABA est l'inhibition, ce qui peut susciter un questionnement sur la fonctionnalité de la synapse nouvellement formée. Irish et al. (1996) proposent que la réinnervation par les cellules GABA soit formée de synapses atypiques. Les interneurones GABA formeraient une combinaison d'une synapse symétrique et d'une synapse asymétrique sur une même dendrite. Cette formation de synapses atypiques modifierait la transmission inhibitrice. Ainsi, la cellule GABA produirait une dépolarisation et elle exciterait le site post-synaptique au lieu de l'inhiber.

Un grand nombre de cellules relais survivent malgré une absence de projections rétiniennes. Il est possible d'expliquer la survie de ces cellules du thalamus dorsal par d'autres connexions efférentes ou afférentes telles que des projections télencéphaliques

(Miceli et al., 1987), tectales (Wylie, Gloveer et Lau, 1998) et du tronc cérébral (Miceli et Repérant, 1983). De surcroît, une ablation rétinienne pratiquée à la naissance entraîne chez l'adulte la présence anormale de fibres rétino-fuges du côté ipsilatéral (Bagnoli, 1989a; O'Leary et Cowan, 1983). Ces fibres seraient normalement présentes au début du développement, mais elles disparaîtraient par la suite chez les animaux normaux (Bagnoli et al., 1987). Cependant, chez le pigeon lésé, la distribution des terminaisons rétinienne dans les aires visuelles primaires ipsilatérales diffère de ce qui est observé le jour de l'éclosion. En effet, les entrées rétinienne ipsilatérales du *nucleus geniculatus lateralis, par ventralis* (GLv), présentes à l'éclosion, sont absentes, alors que le *nucleus radici optici basalis* (nBOR) semble posséder la même quantité de terminaisons ipsilatérales. Par contre, il y a dans le LA une augmentation du nombre de terminaisons, alors que la présence de terminaisons est évidente dans le DLL ipsilatéral, celles-ci n'existant pas ou n'étant pas détectées à la naissance (Bagnoli et al., 1989a).

Ces derniers auteurs ne spécifient toutefois pas quelle région exacte du DLL recevait ces projections rétinienne atypiques. En tenant compte de nos résultats, qui montrent une augmentation de la densité des cellules relais et GABAergiques dans le SpRt du côté intact, il est possible de supposer que cette subdivision thalamique soit la destination de ces terminaisons rétinienne irrégulières, car la nomenclature utilisée en 1989 par Bagnoli et ses collaborateurs incluait le SpRt dans le DLL.

Une des raisons qui peut expliquer l'absence de participation du GABA dans les phénomènes de compensation des cellules relais concerne la nature de la réduction des interactions observée entre la rétine et les aires visuelles primaires déafférentées. En effet, Bagnoli et al. (1989a) expliquent cette diminution de cellules relais du côté déafférenté par une interruption de la maturation des projections rétiniennes et non par une déafférentation proprement dite.

Pourtant, Bagnoli et al. (1989b) observent au niveau du tectum optique déafférenté une augmentation du nombre de cellules GABA-ir et ce, dans les mêmes conditions expérimentales que notre étude (c'est-à-dire chez les pigeons adultes suivant une lésion rétinienne unilatérale précoce). Cependant, l'invasion des projections rétiniennes au thalamus dorsal se fait peut-être plus tardivement que celle se dirigeant au TeO. Ainsi, contrairement à ce qui se passerait au niveau du TeO, les projections au DLA ne sont pas totalement achevées sur les cellules relais et la lésion ne libère pas de cible comme le démontrent certaines études (Irish et al., 1996; Peyrichoux et al., 1988; Raisman, 1985; Repérant et al., 1991; Rio et al., 1990). Il faudrait alors attendre la période critique de la maturation du système thalamofuge.

De même, dans une future étude, il serait intéressant d'étudier la distribution et la concentration de cellules GABAergiques suivant une lésion unilatérale chez le pigeon adulte. Il serait alors possible de déterminer si les interneurons GABAergiques peuvent être à la base de mécanismes compensatoires de réorganisation du système

nerveux et impliqués dans certains phénomènes de récupération fonctionnelle observés suite à des lésions tardives.

Conclusion

La présente recherche avait comme objectif l'étude des modifications dans la distribution et la concentration des cellules relais et des interneurons GABAergiques dans différentes régions déafférentées du système visuel thalamofuge du pigeon suivant une lésion rétinienne unilatérale précoce.

Les résultats de l'étude montrent que cette lésion induit d'importants changements dans la distribution et la concentration des cellules relais et GABAergiques dans certaines sous-divisions thalamiques visuelles. D'une part, toutes les structures du côté déafférenté montrent une diminution significative des deux types de cellules. D'autre part, seul le SpRt du côté intact compte une augmentation de chacune des variétés de cellules étudiées.

Les changements remarqués des cellules relais thalamo-wulst semblent être le résultat d'une compétition synaptique. En effet, la lésion rétinienne induit au niveau du thalamus dorsal lésé une dégénérescence directe des cellules relais. Par conséquent, plusieurs sites post-synaptiques sont libérés au niveau de l'*hyperstriatum* et favorisent, par un phénomène de compétition synaptique, l'établissement de synapses des projections croisées du thalamus dorsal intact. Les cellules GABAergiques ne semblent pas jouer un rôle de compensation ou de maintien des cellules relais restantes du thalamus déafférenté. Au contraire, ces neurones suivent l'évolution des pertes ou des gains des cellules relais thalamo-wulst et maintiennent l'équilibre excitation/inhibition

afin d'optimiser le fonctionnement normal du traitement des informations visuelles de ces régions déafférentées.

Références

- Arckens, L., Eysel, U.T., Vanderhaeghen, J.J., Orban, G.A., & Vandesande, F. (1998). Effects of sensory deafferentation on the GABAergic circuitry of the adult cat visual system. *Neuroscience*, 83, 381-391.
- Bagnoli, P., Casini, G., Fontanesi, G., & Sebastiani, L. (1989a). Reorganization of visual pathways following posthatching removal of one retina in pigeons. *The Journal of Comparative Neurology*, 288, 512-527.
- Bagnoli, P., Fontanesi, G., Alesci, R., & Erichsen, J.T. (1992). Distribution of neuropeptide Y, substance P, and Choline acetyltransferase in the developing visual system of the pigeon and effects of unilateral retina removal. *The Journal of Comparative Neurology*, 318, 392-414.
- Bagnoli, P., Fontanesi, G., Streit, P., Domenici, L., & Alesci, R. (1989b). Changing distribution of GABA-like immunoreactivity in pigeon visual areas during the early posthatching period and effects of retinal removal on tectal GABAergic systems. *Visual Neuroscience*, 3, 491-508.
- Bagnoli, P., Porciatti, V., Fontanesi, G. & Sebastiani, L. (1987). Morphological and functional changes in the retinotectal system of the pigeon during the early posthatching period. *The Journal of Comparative Neurology*, 256, 400-411.
- Bagnoli, P., Porciatti, V., Lanfranchi, A., & Bedini, C. (1985). Developing pigeon retina; Light-evoked responses and ultrastructure of outer segments and synapses. *The Journal of Comparative Neurology*, 235, 384-394.
- Barbin, G., Pollard, H., Gaiarsa, J.L., & Ben-Ari, Y. (1993). Involvement of GABA-A receptors in the outgrowth of cultured hippocampal neurones. *Neuroscience Letters*, 152, 150-154.
- Bear, M.F., Connors, B.W., & Paradiso, M.A. (1996). *Neurosciences à la découverte du cerveau*. Williams, Wilkins et Masson : Paris.
- Ben-Ari, Y., Cherubini, E., Corradetti, R., & Gaiarsa, J.L. (1989). Giant synaptic potentials in immature rat CA3 hippocampal neurones. *Journal of Physiology (London)*, 416, 303-325.
- Ben-Ari, Y., Tseeb, V., Raggozzino, D., Khazipov, R. & Gaiarsa, J.L. (1994). Gamma-aminobutyric acid (GABA): a fast excitatory transmitter which may regulate the development of hippocampal neurones in early post-natal life. *Progress in Brain Research*, 102, 261-273.

- Benowitz, L.I., & Karten, K.J. (1976). Organization of the tectofugal pathway in the pigeon; a retrograde transport study. *The Journal of Comparative Neurology*, 167, 503-520.
- Bixby, J.L., & Harris, W.A. (1991). Molecular mechanisms of axonal growth and guidance. *Annual Review Cell Biology*, 7, 117-159.
- Bourgeois, J.P., Goldman-Rakic, P.S., & Rakic, P. (1994). Synaptogenesis in the prefrontal cortex of rhesus monkeys. *Cerebral Cortex*, 4, 78-96.
- Britto, L.R.G., Torrao, A.S., Hamassaki-Britto, D.E., Mpodozis, J., Keyser, K.T., Lindstrom, J.M., & Karten, H.J. (1994). Effects of retinal lesions upon the distribution of nicotinic acetylcholine receptor subunits in the chick visual system. *The Journal of Comparative Neurology*, 350, 473-484.
- Chen, G., Trombley, P.Q., & van den Pol, A.N. (1996). Excitatory actions of GABA in developing rat hypothalamic neurones. *Journal of Physiology (London)*, 494, 451-464.
- Cherubini, E., Gaiarsa, J., & Ben-Ari, Y. (1991). GABA: an excitatory transmitter in early postnatal life. *Trends Neuroscience*, 14, 515-519.
- Chiba, C., Matsushima, O., Muneoka, Y. & Saito, T. (1997). Time course of appearance of GABA and GABA receptors during retinal regeneration in the adult newt. *Developmental Brain Research*, 98, 204-210.
- Crossland, W.J., & Uchwat, C.J. (1979). Topographic projections of the retina and optic tectum upon the ventral lateral geniculate nucleus in the chick. *The Journal of Comparative Neurology*, 185, 87-106.
- Domenici, L., Waldvogel, H.J., Matute, C., & Streit, P. (1988). Distribution of GABA-like immunoreactive in the pigeon brain. *Neuroscience*, 71, 14-28.
- Edlund, T., & Jessell, T.M. (1999). Progression from extrinsic to intrinsic signaling in cell fate specification: a view from the nervous system. *Cell*, 96, 211-224.
- Ehrlich, D., & Mark, R.F. (1984). An atlas of the primary visual projections in the brain of the chick (*Gallus domesticus*). *The Journal of Comparative Neurology*, 223, 592-610.
- Ehrlich, G., Teuchert, G., & Morgan I.G. (1987). Specific ganglion cell death induced by intravitreal kainic acid in the chicken retina. *Brain Research*, 415, 342-346.

- Engelage, J., & Bischof, H.J. (1993). The organization of the tectofugal pathway in birds: a comparative review. Dans H.P. Zeigler & H.J. Bischof (Éds), *Vision, Brain and behavior in birds* (pp. 137-158). Cambridge : the MIT Press.
- Erlander, M.G., & Tobin, A.J. (1991). The structural and functional heterogeneity of glutamic acid decarboxylase: A review. *Neurochemistry Research*, 16, 215-226.
- Famiglietti, E.V., & Peters, A. (1972). The synaptic glomerulus and intrinsic neurons in the dorsal lateral geniculate nucleus of the cat. *The Journal of Comparative Neurology*, 144, 285-334.
- Fonnum, F., & Henke, H. (1982). The topographical distribution of alanine, aspartate, gamma-aminobutyric acid, glutamate, glutamine and glycine in the pigeon optic tectum and effect of retinal ablation. *Journal Neurochemistry*, 38, 1130-1134.
- Granda, R.H., & Crossland, W.J. (1989). GABA-like immunoreactivity of neurons in the chicken diencephalon and mesencephalon. *The Journal of Comparative Neurology*, 287, 455-469.
- Güntürkün, O. (1991). The functional organization of the avian visual system. Dans R.J. Andrew (Eds), *Neural and behavioural plasticity* (pp. 92-105). Oxford : Oxford University Press.
- Güntürkün, O. & Karten, H.J. (1991). An immunohistochemical analysis of the lateral geniculate complex in the pigeon (*Columba livia*). *The Journal of Comparative Neurology*, 314, 721-749.
- Hardy, O., Leresche, N., & Jassik-Gerschenfeld, D. (1985). Morphology and laminar distribution of electrophysiologically identified cells in the pigeon's optic tectum : an intracellular study. *The Journal of Comparative Neurology*, 233, 390-404.
- Hatten, M.E., François, A.M., Napolitano, E. & Roffler-Tarlov, S. (1984). Embryonic cerebellar neurons accumulate [³H]-gamma-aminobutyric acid: visualization of developing gamma-aminobutyric acid utilizing neurons *in vitro* and *in vivo*. *Journal of Neuroscience*, 4, 1343-1353.
- Hendry, S.H.C. (1991). Delayed reduction in GABA and GAD immunoreactivity of neurons in the adult monkey dorsal lateral geniculate nucleus following monocular deprivation or enucleation. *Experimental Brain Research*, 86, 47-59.
- Hendry, S.H.C., & Carder, R.K. (1992). Organization and plasticity of GABA neurons and receptors in monkey visual cortex. *Progress Brain Research*, 22, 477-502.

- Hendry, S.H.C., & Jones, E.G. (1986). Reduction in number of immunostained GABAergic neurones in deprived-eye dominance columns of monkey area 17. *Nature*, 320, 750-753.
- Hodos, W., & Karten, H.J. (1966). Brightness and pattern discrimination deficits in the pigeon after lesions of nucleus rotundus. *Experimental Brain Research*, 2, 151-167.
- Huang, L.H., Li, J.L., & Wang, S.R. (1998). Glutamatergic neurotransmission from the optic tectum to the contralateral nucleus rotundus in pigeons. *Brain, Behavior and Evolution*, 52, 55-60.
- Huttenlocher, P.R., & de Courten, C. (1987). The development of synapses in striate cortex of man. *Human Neurobiology*, 6, 1-9.
- Ingham, C.A., & Morgan, I.G. (1983). Dose-dependent effects of intravitreal kainic acid on specific cell types in chicken retina. *Neuroscience*, 9, 165-181.
- Irish, P., Iliakis, B., Anderson, N., & Westrum, L. (1995). Electron microscopic analysis of lesion-induced changes in synaptic structure and immunogold labeling of neurotransmitters within the feline trigeminal nucleus. *Synapses*, 24, 48-59.
- Jacobson, M. (1991). *Developmental Neurobiology*. New-York : Plenum Press.
- Jones, E.G. (1993). GABAergic neurons and their role in cortical plasticity in primate. *Cerebral Cortex*, 3, 361-372.
- Karten, H.J. (1979). Visual lemniscal pathways in birds. Dans A.M. Granda, & J.H. Maxwell (Éds), *Neural Mechanisms of Behavior in the Pigeon*. (pp. 409-430). New York : Plenum Press.
- Karten, H.J., & Hodos, W. (1967). *A stereotaxic Atlas of the brain of the pigeon (Columba livia)*. Baltimore, Maryland : Johns Hopkins Press.
- Karten, H.J., Hodos, W., Nauta, W.J.H. & Revzin, A.M. (1973). Neuronal connection of the visual wulst of the avian telencephalon. Experimental studies in the pigeon (*Columbia livia*) and owl (*Speotyto cunicularia*). *The Journal of Comparative Neurology*, 150, 253-276.
- Karten, H.J., & Nauta, W.J.H. (1968). Organization of retino-thalamic projections in the pigeon and owl. *Anatomy Rec.*, 160, 373.

- Khyentse, M.D., & Rogers, L.J. (1997). Glutamate affect the development of the thalamofugal visual projection of the chick. *Neuroscience Letters*, 230, 65-68.
- Krnjevic, K. (1997). Role of GABA in cerebral cortex. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 75, 439-451.
- Lauder, J.M., Han, V.K.M., Henderson, P., Verdoorn, T., & Towlw, A.C. (1986). Prenatal ontogeny of the GABAergic system in the rat brain: an immunohistochemical study. *Neuroscience*, 19, 465-493.
- Lo Turco, J.J., Owens, D.F., Heath, M.J.S., Davis, M.B.E., & Kriegstein, A.R. (1995). GABA and glutamate depolarize cortical progenitor cells and inhibit DNA synthesis. *Neuron*, 15, 1287-1298.
- Luo, X.G., Kong, X.Y., & Wong-Riley, M.T.T. (1991). Effects of monocular enucleation or impulse blockage on gamma-aminobutyric acid and cytochrome oxidase levels in neurons of the adult cat lateral geniculate nucleus. *Visual Neuroscience*, 6, 55-68.
- Macko, K.A., & Hodos, W. (1984). Near-field acuity after visual system lesions in pigeons. I. Thalamus. *Behavior Brain Research*, 13, 1-13.
- Meier, R.E., Mihailovic, J., & Cuenod, M. (1974). Thalamic organization of the retino-hyperstriatal pathway in the pigeon (*Columbia livia*). *Experimental Brain Research*, 19, 351-364.
- Mettling, C., Gouin, A., Robinson, M., el-M'Handi, H., Camu, W., Bloch-Gallego, E., Buisson, B., Tanaka, H., Davies, A.M., & Henderson, C.E. (1995). Survival of newly postmitotic motoneurons is transiently independent of exogenous trophic support. *Journal of Neurosciences*, 15, 3128-3137.
- Miceli, D., Gioanni, H., Repérant, J., & Peyrichoux, J. (1979). The avian wulst. I. An anatomical study of afferent and efferent pathways. II. An electrophysiological study of the functional properties of single neurons. Dans A.M. Granda, & J.H. Maxwell (Éds), *Neural Mechanisms of Behavior in the Pigeon* (pp. 223-254). New York : Plenum Press.
- Miceli, D., Marchand, L., Repérant, J., & Rio, J.-P. (1990). Projections of the dorsolateral anterior complex and adjacent thalamic nuclei upon the visual Wulst in the pigeon. *Brain Research*, 518, 317-323.
- Miceli, D., Peyrichoux, J., & Repérant, J. (1975). The thalamo-hyperstriatal pathway in the pigeon (*Columbia livia*). *Brain Research*, 100, 125-131.

- Miceli, D., & Repérant, J. (1982). Thalamo-hyperstriatal projections in the pigeon (*Columbia livia*) as demonstrated by retrograde double-labeling with fluorescent tracers, *Brain Research*, 245, 229-240.
- Miceli, D., & Repérant, J. (1983). Hyperstriatal-tectal projections in the pigeon (*Columbia livia*) as demonstrated by the retrograde double-label fluorescence technique, *Brain Research*, 276, 147-153.
- Miceli, D., Repérant, J., Villalobos, J., & Weidner, C. (1987). Extratelencephalic projections of the visual Wulst. A quantitative autoradiographic study in the pigeon. *Journal Hirnforsch.*, 28, 45-59.
- Micheva, K.D., & Beaulieu, C. (1995). Neonatal sensory deprivation induces selective changes in the quantitative distribution of GABA-immunoreactive neurons in the rat barrel field cortex. *The Journal of Comparative Neurology*, 361, 574-584.
- Micheva, K.D., & Beaulieu, C. (1996). Quantitative aspects of synaptogenesis in the rat barrel field cortex with special reference to GABA circuitry. *The Journal of Comparative Neurology*, 373, 340-354.
- Micheva, K.D., & Beaulieu, C. (1997). Development and plasticity of the inhibitory neocortical circuitry with an emphasis on the rodent barrel field cortex: a review. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 75, 470-478.
- Michler, A. (1990). Involvement of GABA receptors in the regulation of neurite growth in cultured embryonic chick tectum. *Int. Journal Developmental Neuroscience*, 8, 463-472.
- Missler, M., Wolff, A., Merker, H.J. & Wolff, J.R. (1993). Pre- and postnatal developmental of the primary visual cortex of the common marmoset. II. Formation, remodelling and elimination of synapse as overlapping processes. *The Journal of Comparative Neurology*, 333, 53-67.
- Morino, P., Bahro, M., Cuénod, M., & Streit, P. (1990). Glutamate-like immunoreactivity in the pigeon optic tectum and effect of retinal ablation. *Eur. Journal Neuroscience*, 3, 366-378.
- Mugnaini, E., & Oertel, W.H. (1985). An atlas of the distribution of GABAergic neurons and terminals in the rat CNS as revealed by GAD immunohistochemistry. Dans A. Björklund, & T. Hökfelt (Éds), *Handbook of Chemical Neuroanatomy: GABA and Neuropeptides in the CNS*. (Vol. IV), (pp. 437-609). Elsevier, Amsterdam.

- Négyessy, L., Takács, J., Mogensen, J., Divac, I. et Hámori, J. (1995). Synaptic reorganisation of the mediodorsal thalamic nucleus in adult rat following chronic prefrontal cortical lesions. *Journal of Brain Research*, 36, 433-440.
- Nie, F., & Wong-Riley, M.T.T. (1996). Metabolic and neurochemical plasticity of gamma-aminobutyric acid-immunoreactive neurons in the adult macaque striate cortex following monocular impulse blockade : Quantitative electron microscopic analysis. *The Journal of Comparative Neurology*, 370, 350-366.
- O'Kusky, J.R. (1985). Synapse elimination in the developing visual cortex : A morphometric analysis in normal and dark-reared cats. *Developmental Brain Research*, 22, 81-91.
- O'Leary, D.D. (1989). Do cortical areas emerge from a protocortex? *Trends Neuroscience*, 12, 400-406.
- O'Leary, D.D., & Cowan, W.M. (1983). The development and restriction of the ipsilateral retinofugal projection in the chick. *Development Brain Research*, 10, 83-109.
- Pettermann, B., & Henderson, C.E. (1998). Neuronal cell death. *Neuron*, 20, 633-647.
- Pettigrew, J.D. (1979). Binocular visual progressing in the owl's telencephalon. *Proceedings of the Royal Society B (London)*, 204, 435-454.
- Peyrichoux, J., Pierre, J., Repérant, J., Rio, J.P. & Ward, R. (1988). A longitudinal study of the effects of retinal ablation on the organization of the retinal target laminae of the optic tectum in the teleost *Rutilus rutilus*. *Brain Research*, 447, 299-313.
- Piette, J. (1997). The transition from proliferation to differentiation in nerve cells: what can we learn muscle? *Experimental Cell Research*, 234, 193-204.
- Porciatti, V., Bagnoli, P., Lanfranchi, A., & Bedini, C. (1985). Interaction between photoreceptors and pigment epithelium in developing pigeon retina: an electrophysiological and ultrastructural study. *Ophthalmology*, 60, 413-419.
- Pourquié, O. (1995). *Biologie du développement : la construction du système nerveux*. Nathan : Paris.
- Raisman, G. (1985). Synapse formation in the septal nuclei of adulte rats. Dans Cotman, C.W. (éds). *Synaptic Plasticity* (pp. 13-28). New-York-London : Guilford Press.

- Rakic, P. (1988). Specification of cerebral cortical areas. *Science (Washington D.C.)*, 241, 170-176.
- Rakic, P. (1995). Radial versus tangential migration of neuronal clones in the developing cerebral cortex. *Proceeding of the National Academy of Sciences of the United States*, 92, 11323-11327.
- Rathjen, F.G. (1991). Neural cell contact and axonal growth. *Current Opinion Cell Biology*, 3, 992-1000.
- Reichling, D.B., Kyrozis, A., Wang, J., & MacDermott, A.B. (1994). Mechanisms of GABA and glycine depolarization-induced calcium transients in rat dorsal horn neurones. *Journal of Physiology (London)*, 476, 411-421.
- Remy, M., & Güntürkün, O. (1991). Retinal afferents to the tectum opticum and the nucleus opticus principalis thalami in the pigeon. *The Journal of Comparative Neurology*, 305, 57-70.
- Repérant, J. (1973). Nouvelles données sur les projections visuelles chez le pigeon (*Columbia livia*). *Journal Hirnforsch*, 14, 151-187.
- Repérant, J., Miceli, D., & Raffin, J.P. (1977). Transneural transport of trinitiated fucose and proline in the avian system, *Brain Research*, 121, 343-347.
- Repérant, J., Rio, J.P., Ward, R., Miceli, D., Vesselkin, N.P., Hergueta, S., & Lemire, M. (1991). Sequential events of degeneration and synaptic remodelling in the viper optic tectum following retinal ablation. A degeneration, radioautographic and immunocytochemical study. *Journal of Chemical Neuroanatomy*, 4, 397-419.
- Rio, J.P., Repérant, J., Miceli, D. & Peyrichoux, J. (1990). Reorganization of GABAergic synapses in the viper optic tectum following retinal deafferentation. *Brain Research*, 530, 96-101.
- Rosier, A.M., Arckens, L., Demeulemeester, H., Orban, G.A., Eysel, U.T., Wu, Y.J., & Vandesande, F. (1995). Effects of sensory deafferentation on immunoreactivity of GABAergic cells and on GABA receptors in the adult cat visual cortex. *The Journal of Comparative Neurology*, 359, 476-489.
- Sebestény, T. & Tömböl, T. (1998). The golgi architecture and some EM observations on the avian nucleus dorsolateralis anterior thalami: cell types, fibres and synapses. *Annals of Anatomy*, 180, 97-111.

- Seil, F.J., & Drake-Baumann, R. (1994). Reduced cortical inhibitory synaptogenesis in organotypic cerebellar cultures developing in the absence of neuronal activity. *The Journal of Comparative Neurology*, 342, 366-377.
- Somogyi, P. (1989). Synaptic organization of GABAergic neurons and GABA_A receptors in the lateral geniculate nucleus and visual cortex. Dans D.K. Lam, & L.D. Gilbert (Éds). *Neural Mechanisms of Visual Perception* (pp.35-92). Texas : Portfolio Pub.
- Spoerri, P. (1988). Neurotrophic effects of GABA in culture of embryonic chick brain and retina. *Synapse*, 2, 11-22.
- Strata, F., & Cherubini, E. (1994). Transient expression of a novel type of GABA response in CA3 hippocampal neurones during development. *Journal of Physiology (London)*, 480, 493-503.
- Van den Pol, A.N., Gao, X.B., Patrylo, P.R., Ghosh, P.K., & Obrietan, K.(1998). Glutamate inhibits GABA excitatory activity in developing neurons. *Journal of Neuroscience*, 24, 10749-10761.
- Veenman, C.L., & Reiner, A. (1994). The distribution of GABA-containing perikarya, fibres, and terminals in the forebrain and midbrain of pigeons, with particular reference to the basal ganglia and its projection targets. *The Journal of Comparative Neurology*, 339, 209-250.
- Vees, A.M., Micheva, K.D., Beaulieu, C., & Descarries, L. (1998). Increased number and size of dendritic spines in ipsilateral barrel field cortex following unilateral whisker trimming in postnatal rat. *The Journal of Comparative Neurology*, 400, 110-124.
- Vuillon-Cacciuttolo, G., Bosler, O. & Nieoullon, A. (1986). Immunohistochemical evidence of plasticity of gamma aminobutyric acid neurons in the red nucleus and adjacent reticular formation after contralateral cerebellectomy in the adult rat. *Neuroscience Letters*, 70, 308-313.
- Wang, S.R., Wu, G.Y., & Felix, D. (1995). Avian Imc-tectal projection is mediated by acetylcholine and glutamate. *Neuroreport*, 6, 757-760.
- Warren, R., Tremblay, N., & Dykes, R.W. (1989). Quantitative study of glutamic acid decarboxylase-immunoreactive neurons and cytochrome oxidase activity in normal and partially deafferented rat hindlimb somatosensory cortex. *The Journal of Comparative Neurology*, 228, 583-592.

- Watanabe, M. (1987). Synaptic organization of the nucleus dorsolateralis anterior thalami in the Japanese quail (*Cournix coturnix japonica*). *Brain Research*, 401, 279-291.
- Webster, K.E. (1974). Changing concepts of the organization of central visual pathways in birds. Dans R. Bellairs, et E.G. Gray (Éds), *Essays of the nervous systems* (pp. 258-298). Oxford : Oxford University Press,
- Weidner, C., Desroches, A.M., Repérant, J., Kirpitchenkova, E., & Miceli, D. (1989). Comparative study of the centrifugal visual system in the pigmented and glaucomatous albino quail. *Biological Structures and Morphology*, 2, 89-93.
- Westenbroek, R.E., Westrum, L.E., Hendrickson, A.E. & Wu, J.Y. (1988). Ultrastrucuture of synaptic remodelling in pyriform cortex of adult rats after neonatal olfactory bulb removal: an immunocytochemical study. *The Journal of Comparative Neurology*, 274, 334-346.
- Wolff, J.R. (1981). Evidence for a dual role of GABA as a synaptic transmitter and a promoter of synaptogenesis. Dans Defeudis, F.V. & Mendel, P. (Éds), *Amino-Acid Neurotransmitter* (pp. 459-466). New-York: Raven Press..
- Wolff, J.R. & Missler, M. (1992). Synaptic reorganization in developing and adult nervous systems. *Annals of Anatomy*, 174, 393-403.
- Wu, C.C. & Karten, H.J. (1998). The thalamo-hyperstriatal system is established by the time of hatching in chicks (*Gallus gallus*): A cholera toxin B subunit study. *Visual Neuroscience*, 15, 349-358.
- Zhang, L., Spigelman, I., & Carlen, P.L. (1991). Development of GABA-mediated, chloride-dependent inhibition in CA1 pyramidal neurones of immatures rat hippocampal slices. *Journal of Physiology (London)*, 444, 25-49.

- Engelage, J., & Bischof, H.J. (1993). The organization of the tectofugal pathway in birds: a comparative review. Dans H.P. Zeigler & H.J. Bischof (Éds), *Vision, Brain and behavior in birds* (pp. 137-158). Cambridge : the MIT Press.
- Erlander, M.G., & Tobin, A.J. (1991). The structural and functional heterogeneity of glutamic acid decarboxylase: A review. *Neurochemistry Research*, 16, 215-226.
- Famiglietti, E.V., & Peters, A. (1972). The synaptic glomerulus and intrinsic neurons in the dorsal lateral geniculate nucleus of the cat. *The Journal of Comparative Neurology*, 144, 285-334.
- Fonnum, F., & Henke, H. (1982). The topographical distribution of alanine, aspartate, gamma-aminobutyric acid, glutamate, glutamine and glycine in the pigeon optic tectum and effect of retinal ablation. *Journal Neurochemistry*, 38, 1130-1134.
- Granda, R.H., & Crossland, W.J. (1989). GABA-like immunoreactivity of neurons in the chicken diencephalon and mesencephalon. *The Journal of Comparative Neurology*, 287, 455-469.
- Güntürkün, O. (1991). The functional organization of the avian visual system. Dans R.J. Andrew (Eds), *Neural and behavioural plasticity* (pp. 92-105). Oxford : Oxford University Press.
- Güntürkün, O. & Karten, H.J. (1991). An immunohistochemical analysis of the lateral geniculate complex in the pigeon (*Columba livia*). *The Journal of Comparative Neurology*, 314, 721-749.
- Hardy, O., Leresche, N., & Jassik-Gerschenfeld, D. (1985). Morphology and laminar distribution of electrophysiologically identified cells in the pigeon's optic tectum : an intracellular study. *The Journal of Comparative Neurology*, 233, 390-404.
- Hatten, M.E., François, A.M., Napolitano, E. & Roffler-Tarlov, S. (1984). Embryonic cerebellar neurons accumulate [³H]-gamma-aminobutyric acid: visualization of developing gamma-aminobutyric acid utilizing neurons *in vitro* and *in vivo*. *Journal of Neuroscience*, 4, 1343-1353.
- Hendry, S.H.C. (1991). Delayed reduction in GABA and GAD immunoreactivity of neurons in the adult monkey dorsal lateral geniculate nucleus following monocular deprivation or enucleation. *Experimental Brain Research*, 86, 47-59.
- Hendry, S.H.C., & Carder, R.K. (1992). Organization and plasticity of GABA neurons and receptors in monkey visual cortex. *Progress Brain Research*, 22, 477-502.

- Hendry, S.H.C., & Jones, E.G. (1986). Reduction in number of immunostained GABAergic neurones in deprived-eye dominance columns of monkey area 17. *Nature*, 320, 750-753.
- Hodos, W., & Karten, H.J. (1966). Brightness and pattern discrimination deficits in the pigeon after lesions of nucleus rotundus. *Experimental Brain Research*, 2, 151-167.
- Huang, L.H., Li, J.L., & Wang, S.R. (1998). Glutamatergic neurotransmission from the optic tectum to the contralateral nucleus rotundus in pigeons. *Brain, Behavior and Evolution*, 52, 55-60.
- Huttenlocher, P.R., & de Courten, C. (1987). The development of synapses in striate cortex of man. *Human Neurobiology*, 6, 1-9.
- Ingham, C.A., & Morgan, I.G. (1983). Dose-dependent effects of intravitreal kainic acid on specific cell types in chicken retina. *Neuroscience*, 9, 165-181.
- Irish, P., Iliakis, B., Anderson, N., & Westrum, L. (1995). Electron microscopic analysis of lesion-induced changes in synaptic structure and immunogold labeling of neurotransmitters within the feline trigeminal nucleus. *Synapses*, 24, 48-59.
- Jacobson, M. (1991). *Developmental Neurobiology*. New-York : Plenum Press.
- Jones, E.G. (1993). GABAergic neurons and their role in cortical plasticity in primate. *Cerebral Cortex*, 3, 361-372.
- Karten, H.J. (1979). Visual lemniscal pathways in birds. Dans A.M. Granda, & J.H. Maxwell (Éds), *Neural Mechanisms of Behavior in the Pigeon*. (pp. 409-430). New York : Plenum Press.
- Karten, H.J., & Hodos, W. (1967). *A stereotaxic Atlas of the brain of the pigeon (Columba livia)*. Baltimore, Maryland : Johns Hopkins Press.
- Karten, H.J., Hodos, W., Nauta, W.J.H. & Revzin, A.M. (1973). Neuronal connection of the visual wulst of the avian telencephalon. Experimental studies in the pigeon (*Columbia livia*) and owl (*Speotyto cunicularia*). *The Journal of Comparative Neurology*, 150, 253-276.
- Karten, H.J., & Nauta, W.J.H. (1968). Organization of retino-thalamic projections in the pigeon and owl. *Anatomy Rec.*, 160, 373.

- Khyentse, M.D., & Rogers, L.J. (1997). Glutamate affect the development of the thalamofugal visual projection of the chick. *Neuroscience Letters*, 230, 65-68.
- Krnjevic, K. (1997). Role of GABA in cerebral cortex. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 75, 439-451.
- Lauder, J.M., Han, V.K.M., Henderson, P., Verdoorn, T., & Towlw, A.C. (1986). Prenatal ontogeny of the GABAergic system in the rat brain: an immunohistochemical study. *Neuroscience*, 19, 465-493.
- Lo Turco, J.J., Owens, D.F., Heath, M.J.S., Davis, M.B.E., & Kriegstein, A.R. (1995). GABA and glutamate depolarize cortical progenitor cells and inhibit DNA synthesis. *Neuron*, 15, 1287-1298.
- Luo, X.G., Kong, X.Y., & Wong-Riley, M.T.T. (1991). Effects of monocular enucleation or impulse blockage on gamma-aminobutyric acid and cytochrome oxidase levels in neurons of the adult cat lateral geniculate nucleus. *Visual Neuroscience*, 6, 55-68.
- Macko, K.A., & Hodos, W. (1984). Near-field acuity after visual system lesions in pigeons. I. Thalamus. *Behavior Brain Research*, 13, 1-13.
- Meier, R.E., Mihailovic, J., & Cuenod, M. (1974). Thalamic organization of the retino-hyperstriatal pathway in the pigeon (*Columbia livia*). *Experimental Brain Research*, 19, 351-364.
- Mettling, C., Gouin, A., Robinson, M., el-M'Handi, H., Camu, W., Bloch-Gallego, E., Buisson, B., Tanaka, H., Davies, A.M., & Henderson, C.E. (1995). Survival of newly postmitotic motoneurons is transiently independent of exogenous trophic support. *Journal of Neurosciences*, 15, 3128-3137.
- Miceli, D., Gioanni, H., Repérant, J., & Peyrichoux, J. (1979). The avian wulst. I. An anatomical study of afferent and efferent pathways. II. An electrophysiological study of the functional properties of single neurons. Dans A.M. Granda, & J.H. Maxwell (Éds), *Neural Mechanisms of Behavior in the Pigeon* (pp. 223-254). New York : Plenum Press.
- Miceli, D., Marchand, L., Repérant, J., & Rio, J.-P. (1990). Projections of the dorsolateral anterior complex and adjacent thalamic nuclei upon the visual Wulst in the pigeon. *Brain Research*, 518, 317-323.
- Miceli, D., Peyrichoux, J., & Repérant, J. (1975). The thalamo-hyperstriatal pathway in the pigeon (*Columbia livia*). *Brain Research*, 100, 125-131.

- Miceli, D., & Repérant, J. (1982). Thalamo-hyperstriatal projections in the pigeon (*Columbia livia*) as demonstrated by retrograde double-labeling with fluorescent tracers, *Brain Research*, 245, 229-240.
- Miceli, D., & Repérant, J. (1983). Hyperstriatal-tectal projections in the pigeon (*Columbia livia*) as demonstrated by the retrograde double-label fluorescence technique, *Brain Research*, 276, 147-153.
- Miceli, D., Repérant, J., Villalobos, J., & Weidner, C. (1987). Extratelencephalic projections of the visual Wulst. A quantitative autoradiographic study in the pigeon. *Journal Hirnforsch.*, 28, 45-59.
- Micheva, K.D., & Beaulieu, C. (1995). Neonatal sensory deprivation induces selective changes in the quantitative distribution of GABA-immunoreactive neurons in the rat barrel field cortex. *The Journal of Comparative Neurology*, 361, 574-584.
- Micheva, K.D., & Beaulieu, C. (1996). Quantitative aspects of synaptogenesis in the rat barrel field cortex with special reference to GABA circuitry. *The Journal of Comparative Neurology*, 373, 340-354.
- Micheva, K.D., & Beaulieu, C. (1997). Development and plasticity of the inhibitory neocortical circuitry with an emphasis on the rodent barrel field cortex: a review. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 75, 470-478.
- Michler, A. (1990). Involvement of GABA receptors in the regulation of neurite growth in cultured embryonic chick tectum. *Int. Journal Developmental Neuroscience*, 8, 463-472.
- Missler, M., Wolff, A., Merker, H.J. & Wolff, J.R. (1993). Pre- and postnatal developmental of the primary visual cortex of the common marmoset. II. Formation, remodelling and elimination of synapse as overlapping processes. *The Journal of Comparative Neurology*, 333, 53-67.
- Morino, P., Bahro, M., Cuénod, M., & Streit, P. (1990). Glutamate-like immunoreactivity in the pigeon optic tectum and effect of retinal ablation. *Eur. Journal Neuroscience*, 3, 366-378.
- Mugnaini, E., & Oertel, W.H. (1985). An atlas of the distribution of GABAergic neurons and terminals in the rat CNS as revealed by GAD immunohistochemistry. Dans A. Björklund, & T. Hökfelt (Éds), *Handbook of Chemical Neuroanatomy: GABA and Neuropeptides in the CNS*. (Vol. IV), (pp. 437-609). Elsevier, Amsterdam.

- Négyessy, L., Takács, J., Mogensen, J., Divac, I. et Hámori, J. (1995). Synaptic reorganisation of the mediodorsal thalamic nucleus in adult rat following chronic prefrontal cortical lesions. *Journal of Brain Research*, 36, 433-440.
- Nie, F., & Wong-Riley, M.T.T. (1996). Metabolic and neurochemical plasticity of gamma-aminobutyric acid-immunoreactive neurons in the adult macaque striate cortex following monocular impulse blockade : Quantitative electron microscopic analysis. *The Journal of Comparative Neurology*, 370, 350-366.
- O'Kusky, J.R. (1985). Synapse elimination in the developing visual cortex : A morphometric analysis in normal and dark-reared cats. *Developmental Brain Research*, 22, 81-91.
- O'Leary, D.D. (1989). Do cortical areas emerge from a protocortex? *Trends Neuroscience*, 12, 400-406.
- O'Leary, D.D., & Cowan, W.M. (1983). The development and restriction of the ipsilateral retinofugal projection in the chick. *Development Brain Research*, 10, 83-109.
- Pettermann, B., & Henderson, C.E. (1998). Neuronal cell death. *Neuron*, 20, 633-647.
- Pettigrew, J.D. (1979). Binocular visual progressing in the owl's telencephalon. *Proceedings of the Royal Society B (London)*, 204, 435-454.
- Peyrichoux, J., Pierre, J., Repérant, J., Rio, J.P. & Ward, R. (1988). A longitudinal study of the effects of retinal ablation on the organization of the retinal target laminae of the optic tectum in the teleost *Rutilus rutilus*. *Brain Research*, 447, 299-313.
- Piette, J. (1997). The transition from proliferation to differentiation in nerve cells: what can we learn muscle? *Experimental Cell Research*, 234, 193-204.
- Porciatti, V., Bagnoli, P., Lanfranchi, A., & Bedini, C. (1985). Interaction between photoreceptors and pigment epithelium in developing pigeon retina: an electrophysiological and ultrastructural study. *Ophthalmology*, 60, 413-419.
- Pourquié, O. (1995). *Biologie du développement : la construction du système nerveux*. Nathan : Paris.
- Raisman, G. (1985). Synapse formation in the septal nuclei of adulte rats. Dans Cotman, C.W. (éds). *Synaptic Plasticity* (pp. 13-28). New-York-London : Guilford Press.

- Rakic, P. (1988). Specification of cerebral cortical areas. *Science (Washington D.C.)*, 241, 170-176.
- Rakic, P. (1995). Radial versus tangential migration of neuronal clones in the developing cerebral cortex. *Proceeding of the National Academy of Sciences of the United States*, 92, 11323-11327.
- Rathjen, F.G. (1991). Neural cell contact and axonal growth. *Current Opinion Cell Biology*, 3, 992-1000.
- Reichling, D.B., Kyrozis, A., Wang, J., & MacDermott, A.B. (1994). Mechanisms of GABA and glycine depolarization-induced calcium transients in rat dorsal horn neurones. *Journal of Physiology (London)*, 476, 411-421.
- Remy, M., & Güntürkün, O. (1991). Retinal afferents to the tectum opticum and the nucleus opticus principalis thalami in the pigeon. *The Journal of Comparative Neurology*, 305, 57-70.
- Repérant, J. (1973). Nouvelles données sur les projections visuelles chez le pigeon (*Columbia livia*). *Journal Hirnforsch*, 14, 151-187.
- Repérant, J., Miceli, D., & Raffin, J.P. (1977). Transneural transport of trinitiated fucose and proline in the avian system, *Brain Research*, 121, 343-347.
- Repérant, J., Rio, J.P., Ward, R., Miceli, D., Vesselkin, N.P., Hergueta, S., & Lemire, M. (1991). Sequential events of degeneration and synaptic remodelling in the viper optic tectum following retinal ablation. A degeneration, radioautographic and immunocytochemical study. *Journal of Chemical Neuroanatomy*, 4, 397-419.
- Rio, J.P., Repérant, J., Miceli, D. & Peyrichoux, J. (1990). Reorganization of GABAergic synapses in the viper optic tectum following retinal deafferentation. *Brain Research*, 530, 96-101.
- Rosier, A.M., Arckens, L., Demeulemeester, H., Orban, G.A., Eysel, U.T., Wu, Y.J., & Vandesande, F. (1995). Effects of sensory deafferentation on immunoreactivity of GABAergic cells and on GABA receptors in the adult cat visual cortex. *The Journal of Comparative Neurology*, 359, 476-489.
- Sebestény, T. & Tömböl, T. (1998). The golgi architecture and some EM observations on the avian nucleus dorsolateralis anterior thalami: cell types, fibres and synapses. *Annals of Anatomy*, 180, 97-111.

- Seil, F.J., & Drake-Baumann, R. (1994). Reduced cortical inhibitory synaptogenesis in organotypic cerebellar cultures developing in the absence of neuronal activity. *The Journal of Comparative Neurology*, 342, 366-377.
- Somogyi, P. (1989). Synaptic organization of GABAergic neurons and GABA_A receptors in the lateral geniculate nucleus and visual cortex. Dans D.K. Lam, & L.D. Gilbert (Éds). *Neural Mechanisms of Visual Perception* (pp.35-92). Texas : Portfolio Pub.
- Spoerri, P. (1988). Neurotrophic effects of GABA in culture of embryonic chick brain and retina. *Synapse*, 2, 11-22.
- Strata, F., & Cherubini, E. (1994). Transient expression of a novel type of GABA response in CA3 hippocampal neurones during development. *Journal of Physiology (London)*, 480, 493-503.
- Van den Pol, A.N., Gao, X.B., Patrylo, P.R., Ghosh, P.K., & Obrietan, K.(1998). Glutamate inhibits GABA excitatory activity in developing neurons. *Journal of Neuroscience*, 24, 10749-10761.
- Veenman, C.L., & Reiner, A. (1994). The distribution of GABA-containing perikarya, fibres, and terminals in the forebrain and midbrain of pigeons, with particular reference to the basal ganglia and its projection targets. *The Journal of Comparative Neurology*, 339, 209-250.
- Vees, A.M., Micheva, K.D., Beaulieu, C., & Descarries, L. (1998). Increased number and size of dendritic spines in ipsilateral barrel field cortex following unilateral whisker trimming in postnatal rat. *The Journal of Comparative Neurology*, 400, 110-124.
- Vuillon-Cacciuttolo, G., Bosler, O. & Nieoullon, A. (1986). Immunohistochemical evidence of plasticity of gamma aminobutyric acid neurons in the red nucleus and adjacent reticular formation after contralateral cerebellectomy in the adult rat. *Neuroscience Letters*, 70, 308-313.
- Wang, S.R., Wu, G.Y., & Felix, D. (1995). Avian Imc-tectal projection is mediated by acetylcholine and glutamate. *Neuroreport*, 6, 757-760.
- Warren, R., Tremblay, N., & Dykes, R.W. (1989). Quantitative study of glutamic acid decarboxylase-immunoreactive neurons and cytochrome oxidase activity in normal and partially deafferented rat hindlimb somatosensory cortex. *The Journal of Comparative Neurology*, 228, 583-592.

- Watanabe, M. (1987). Synaptic organization of the nucleus dorsolateralis anterior thalami in the Japanese quail (*Coturnix coturnix japonica*). *Brain Research*, 401, 279-291.
- Webster, K.E. (1974). Changing concepts of the organization of central visual pathways in birds. Dans R. Bellairs, et E.G. Gray (Éds), *Essays of the nervous systems* (pp. 258-298). Oxford : Oxford University Press,
- Weidner, C., Desroches, A.M., Repérant, J., Kirpitchenkova, E., & Miceli, D. (1989). Comparative study of the centrifugal visual system in the pigmented and glaucomatous albino quail. *Biological Structures and Morphology*, 2, 89-93.
- Westenbroek, R.E., Westrum, L.E., Hendrickson, A.E. & Wu, J.Y. (1988). Ultrastructure of synaptic remodelling in pyriform cortex of adult rats after neonatal olfactory bulb removal: an immunocytochemical study. *The Journal of Comparative Neurology*, 274, 334-346.
- Wolff, J.R. (1981). Evidence for a dual role of GABA as a synaptic transmitter and a promoter of synaptogenesis. Dans DeFeudis, F.V. & Mendel, P. (Éds), *Amino-Acid Neurotransmitter* (pp. 459-466). New-York: Raven Press..
- Wolff, J.R. & Missler, M. (1992). Synaptic reorganization in developing and adult nervous systems. *Annals of Anatomy*, 174, 393-403.
- Wu, C.C. & Karten, H.J. (1998). The thalamo-hypothalamic system is established by the time of hatching in chicks (*Gallus gallus*): A cholera toxin B subunit study. *Visual Neuroscience*, 15, 349-358.
- Zhang, L., Spigelman, I., & Carlen, P.L. (1991). Development of GABA-mediated, chloride-dependent inhibition in CA1 pyramidal neurones of immature rat hippocampal slices. *Journal of Physiology (London)*, 444, 25-49.