

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC

MÉMOIRE

PRÉSENTÉ À

L'UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À TROIS-RIVIÈRES

COMME EXIGENCE PARTIELLE

DE LA MAÎTRISE EN PSYCHOLOGIE

SPECIALITÉ: NEUROPSYCHOLOGIE

PAR MARIE-JOSÉE MARCHAND

ANALYSE DES RAMIFICATIONS DENDRITIQUES DES NEURONES DU
COLLICULUS POSTÉRIEUR CHEZ DEUX SOUCHES DE SOURIS EN
ASSOCIATION AVEC UNE DIFFÉRENCE DE LA SUSCEPTIBILITÉ
AUX CRISES AUDIOGÈNES.

AOÛT 1995

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.

Ce document est rédigé sous la forme d'un article scientifique, tel qu'il est stipulé dans les règlements des études avancées (art. 16.4) de l'Université du Québec à Trois-Rivières. Une version anglaise de ce travail a fait l'objet de deux publications dans le Journal of Brain Research (documents fournis en annexe).

Table des matières

Résumé	page 4
Introduction	page 5
Matériel et méthodes	page 8
Résultats	page 11
Discussion	page 15
Remerciements	page 18
Légendes des Figures	page 19
Références	page 21
Figures 1 - 4	en annexe

Résumé

Les couches superficielles du colliculus postérieur de deux souches de souris consanguines, susceptibles de façon différente aux crises audiogènes, ont été examinées par la technique de Golgi. Les corps cellulaires des neurones observés chez les souris de la souche DBA/2J se sont avérés, en moyenne, significativement plus grands que ceux observés chez les souris de la souche C57BL/6J. De même, l'étendue spatiale des arborisations dendritiques s'est avérée plus grande et la complexité des embranchements dendritiques s'est révélée différente chez les souris DBA/2J. Bien que ces différences soient associées à la différence de la susceptibilité aux crises audiogènes entre ces deux souches de souris, d'autres études sont nécessaires avant d'affirmer que cette différence comportementale est directement liée aux différences morphologiques que nous décrivons.

Introduction

L'existence d'une relation liant structure et fonction, hypothèse magistralement défendue au début du siècle dernier par Lamarck et Cuvier n'a cessé, jusqu'à nos jours, d'inspirer des travaux et suscite aussi de nombreuses interrogations et controverses. Pour ce qui est du cerveau, de nombreuses études ont été menées pour tenter d'établir l'existence de cette relation notamment en ce qui concerne l'anatomie et le comportement. Ainsi, par exemple, la taille du cerveau a été corrélée avec les capacités intellectuo-cognitives (voir Gould 1981 pour une discussion passionnée de cette question). Ces recherches ont été initiées dès l'époque où nos connaissances du cerveau ne reposaient que sur l'observation à l'œil nu. Avec l'introduction de la microscopie optique, les travaux, loin de ressoudre le débat, n'ont fait que l'approfondir. Ainsi, le pathologiste Oskar Vogt s'est interrogé sur les bases neurocytologiques des aptitudes supérieures et de la "génie" (voir Spengler 1995) en analysant la morphologie des neurones pyramidaux du cortex cérébral chez les cadavres de célébrités tel Lénine. D'autres neuroanatomistes se sont également mis à la recherche de corrélats morphologiques de l'arriération mentale (Marin-Padilla 1972, 1974; Huttenlocher 1974; Purpura 1974). Plus récemment, on a assisté à un large débat sur les effets possibles des anomalies du corps calleux sur le comportement (voir Lassonde et Jeeves 1990).

Parallèlement, un deuxième volet de recherche s'est ouvert avec l'introduction de "modèles animaux". Ces modèles ont commencé à préoccuper la communauté

biomédicale à partir du moment où le dépistage de la phénylcétonurie fut effectué chez certaines souches de souris consanguines (Coleman 1960).

C'est dans le cadre général de cette problématique que s'inscrit notre travail développé autour d'un modèle animal, la souris génétiquement prédisposée à l'épilepsie audiogène, forme proche de l'épilepsie focale ou Jacksonienne (Ward et Collins 1971). En clair, nous sommes attachés dans cette étude à rechercher les bases structurales pouvant rendre compte de ce dysfonctionnement cérébral. Au préalable, plusieurs questions devraient être posées.

Que savons-nous des différences morphologiques entre les neurones d'un foyer épileptique (A.A. Ward, 1969) et ceux d'un tissu cortical normal? 2. Existe-t-il chez l'animal un modèle proche de certaines formes de l'épilepsie humaine (Ward and Collins, 1971)? et 3. Si cela est le cas, les traits morphologiques qui caractérisent l'épilepsie sont-ils démontrables chez ces modèles?

Certains rongeurs, ainsi que certaines souches de rongeurs sont génétiquement prédisposés aux convulsions épileptiformes à la suite d'une exposition à une stimulation sonore intense, alors que d'autres ne le sont pas (souris: Collins, 1972; Neumann and Collins, 1991; rats: Faingold et al., 1986; Ribak et al., 1994). Il a été montré dans certains travaux (Ward et Collins 1971) que les zones du cerveau responsables des crises audiogènes s'inscrivaient dans les structures auditives basses, correspondantes, très vraisemblablement, au colliculus postérieur (Faingold et al. 1986;

McCown et al. 1991). De plus, différents résultats, tant électrophysiologiques (Ward 1972; Faingold et al. 1986) que biochimiques (McCown et al. 1991), mais aussi obtenus après lésion de cette structure (Ward 1971; Ribak et al. 1994) ont permis de conforter cette hypothèse. Il faut cependant remarquer que les descriptions anatomiques du colliculus postérieur des rongeurs sont quelque peu fragmentaires (souris: Meininger et al. 1986; Willard et Ryugo 1983; rats: Faye-Lund et Osen 1985) et qu'aucune d'entre elles ne soulève la question de l'existence possible de différences possibles entre les membres prédisposés et résistants aux crises audiogènes chez une même espèce.

Aussi, nous nous sommes demandé si la différence comportementale entre les souris prédisposées aux crises audiogènes et celles qui y sont résistantes pouvait être associée à des différences morphologiques dans l'organisation de la voie auditive. Dans ce rapport, nous présentons les résultats d'une étude sur le mode de ramification dendritique des neurones des couches superficielles du colliculus postérieur chez les souris DBA/2J, prédisposées génétiquement aux crises audiogènes (Collins and Fuller, 1968) et les souris C57BL/6J, résistantes à ces crises (Henry, 1967).

Matériels et méthodes

Pour la bonne marche de cette étude, deux souches de souris obtenues à partir du croisement consanguin de paires de souris en provenance du Laboratoire Jackson ont été employées. Ainsi, 10 souris de la souche consanguine DBA/2J et 8 souris de la souche consanguine C57BL/6J ont été utilisées.

Afin de récupérer l'encéphale, chaque animal a été perfusé sous anesthésie - Avertin 2.5% - (Hogan et al., 1986) par voie intracardiaque, à travers le ventricule gauche. Le système vasculaire a été d'abord lavé à l'aide d'une solution saline dans un tampon-phosphate (0.2M, pH 7.4), puis le cerveau a été fixé en administrant un mélange composé de paraformaldéhyde 4% et de glutaraldéhyde 1% dans un tampon-phosphate (0.2M, pH 7.4). L'encéphale prélevé a été postfixé dans le même liquide fixateur jusqu'au moment de l'imprégnation.

L'imprégnation a été réalisée en employant une variante de la technique de Golgi-Kopsch. Pour ce faire, l'encéphale, soigneusement débarrassé de ces meninges est déposé sur une laine de verre nettoyée au préalable, à l'aide d'une solution d'acide sulfurochromique. (L'utilisation de la laine de verre favorise une imprégnation complète grâce à la flottaison du tissu).

L'ensemble a été ensuite immergé dans un mélange composé de 80 parties de bichromate de potassium ($K_2Cr_2O_7$) à 3.5%, de 12 parties de formol à 10% et de 8 parties de glutaraldéhyde à 25% pour une période de 12 heures. Cette immersion a été répétée une deuxième fois, également pour une période de 12 heures.

Par la suite, le cerveau a été déposé dans une solution de bichromate de potassium à 3.5% durant quatre jours, puis il a été transféré dans un bain de nitrate d'argent ($AgNO_3$) à 0.75% durant quatre jours.

À la suite de cette double imprégnation, l'encéphale a été débité en coupes frontales de 100 μm à l'aide d'un vibratome D.S.K. Microslicer. Chaque coupe a été récupérée dans de l'alcool à 70%. Seules les coupes colliculaires postérieures ont été récupérées. Par la suite, chacune des coupes a été déshydratée dans de l'alcool à 100%, éclaircie dans du terpineol, rincée dans du xylène, montée en série sur des lames gélatinées (2%) et recouverte d'une lamelle collée à l'Eukitt.

L'analyse des neurones imprégnés a été effectuée à partir de leurs dessins détaillés, réalisés grâce à un dispositif graphique adapté au microscope optique. Les contours des neurones ainsi que leurs arborisations dendritiques ont été tracées en utilisant un grossissement final de 690.

La superficie ainsi que la périmètre somatique ont été mesurées à partir de ces dessins, ceci à l'aide d'une tablette graphique contrôlée par un software commercial (SigmaScan). À partir de ces mesures, un indice de forme sans dimension (AUSTIN, 1984) a été calculé à partir de la formule suivante:

$$S = \text{Périphérie}^2 / \text{Superficie} * 4\pi$$

Cet indice de forme possède comme valeur 1 lorsqu'il s'agit d'un cercle parfait. Ce même indice prend une valeur approximativement égale à 1.2 lorsqu'il s'agit d'une ellipse et une valeur approximativement égale à 1.65 pour un triangle équilatéral.

Le diamètre de chaque corps cellulaire a été calculé à partir de la taille du soma en employant la formule suivante:

$$D_e = 2 \cdot \sqrt{(A/\pi)}$$

Le même système a été utilisé pour mesurer la superficie et le périmètre des champs dendritiques. Ceux-ci ont été mesurés comme des polygones dans lesquels les

apex étaient déterminés depuis la terminaison de chaque branche dendritique du neurone considéré (Figure 1). Les aires de ces polygones représentent, évidemment, une estimation de l'étendue spatiale des arborisations dendritiques. Les indices de forme de ces polygones ont été calculés de la même manière que pour les corps cellulaires.

Résultats

La variante de la technique de Golgi-Kopsch que nous avons utilisée a donné une imprégnation aléatoire, des neurones (Figures 2 et 3) des couches superficielles du colliculus postérieur (cortex colliculi posterioris, Sidman et al., 1971; cortex dorsal, Willard and RYUG, 1983; Meininger et al., 1986). Les mesures présentées ici ont été obtenues à partir des dessins des neurones observés dans cette région; L'échantillon des neurones analysés a été de 100 pour chacune des deux souches de souris.

1. Corps cellulaires des neurones.

Les valeurs moyennes de l'indice de forme des corps cellulaires sont statistiquement semblables chez les deux souches de souris (souris DBA/2J; moy= 1.301, 95% de limite de confiance ± 0.029 ; souris C57BL/6J; moy= 1.314, 95% de limite de confiance ± 0.022 ; $F_{(1,198)}=0.24$ $p>0.75$). Nous en concluons, donc, que la variabilité morphologique des corps cellulaires des neurones des couches superficielles du colliculus postérieur sont semblables chez les deux souches de souris consanguines.

Nous avons toutefois remarqué que les quelques corps cellulaires elliptiques des neurones imprégnés étaient légèrement plus grands chez les souris DBA/2J (diamètre équivalent moyen 18 μm) que chez les souris C57BL/6J (diamètre équivalent 15 μm ; Figure 4). Compte tenu de la forme hautement non-Gaussienne des distributions de fréquence de cette variable, nous avons dû les comparer à l'aide du test statistique de distribution libre de KOŁMOGOROV-SMIRNOV (SOKAL and ROHLF, 1981). Cette comparaison a relevé l'existence d'une différence significative à une probabilité de $p<0.001$.

2. Processus dendritiques.

Les corps cellulaires portent de 2 à 8 troncs dendritiques. Ce nombre est légèrement moindre chez les souris C57BL/6J (médiane = 4) que chez les souris DBA/2J (médiane = 5; $K^2_{(5)} = 28.8$, $p < 0.001$: voir Table 1). En aucun cas nous avons observé des cellules ressemblant aux neurones pyramidaux du cortex cérébral. Ces troncs sont fréquemment divisés en dendrites secondaires; le ratio moyen du nombre de dendrites secondaires par rapport au nombre de dendrites primaires s'est révélé constant pour les deux souches de souris (DBA/2J, 1.44 ± 0.08 ; C57BL/6J, 1.45 ± 0.22 ; $F_{(1,198)} = 0.01$, $P > 0.75$). Cependant, les schèmes d'embranchement des troncs secondaires et des autres dendrites d'ordre supérieur apparaissent sensiblement différents chez les deux souches. Les neurones de chaque échantillon ont été classifiés en terme de leur degré terminal d'embranchement. Ainsi, une variable méristique égale à 2 signifie qu'aucun dendrite d'ordre secondaire ne se subdivise, lors qu'elle est égale à 3 qu'aucun dendrite d'ordre tertiaire ne se subdivise et ainsi de suite (Tableau 2). L'examen détaillé de la Tableau 2 nous indique une différence hautement significative entre les deux échantillons ($\chi^2_{(3)} = 54.37$, $p < 0.001$). Celle-ci reflète une profusion d'embranchement des neurones observés chez les souris DBA/2J.

Les distributions de fréquence de l'étendue spatiale des arborisations neuronales, pour chaque souche de souris, sont présentées dans la Figure 5. L'examen de cette figure nous dévoile que les arborisations dendritiques des neurones des souris DBA/2J s'étendent sur une plus grande surface; la superficie médiane pour les

neurones observés chez les souris DBA/2J (44 900 μm^2) étant significativement plus grande que celle des neurones observés chez les souris C57BL/6J (4 800 μm^2 $p < 0.001$, test de Kolmogorov-Smirnov). Les distributions d'indice de forme de ces champs dendritiques (Figure 3) sont statistiquement différentes chez les deux souches de souris, tant en terme de variabilité (souris DBA/2J, $\tilde{\sigma}^2 = 0.7599$; souris C57BL/6J, $\tilde{\sigma}^2 = 0.3799$: $F_{\max(2,100)} = 1.99$, $p < 0.01$), qu'au niveau des valeurs moyennes (souris DBA/2J, moy = 2.616; souris C57BL/6J, moy = 2.125: $F_{(1,198)} = 12.02$, $p < 0.001$), la dernière différence comptant pour 16.7 % de la variance expliquée.

Discussion

Nos résultats indiquent clairement l'existence d'une différence au niveau de l'architecture dendritique des neurones des couches superficielles du colliculus postérieur des deux souches de souris consanguines dont l'une présente une susceptibilité aux crises audiogènes. Bien que pour McCown et al., 1991, le foyer épileptique s'insère bien dans cette structure, il nous est difficile dans l'état actuel de notre travail d'affirmer que les différences morphologiques que nous décrivons soient nécessairement reliées, de façon causale, à la différence de la susceptibilité aux crises audiogènes observée entre les deux souches de souris DBA/2J et C57BL/6J.

Bien que plusieurs études antérieures aient démontré que la variation anatomique de certaines régions du télencéphale, soit entre différentes souches consanguines (Wimer et al., 1969), soit entre lignes sélectionnées (Zamenhof and Marthens, 1976; Ward and Collins, 1985) est fréquemment associée à des différences comportementales (Wimer et al., 1983; Ward et al., 1986), d'autres études débouchent sur les conclusions inverses. Ainsi, les tentatives visant à relier des anomalies du corps calleux à des variations comportementales n'ont pas été, généralement, couronnées de succès (Ward et al., 1987; Schmidt et al., 1991; Laroche and Ward, 1992). En outre, certaines études menées sur la morphologie squelettique et des polymorphismes génétiques chez les souris consanguines (Taylor, 1972; Festing and Lovell, 1981;

Ward, 1985) s'accordent pour dire que les souches C57, dérivées des souris de Mademoiselle Lathrop (Taylor, 1972), sont quelque peu différentes des autres souches consanguines. Il est également possible que la restriction spatiale des arborisations dendritiques que nous décrivons chez les souris C57BL/6J soient une particularité de cette souche plutôt qu'une propriété générale des souris résistantes aux crises audiogènes.

De plus, la littérature fragmentaire abordant les rôles des différentes divisions du colliculus postérieur dans la susceptibilité aux crises audiogènes est contradictoire. Alors que McCown et al. (1991) montrent par le biais de la technique de déoxyglucose que l'activité de crise chez le rat semble être initiée dans les couches corticales du colliculus postérieur. Willott et Lu (1980) trouvent que les lésions dans ces mêmes couches ont un effet moins prononcé sur l'activité de crise que les lésions du noyau central. Des travaux supplémentaires seront donc nécessaires afin de statuer de façon plus claire sur cette controverse.

Par ailleurs, pour des raisons diverses, nos données sont difficilement comparables à celle de A.A. Ward (1969). Ce dernier affirme que les neurones d'un foyer épileptique sont moins fournis en épines dendritiques que les neurones normaux. Cependant, l'étude quantitative de ces profils dendritiques se heurte à des problèmes méthodologiques (Feldman and Peters, 1979; Ward et al., 1995) qui rendent difficile

l'estimation du nombre total des épines portées par un neurone. À titre d'exemple, certains profils épineux sont masqués par l'ombre de la dendrite imprégnée et, en conséquence, le nombre d'épines observées sous-estime le nombre réel. Bien que Feldman et Peters (1979) proposent un facteur de correction pour palier à cette sous-estimation, leur dérivation de ce facteur nécessite quelques présuppositions selon laquelle, par exemple, la distribution des épines est aléatoire, point de vue récemment contesté (Ward et al., 1995). Dans ce contexte conflictuel, il sera nécessaire, dans l'avenir, d'entreprendre une étude comparative détaillée des densités d'épines dendritiques chez les souris de souches consanguines DBA/2J et C57BL/6J, en utilisant, par exemple, la technique de la microscopie confocale.

Il est toutefois clair que nos résultats montrant des différences morphologiques associées à des différences génotypiques entre souches de souris consanguines soulèvent d'autres difficultés d'interprétation. Plusieurs études d'anatomie comparative (voir e.g. Repérant et al., 1992; Ward et al., 1995 pour une revue) ont en effet montré que ces différences pouvaient dépendre des spécimens capturés sur le terrain. De plus, le degré de variation génétique à l'intérieur des populations naturelles est maintenant reconnu, en général, comme étant considérable (Rasmussen, 1968; Avise and Selander, 1972; Lewontin, 1974). Par ailleurs, il est concevable que l'augmentation significative de la variation génétique puisse exister entre les petits échantillons d'une même espèce utilisés lors des études d'anatomie comparative. En conséquence, il est

raisonnable de penser que certaines des inconsistances relevées entre les études répétées sur une même ou entre espèces proches (e.g. Rainey and Ulinski, 1986; Hergueta et al., 1992; Rio et al., 1992; Kenigfest et al., 1994) soient le résultat de la variation génétique du matériel étudié.

Remerciements

Nous tenons à remercier le Dr. J-P Rio pour ses suggestions concernant les différentes techniques Golgi. L'élaboration de ce travail a été rendu possible grâce au support financier du CRNSG/NSERC et du FCAR.

Légendes des figures

Figure 1

Une version légèrement simplifiée d'un dessin de neurone imprégné des couches superficielle du colliculus postérieur d'une souris DBA/2J. Ce dessin a été réalisé à l'aide du dispositif s'adaptant au microscope optique. Sur la surface dorsale du corps cellulaire en forme de poire, nous apercevons trois dendrites primaires, chacune des branches formant des dendrites d'ordre secondaire; deux de ces branches se subdivisent en dendrites d'ordre tertiaire. À la base de ce corps cellulaire, deux larges dendrites primaires émergent. Toutes deux se subdivisent en dendrites d'ordre secondaire, dont l'une se subdivise à nouveau. Dans notre terminologie, ce neurone possède un degré d'embranchement terminal égal à 3. La ligne pointillée, joignant les bouts des processus dendritiques, délimite le périmètre du champ dendritique. L'échelle est égale à 100 μm .

Figure 2

Un montage de dessins de neurones imprégnés observés à l'intérieur des couches superficielles du colliculus postérieur des souris C57BL/6J. De ces dessins réalisés à l'aide du dispositif adapté au microscope optique, nous apercevons que deux cellules possèdent un axone visible (têtes de flèche). L'échelle est égale à 100 μm .

Figure 3

Un montage de dessins de neurones imprégnés observés à l'intérieur des couches superficielles du colliculus postérieur des souris DBA/2J. Les têtes de flèche indiquent les axones. L'échelle est égale à 100 μm . Pour les Figures 2 et 3, l'axe vertical de la figure correspond à l'axe dorsoventral des préparations.

Figure 4

Les distributions des diamètres équivalents (A,B; classes de 1 μm) et des indices de forme (C,D; classes de 0.1 unités) des neurones imprégnés dans le cortex colliculaire des souris C57BL/6J et DBA/2J. Notez le changement d'échelle des axes verticaux.

Figure 5

Les distributions des aires des arborisations dendritiques (A,B; classes de 4 000 μm^2) et des indices de formes des champs dendritiques (C,D; classes de 0.5 unités) des neurones imprégnés dans le cortex colliculaire des souris C57BL/6J et DBA/2J. Notez le changement d'échelle des axes verticaux.

Références

AUSTIN, R.F.: Measuring and comparing two-dimensional shapes. Chapter 16 in
GAILE, G.L., and WILLMOTT, C.J. (ed.), Spatial statistics and Models. Reidel
Publishing Co., Dordrecht/Boston/Lancaster, 1984, pp. 293-312.

AVISE, J.C. and SELANDER, R.K.: Evolutionary genetics of cave-dwelling fishes of the
genus *Astyanax*. *Evolution* **26**, 1-19 (1972).

COLEMAN, D.L.: Phenylalanine hydroxylase activity in dilute and nondilute strains of
mice. *Archives of Biochemistry and Biophysics* **91**, 300-306 (1960).

COLLINS, R.L. Audiogenic seizures. Chapter 14 in PURPURA, D.P., PENRY, J.K.,
TOWER, D.B., WOODBURY, D.M. and WALTER, R.D. (ed.), Experimental models of
epilepsy: A Manual for the Laboratory Worker. Raven Press, NY, 1972, pp.347-372.

COLLINS, R.L. and FULLER, J.L.: Audiogenic seizure prone (asp): A gene affecting
behavior in linkage group VIII of the mouse. *Science* **162**, 1137-1139 (1968).

FAINGOLD, C.L., TRAVIS, M.A., GEHLBACH, G., HOFFMANN, W.E., JOBE, P.C.,

LAIRD, H. H.E., and CASPARY, D.M.: Neuronal response abnormalities in the inferior colliculus of the genetically epilepsy-prone rat. *Electroencephalography and clinical neurophysiology* **63**, 296-305 (1986).

FAYE-LUND, H., and OSEN, K.K.: Anatomy of the inferior colliculus in rat. *Anatomy and Embryology* **171**, 1-20 (1985).

FESTING, M.F.W., and LOVELL, D.P. Development and domestication of the mouse as a laboratory animal. *Symposia of the Zoological Society of London* **47**, 43-62 (1981).

GOULD, S.J.: *The Mismeasure of Man*. The Bellknap Press, Harvard University, Cambridge, MA, 1981

HENRY, K.R.: Audiogenic seizure susceptibility induced in C57BL/6J mice by prior auditory exposure. *Science* **158**, 938-940 (1967).

HERGUETA, S., LEMIRE, M., WARD, R., RIO, J-P. and REPÉRANT, J.: A reconsideration of the primary visual system of the turtle *emys orbicularis*. *Journal für Hirnforschung* **33**, 515-544 (1992).

HOGAN, B., CONSTANTINI, F., and LACY, E.: Manipulating the Mouse Embryo: A Laboratory Manual. Cold Spring Harbor Laboratory, New York (1986).

HUTTENLOCHER, P.R.: Dendrite development in neocortex of children with mental defect and infantile spasms. *Neurology* **24**, 203-209 (1974).

KENIGHEST, N.B., REPÉRANT, J., RIO, J-P., BELEKHOVA, M.G., TUMANOVA, N.L., WARD, R., VESSELKIN, N.P., HERBIN, M. and CHIKHIDZE, D.D.: The fine structure of the dorsal lateral geniculate nucleus of the turtle, *Emys orbicularis*. A Golgi, combined HRP tracing and GABA immunocytochemical study. *Journal of Comparative Neurology*, in press. (1994).

LAMARCK, J.-B.-P.-A.: Philosophie Zoologique. Dentu, Paris, 1809. Ré-édité en orthographe moderne, Flammarion, Paris, 1994.

LAROCHE, L. and WARD, R.: Asymétrie comportementale chez la souris BALB/cCF atteinte d'anomalie du corps calleux. *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences (Paris)* **314**, 559-563 (1992).

LASSONDE, M. and REEVES, M. (ed): Callosal Agenesis: The Natural Split Brain. Plenum Press, NY, 1990

LEWONTIN, R.: The Genetic Basis of Evolutionary Change. Columbia University Press, NY, 1974.

MCCOWN, T.J., DUNCAN, G.E., and BREESE, G.R.: Neuroanatomical characterization of inferior collicular seizure genesis: 2-deoxyglucose and stimulation mapping. *Brain Research* **567** (1), 25-32 (1991).

MCKUSICK, V.A.: Mendelian Inheritance in Man. Johns Hopkins University Press, Baltimore, MD. 10th ed., 1992.

MARIN-PADILLA, M.: Structural anomalies of the cerebral cortex in human chromosomal aberrations. *Brain Research* **44**, 625-629 (1972).

MARIN-PADILLA, M.: Structural organisation of the cerebral cortex (motor area) in human chromosomal aberrations. A Golgi study. I.D. (13-15 trisomy, Patau syndrome). *Brain Research* **66**, 375-391 (1974).

MEININGER, V., POL, D., and DERER, P.: The inferior colliculus of the mouse. A Nissl and Golgi study. *Neuroscience* **17** (4), 1159-1179 (1986).

NEUMANN, P.E., and COLLINS, R.L.: Genetic dissection of susceptibility to audiogenic seizures in inbred mice. Proceedings of the National Academy of Sciences (Washington) **88**, 5408-5412 (1991).

PURPURA, D.P.: Dendritic spines "dysgenesis" and mental retardation. Science **186**, 1126-1128 (1974).

RAINEY, W.T. and ULINSKI, P.S.: Morphology of neurons in the dorsal lateral geniculate complex in turtles of the genera *Pseudemys* and *Chrysemys*. Journal of Comparative Neurology **253**, 440-465 (1986).

RASMUSSEN, D.L.: Genetics. Chapter 9 in KING, J.A. (ed.) Biology of *Peromyscus* (Rodentia). Special Publication No. 2. American Society of Mammalogists, Oklahoma State University, Stillwater OK, 1968. pp. 340-372.

REPÉRANT, J., RIO, J-P., WARD, R., HERGUETA, S., MICELI, D. and LEMIRE, M.: Comparative analysis of the primary visual system of reptiles. Chapter 3 in GANS, C. and ULINSKI, P.S. (ed.) Biology of the Reptilia, vol. 17, Sensorimotor Integration. University of Chicago Press, 1992, pp. 175-240.

RIBAK, C.E., KHURANA, V., and LIEN, N.T.: The effect of midbrain collicular knife cuts on audiogenic seizure severity in the genetically epilepsy-prone rat. *Journal of Brain Research* **35** (2), 303-311 (1994).

RIO, J-P., REPÉRANT, J., WARD, R., MICELI, D. and MEDINA, M.: Evidence of GABA-immunopositive neurons in the dorsal part of the lateral geniculate nucleus of reptiles: Morphological correlates with interneurons. *Neuroscience* **47**, 395-407 (1992).

SCHMIDT, S.L., MANTHAES, A.C. and DE MORAES, V.Z.: The effects of total and partial callosal agenesis on the development of paw preference in BALB/cCF mice. *Brain Research* **545**, 123-130 (1991).

SIDMAN, R.L., AANGEVINE, J.B., Jr. and PIERCE, E.T.: Atlas of the mouse brain and spinal cord. Harvard University Press, Cambridge MA, 1971.

SOKAL, R.R., and ROHLF, F.J.: *Biometry*. 2nd edition. W.H. Freeman, San Francisco, 1981.

SPENGLER, T.: *Le Cerveau de Lénine*. Editions du Rivage, Paris, 1995.

TAYLOR, B.A.: Genetic relationships between inbred strains of mice. *Journal of Heredity* **63**, 83-86 (1972).

WARD, A.A.: The epileptic neuron. In Jasper and al. (ed.), *Basic mechanisms of the epilepsies* (pp. 263-288). Little Brown, Boston, 1969.

WARD, R.: Unilateral sensitivity to audiogenic seizure impaired by contralateral lesions in the inferior colliculus. *Experimental Neurology* **32**, 313-316 (1971).

WARD, R.: Peripheral auditory sensitivity in mice prone to audiogenic seizure. *Experimental Neurology* **37**, 236-239 (1972).

WARD, R.: Genetic polymorphisms and additive genetic models. *Behavior Genetics* **15**, 537-548 (1985).

WARD, R. and COLLINS, R.L.: Asymmetric audiogenic seizures in mice: A possible analogue of focal epilepsy. *Brain Research* **31**, 207-210 (1971).

WARD, R. and COLLINS, R.L.: Brain size and shape in strongly and weakly lateralized mice. *Brain Research* **328**, 243-249 (1985).

WARD, R., GIGUÈRE, L. and ST-YVES, M.: Some behavioral differences between strongly and weakly lateralized mice. *Behavior Genetics* **16**, 575-584 (1986).

WARD, R., TREMBLAY, L. and LASSONDE, M.: The relationship between callosal variation and lateralization in mice is genotype-dependent. *Brain Research* **424**, 84-88 (1987).

WARD, R., REPÉRANT, J., HERGUETA, S., MICELI, D. and LEMIRE, M.: Ipsilateral visual projections in non-eutherian species: Random variation in the central nervous system? *Brain Research Reviews* **20**, 155-170 (1995).

WILLARD, F.H., and RYUGO, D.K.: Anatomy of the central auditory system. Chapter 7 in WILLOTT, J.F. (ed.) *The Auditory Psychobiology of the Mouse*. C.C. Thomas, Springfield IL (1983). pp. 201-304.

WILLOTT, J.F. and LU, S.M.: Midbrain pathways of audiogenic seizures in DBA/2J mice. *Experimental Neurology* **70**, 288-299 (1980).

WIMER, R.E., WIMER, C.C. and RODERICK, T.H.: Genetic variability in forebrain structures between inbred strains of mice. *Brain Research* **16**, 257-264 (1969).

WIMER,C.C., WIMER, R.E. and WIMER,J.S.: An association between granule cell density in the dentate gyrus and two-way avoidance conditioning in the house mouse. Behavioral Neuroscience **97**, 844-856 (1983).

ZAMENHOF, S. and MARTIENS, E.V.: Neonatal and adult brain parameters in mice selected for adult brain weight. Developmental Psychobiology **9**, 587-593 (1976).

Fig. 1

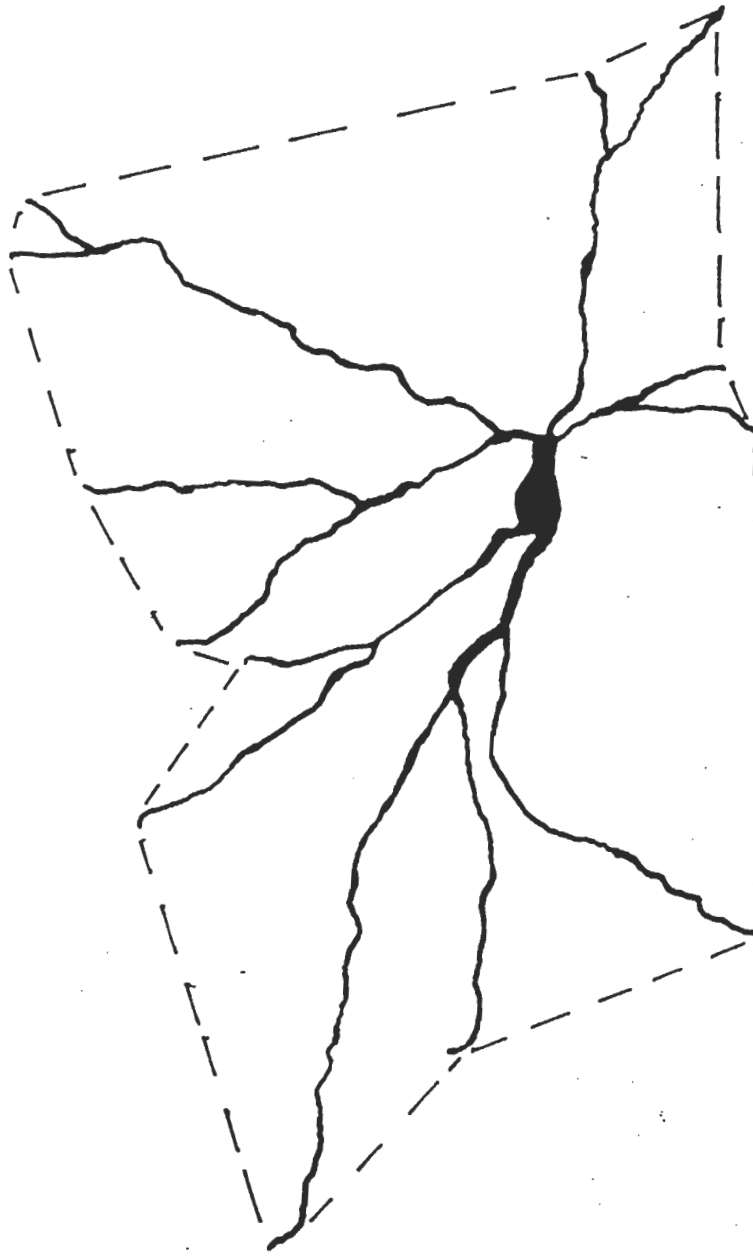


Fig. 2

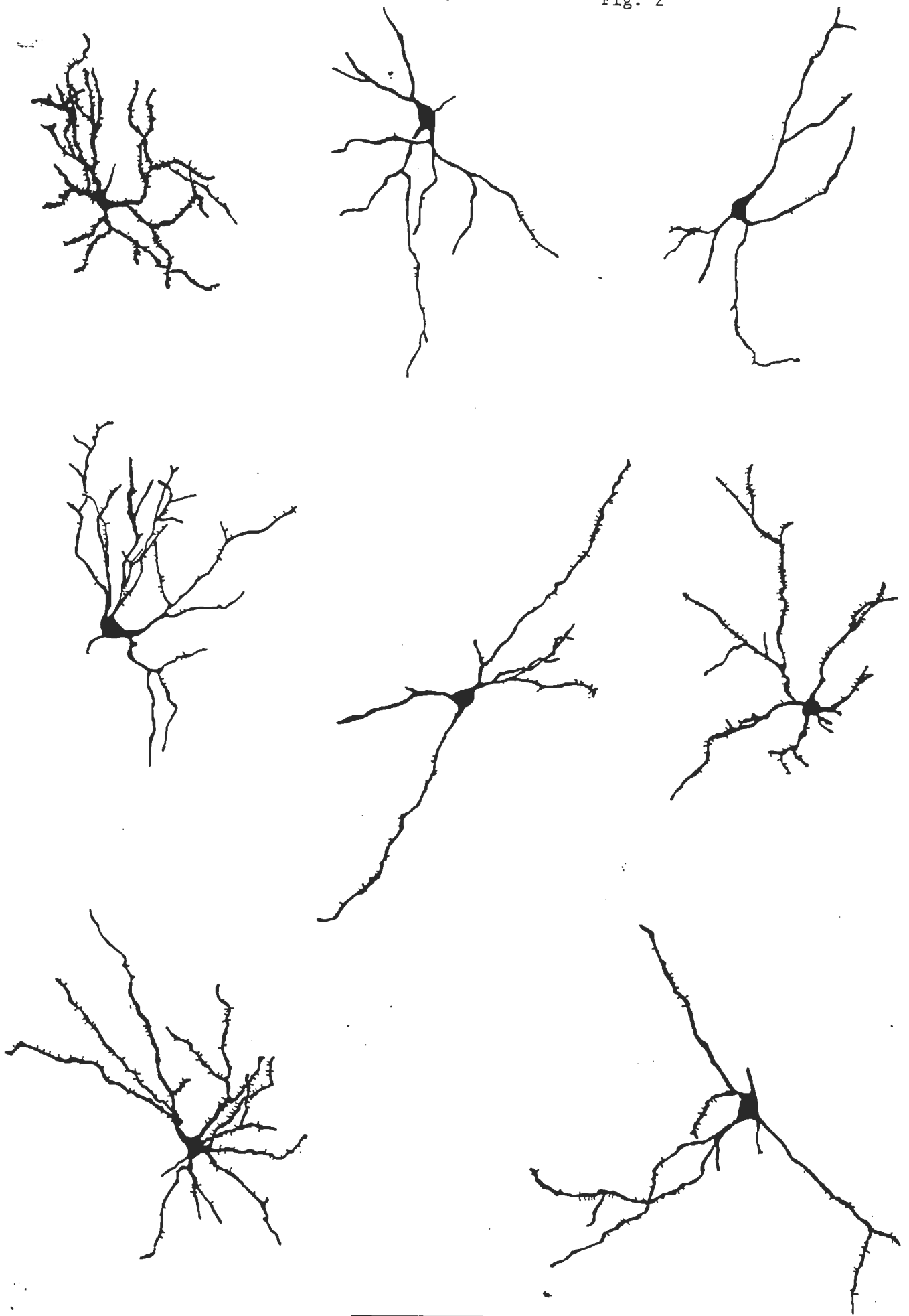


Fig. 3

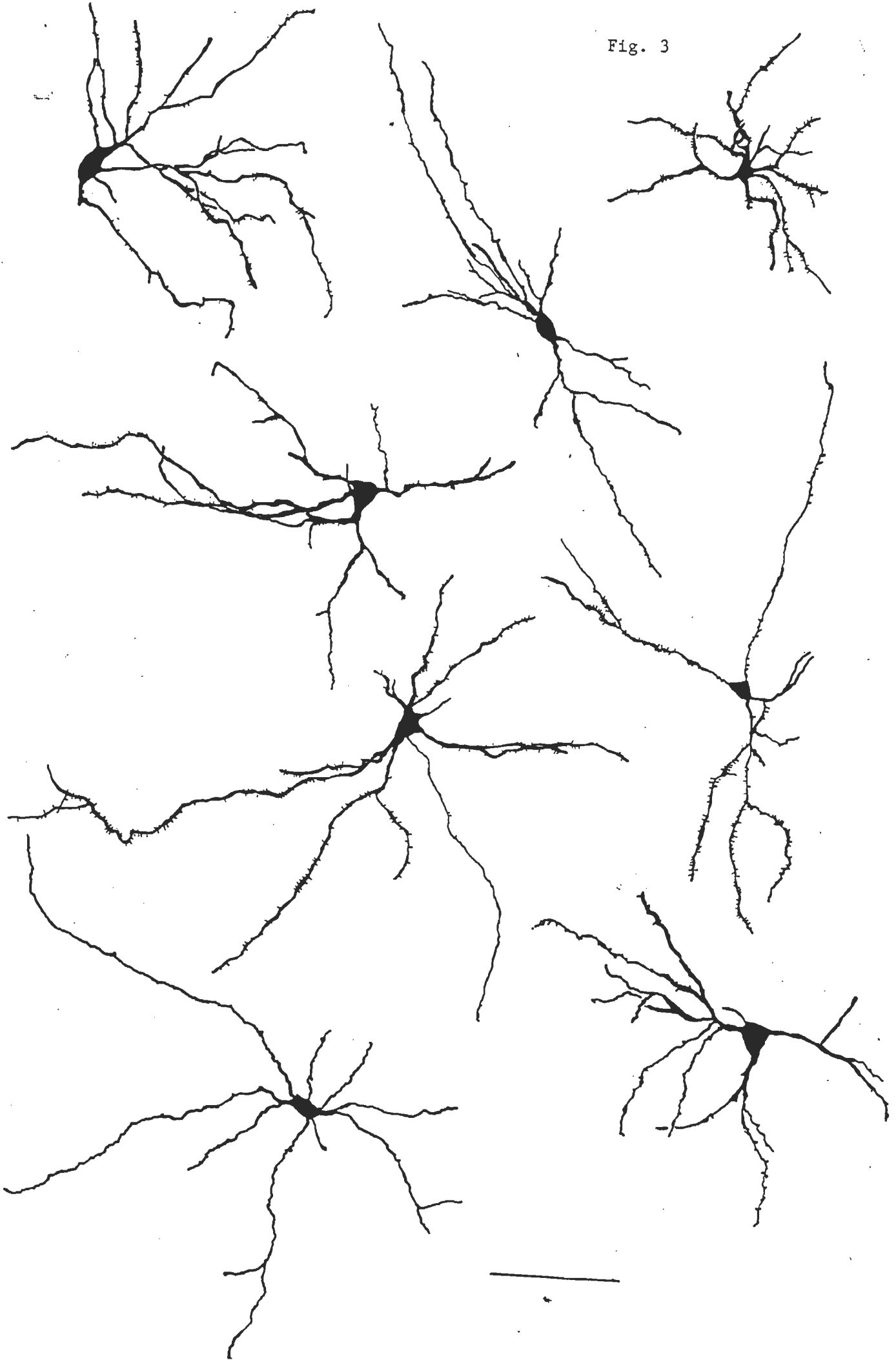
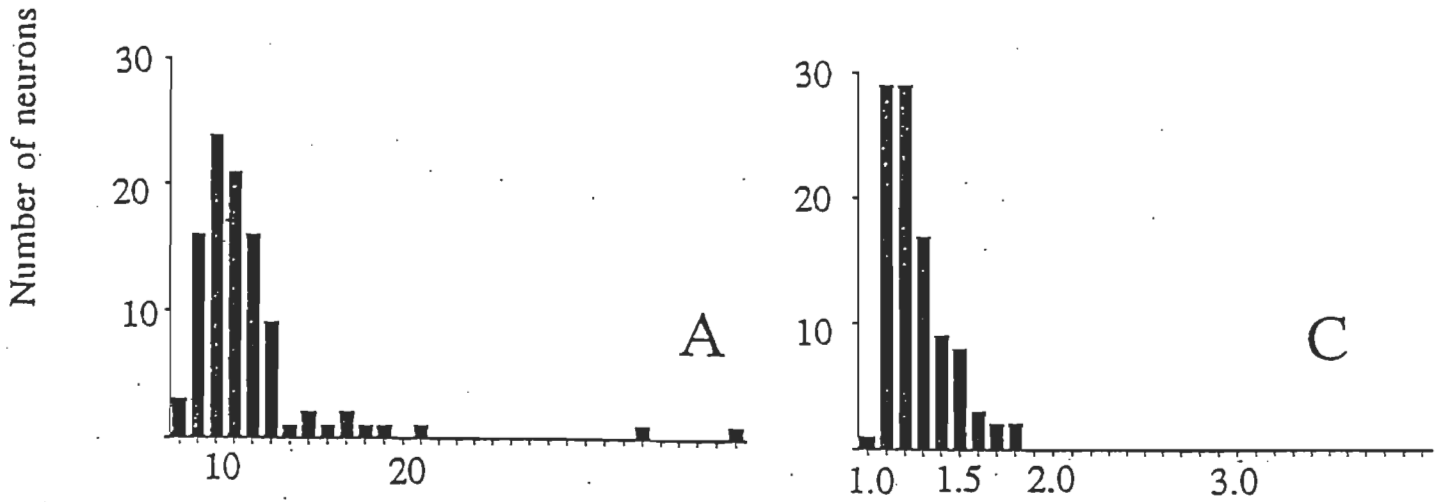
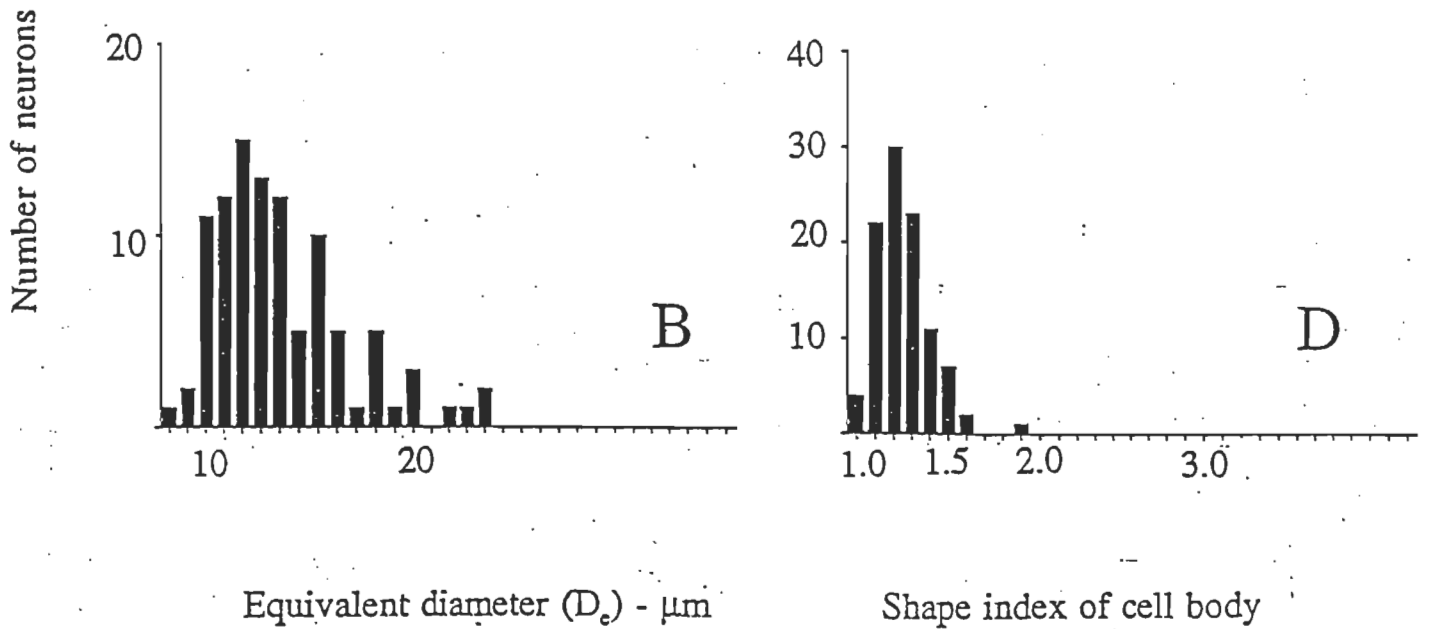


Fig. 4

C57BL/6J



DBA/2J



Equivalent diameter (D_e) - μm

Shape index of cell body

Fig. 5

C57BL/6J

