

# Effets de l'énucléation sur les connexions corticocorticales directes et réciproques entre le cortex visuel et somatosensoriel primaire de la souris

## INTRODUCTION

L'effet d'une privation sensorielle sur le développement des connexions corticocorticales a été étudié de manière intensive chez les individus aveugles. Ceux-ci ont des facultés sensorielles non visuelles améliorées. En plus de posséder une meilleure résolution spatiale pour la détection des stimuli tactiles (Van Boven et al. 2000), les aveugles détectent plus facilement des stimuli vibrotactiles que les individus voyants (Wan et al. 2010).

Les modifications neuroanatomiques qui accompagnent cette privation font l'objet d'intenses recherches. Bien que certaines études rapportent une amplification des connexions corticocorticales hétéromodales (Fujii et al. 2009; Klinge et al. 2010), de manière à augmenter la quantité d'information non visuelle pouvant être acheminée au cortex occipital, d'autres ont observé une diminution de la connectivité fonctionnelle du cortex visuel chez les sujets aveugles (Liu et al. 2007; Yu et al. 2008).

Le but de notre étude est donc de comparer les connexions corticocorticales directes et réciproques entre le cortex visuel primaire (V1) et le cortex somatosensoriel primaire (S1) des souris intactes et énuclées à la naissance.

Des études récentes ont démontré deux types de réponses postsynaptiques dans les connexions corticocorticales entre les cortex auditifs et visuels, primaires et secondaires, de la souris (Covic et Sherman 2011; De Pasquale et Sherman 2011).

- Les réponses inductrices de Classe 1 semblent correspondre à la distribution laminaire des gros renflements axonaux.
- Les réponses modulatrices de Classe 2 semblent correspondre à la distribution laminaire des petits renflements axonaux.
- Les deux types de réponses ont des distributions laminaires similaires dans les connexions « feedforward » et « feedback ».

## OBJECTIFS

1. Déterminer si la cécité entraîne des différences quantitatives dans le poids et la distribution laminaire des corps cellulaires et des terminaux de ces projections.
2. Déterminer si la cécité entraîne des modifications dans la structure des axones.
3. Déterminer si la cécité entraîne des changements dans la taille des renflements axonaux, ce qui pourrait prédire la présence de réponses inductrices de Classe 1 ou de réponses modulatrices de Classe 2.

## MATÉRIEL ET MÉTHODE

**Animaux:** Souris C57BL/6J intactes ou énuclées à la naissance.

**Injections:** Traceur antérograde : dextran-biotine aminé de haut poids moléculaire (10kDa, Molecular Probes), injecté par iontophorèse (5 µA, 7 sec on/off pendant 9 min) dans V1 et S1. Traceur rétrograde : sous-unité B de la toxine du choléra (List Biological Laboratories), injecté par iontophorèse (5 µA, 7 sec on/off pendant 9 min) dans V1 et S1.

**Révélation:** Après 7 jours (DBA) ou 2 jours (CTB), perfusion intracardiaque avec paraformaldéhyde 4%, coupe au microtome à congélation : 50 µm. Traceur visualisé avec le complexe avidine-biotine (Vectastain ABC Elite Kit, Vector Labs). Coupes montées sur lames puis contre-colorées avec du Crésyl violet (CTB) ou de la Bisbenzidine (DBA).

**Analyse des données:** Axones visualisés à l'aide d'un microscope (Modèle Olympus BX51WI) et les images capturées avec une caméra numérique (Optronix). Aires corticales délimitées et diamètres d'axones échantillonnés en utilisant le logiciel NeuroLucida (MBF Bioscience). Les renflements axonaux ont été échantillonnés avec le logiciel Stereo Investigator (MBF Bioscience) avec une hauteur de dissection de 15 µm, une taille de trame de comptage de 20x20 µm et une taille de grille de 80x80 µm.

**Indice laminaire:** Les motifs laminaires des corps cellulaires rétrogradement marqués (L) ont été calculés.

$$L = (S-I)/(S+I)$$

S = nombre de corps cellulaires rétrogradement marqués dans les couches supragranulaires et I = nombre de corps cellulaires rétrogradement marqués dans les couches infragranulaires.

**Analyse statistique:** Test statistique de Kolmogorov- Smirnov avec un seuil de signification fixé à P < 0.05 avec SPSS v16.0.

## RÉSULTATS

Figure 1: Pourcentage de neurones rétrogradement marqués dans les aires corticales après une injection de CTB dans V1 et S1BF.

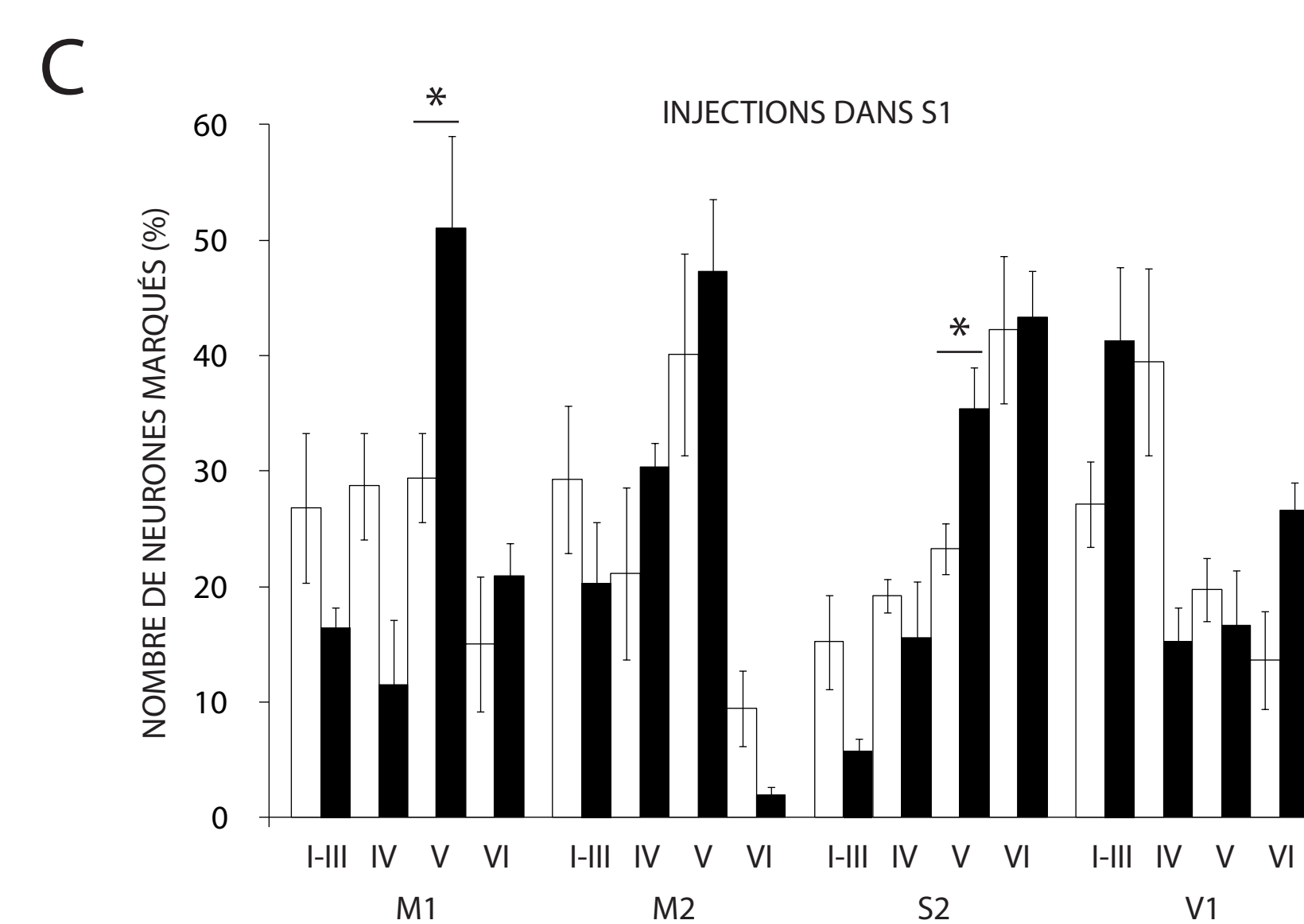
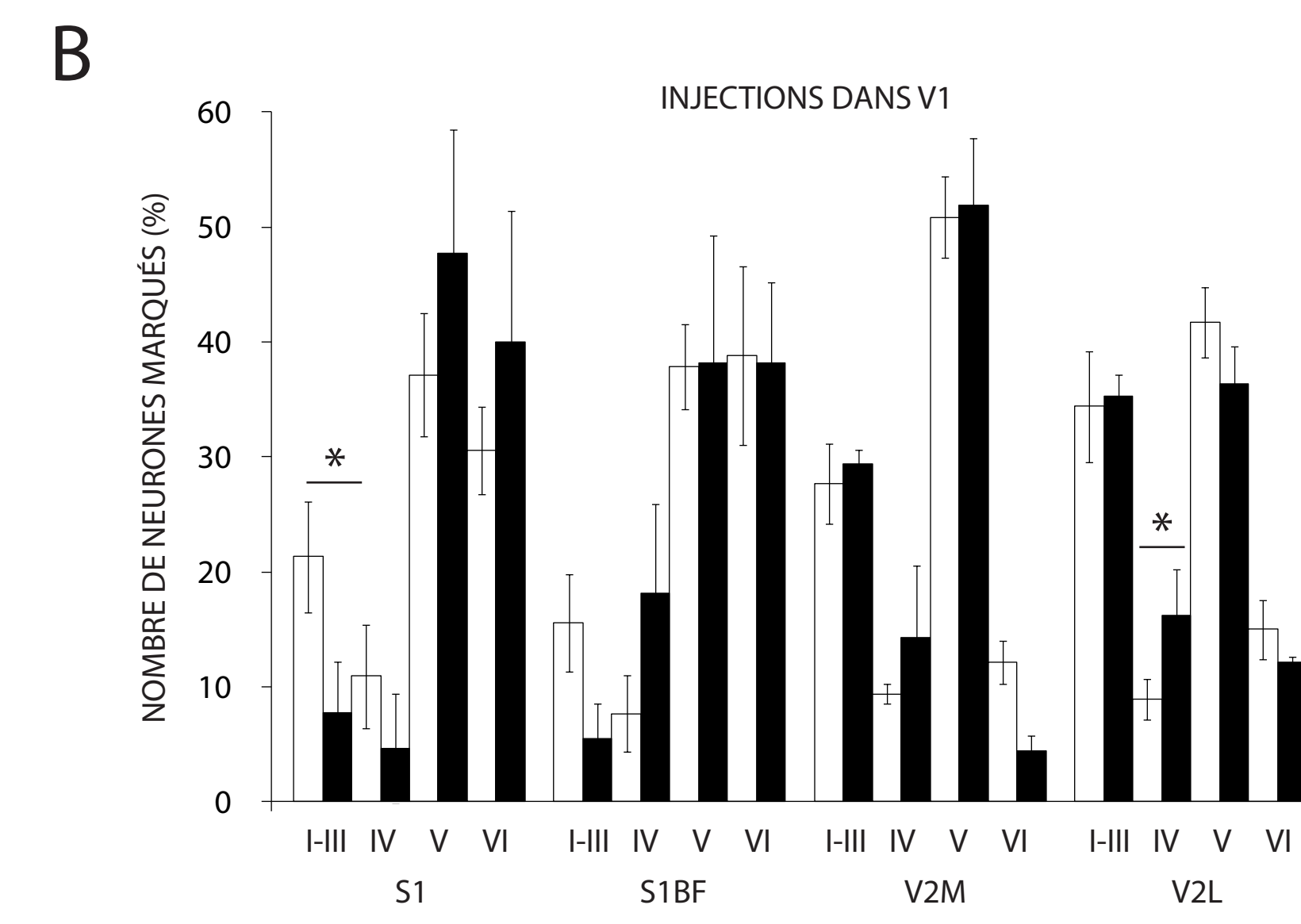
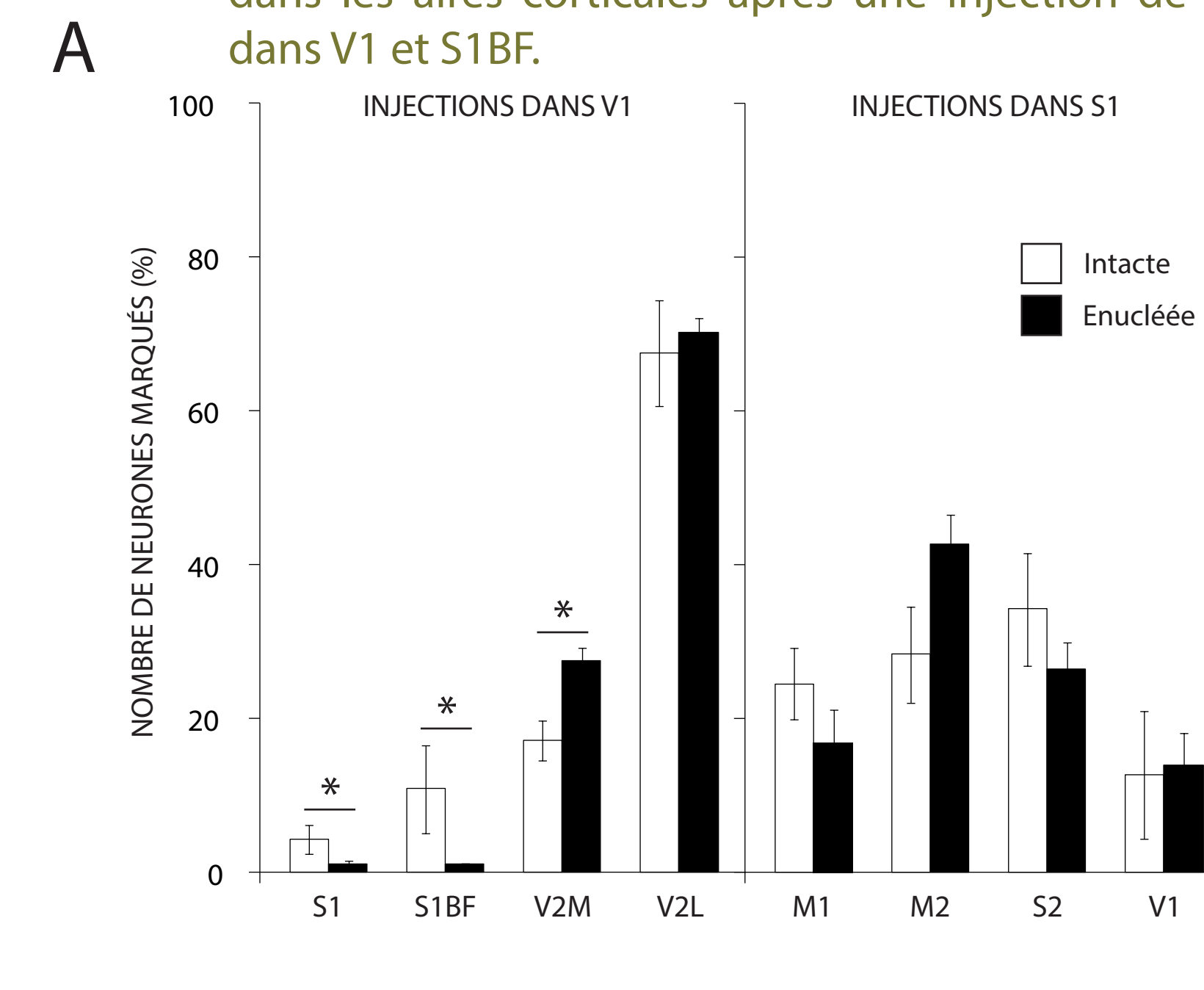


Figure 2: Les indices laminaires pour les aires corticales suivant une injection de CTB dans V1 et S1BF.

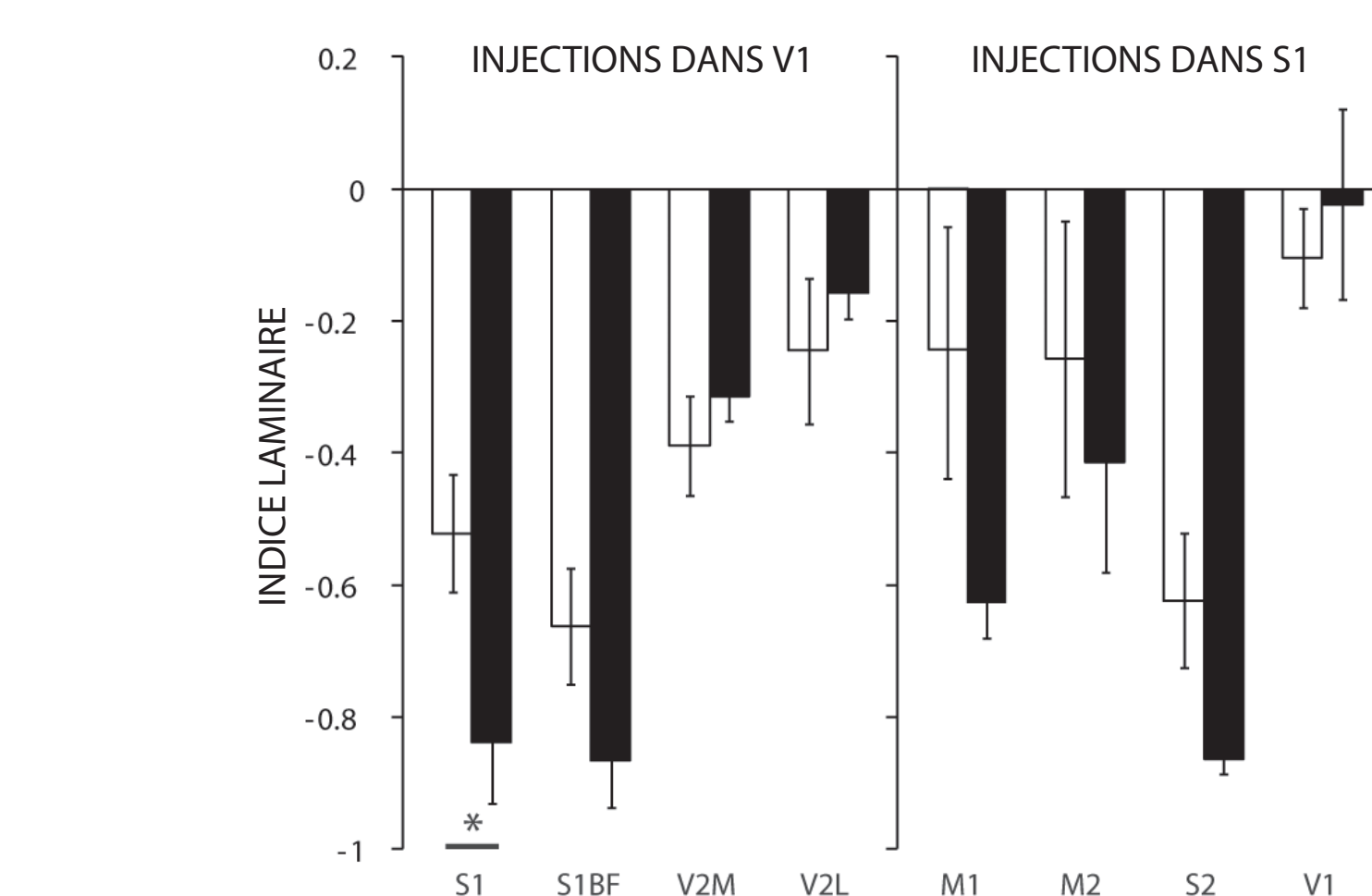
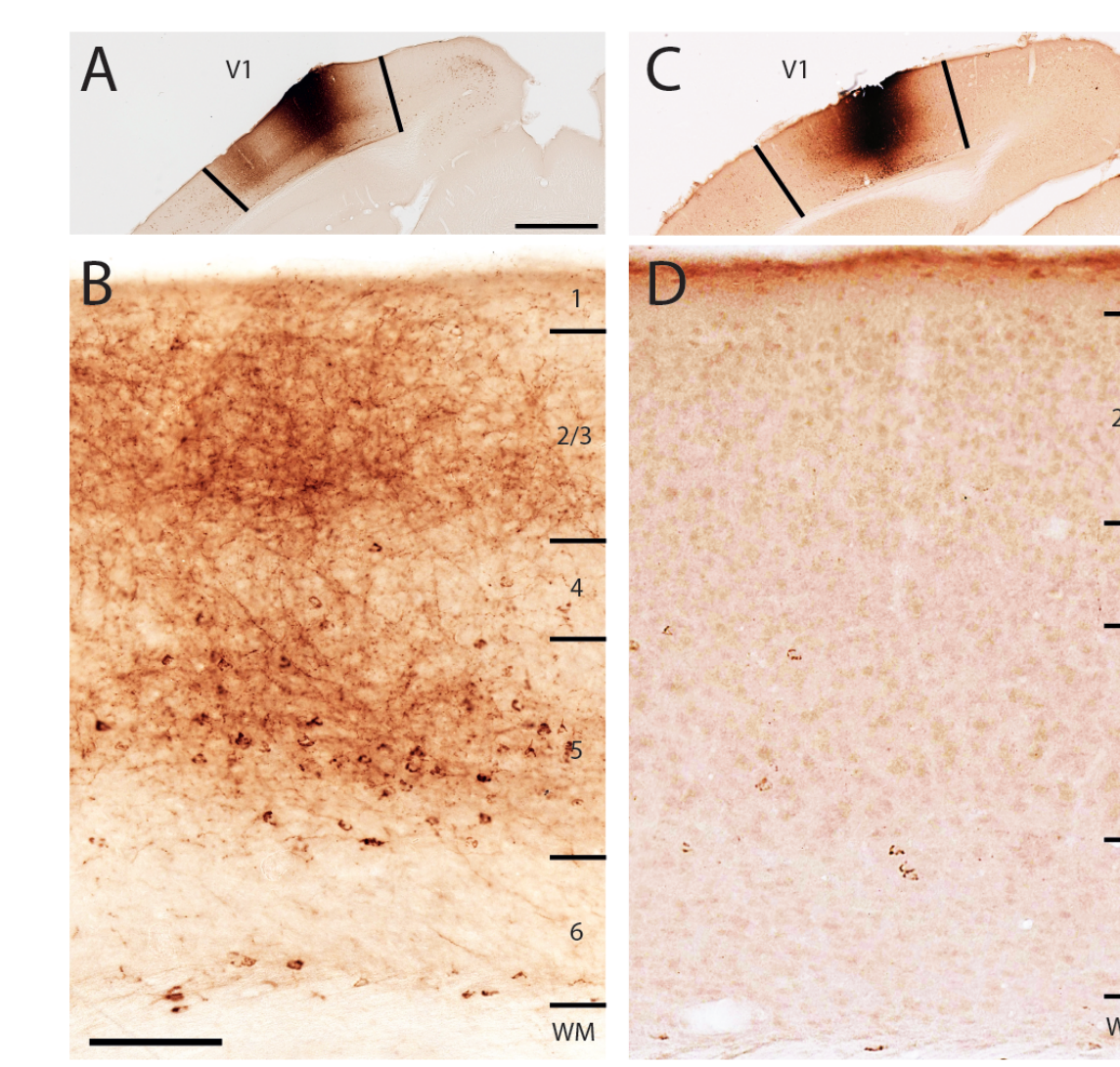
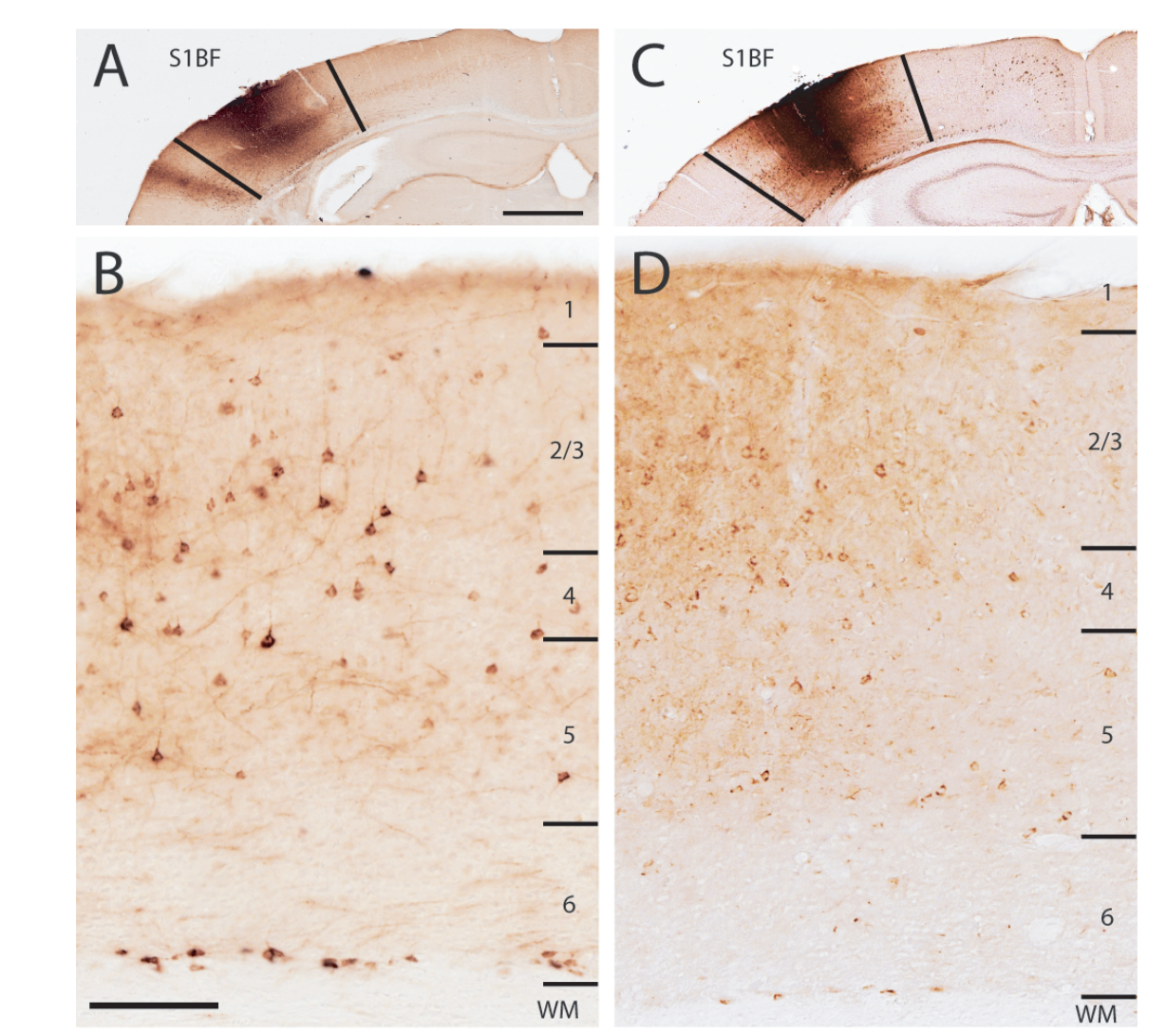


Figure 3: Projection de S1BF vers V1 chez les souris intactes et énuclées.



Une injection de CTB dans V1 de souris intactes (A) a produit un marquage antérograde et rétrograde plus abondant dans S1BF (B), qu'une injection (C) de CTB dans V1 de souris énuclées (D). Échelle: 1000 µm (A/C) et 250 µm (B/D).

Figure 4: Projection de V1 vers S1BF chez les souris intactes et énuclées.



Une injection de CTB dans S1BF de souris intactes (A/C) a produit un marquage antérograde et rétrograde similaire dans V1 (C/D). Échelle: 1000 µm (A/C) et 250 µm (B/D).

Figure 5: Distribution laminaire des renflements axonaux dans S1BF et V1 (A et B respectivement) après une injection de DBA dans V1 et S1BF respectivement de souris intactes et énuclées.

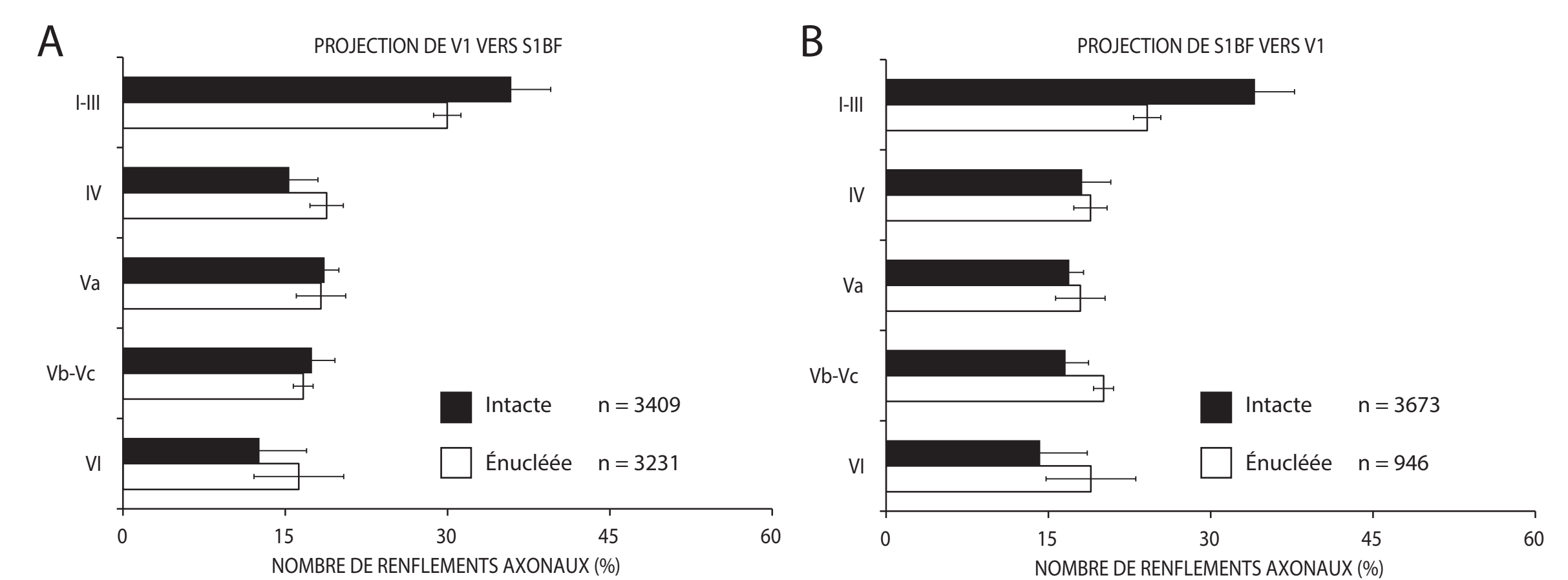


Figure 6: Distribution des tailles de renflements axonaux dans S1BF (A) et V1 (B) à la suite des injections de DBA dans V1 et S1BF de souris intactes et énuclées.

Distribution des tailles de diamètres d'axones échantillonnés au hasard depuis leur entrée dans la matière grise dans S1BF (C) et V1 (D) à la suite d'une injection de DBA dans V1 et S1BF de souris intactes et énuclées.

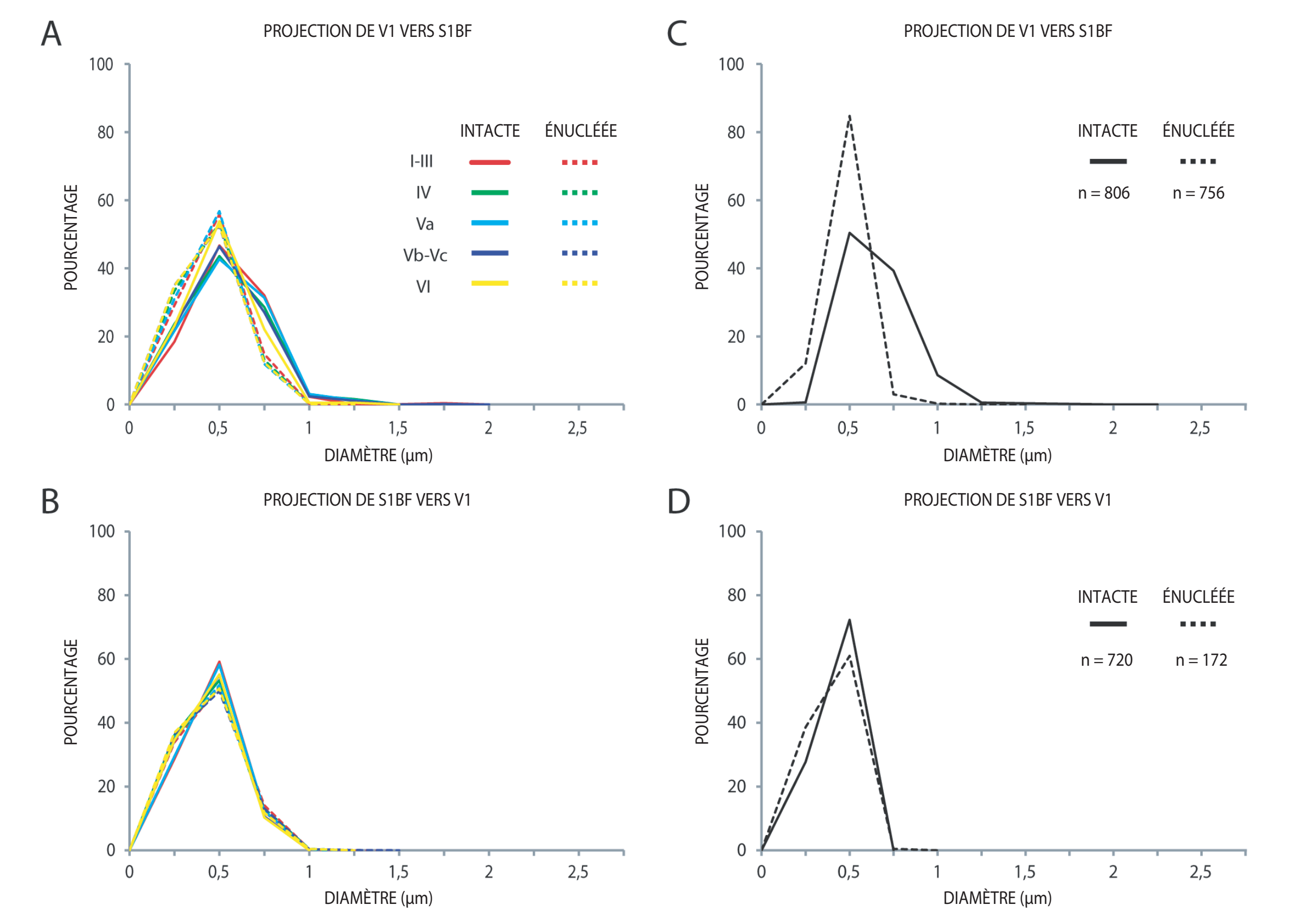
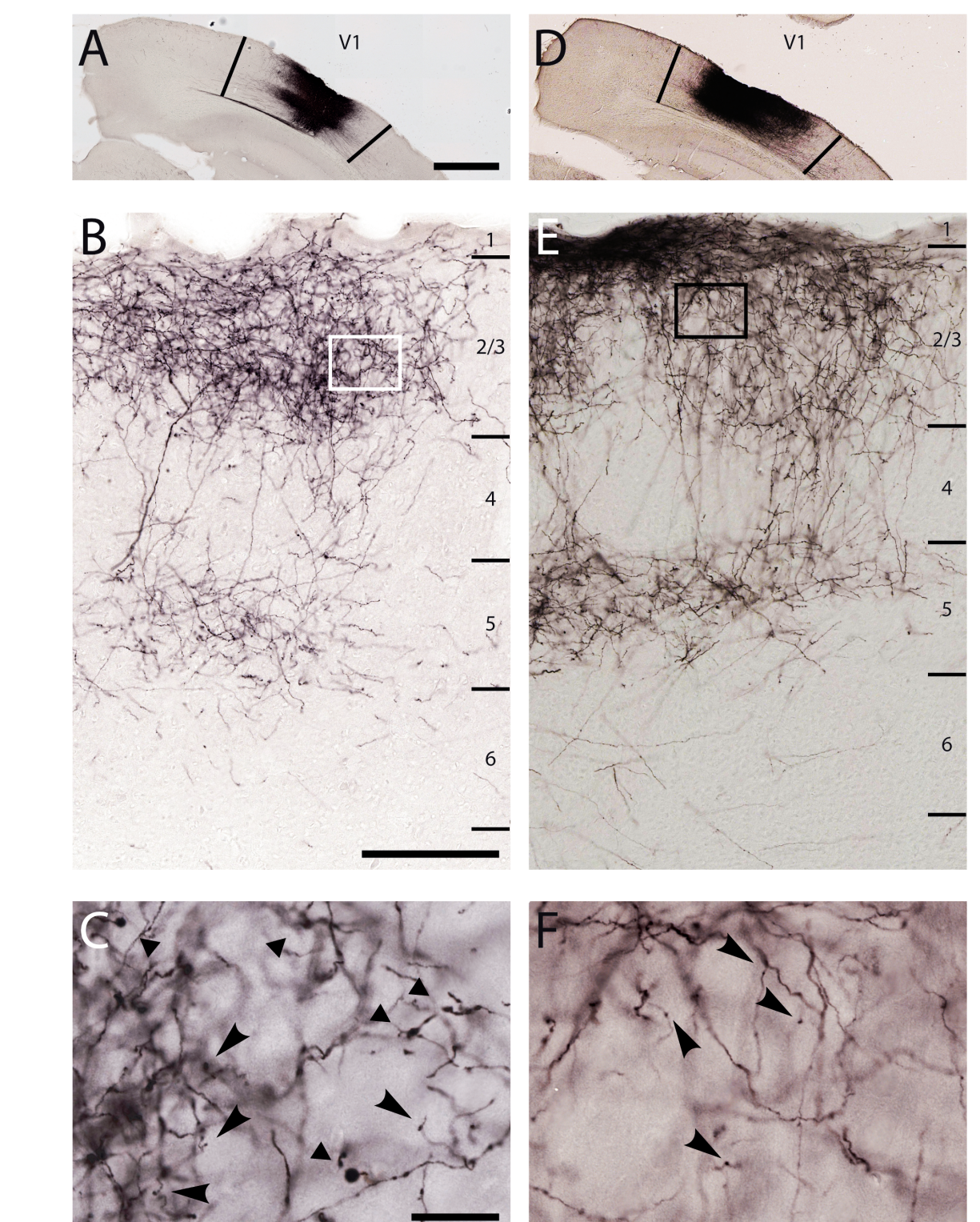
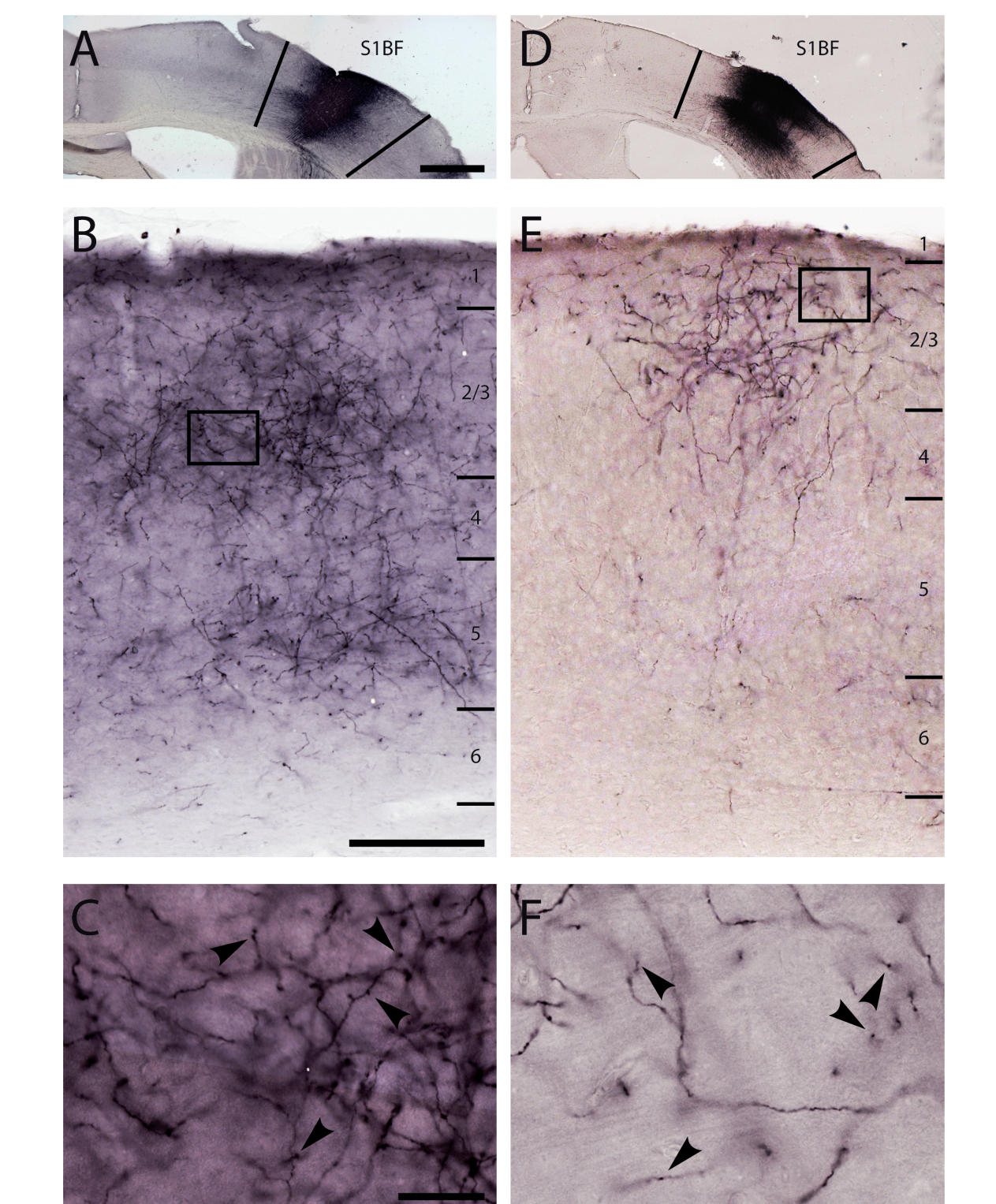


Figure 7: Projection de V1 vers S1BF chez les souris intactes et énuclées.



Une injection de DBA dans V1 de souris intactes (A) et énuclées (D) produit du marquage antérograde d'axones dans S1BF (B/E). Photomicrographies de puissance élevée des renflements (C/F). Les petites flèches pointent les gros renflements et les grosses flèches pointent les petits renflements (C/F). Échelle: 1 000 µm (A/D) 250 µm (B/E) et 25 µm (C/F).

Figure 8: Projection de S1BF vers V1 chez les souris intactes et énuclées.



Une injection de DBA dans S1BF de souris intactes (A) et énuclées (D) produit du marquage antérograde d'axones en V1 (B/E). Photomicrographies de puissance élevée des renflements (C/F). Les petites flèches pointent les gros renflements et les grosses flèches pointent les petits renflements (C/F). Échelle: 1 000 µm (A/D) 250 µm (B/E) et 25 µm (C/F).

## CONCLUSION

- L'énucléation réduit de manière significative la force des projections somatosensorielles vers le cortex visuel.
- L'énucléation n'affecte pas la force des afférences motrices, visuelles et somatosensorielles vers le cortex somatosensoriel.
- L'énucléation réduit l'étendue de taille des renflements axonaux et la taille des diamètres d'axones dans le cortex visuel primaire suite aux injections de DBA dans le cortex somatosensoriel primaire.
- L'énucléation n'a pas d'incidence sur la taille des diamètres d'axones et des renflements axonaux dans le cortex somatosensoriel primaire suite aux injections de DBA dans le cortex visuel primaire.
- L'absence de gros renflements axonaux dans la projection de V1 vers S1 chez les souris énuclées suggère que S1 ne reçoit plus les réponses inductrices de Classe 1 de V1 qui ont été trouvées chez les souris intactes et que les réponses de V1 vers S1 ont maintenant une influence modulatrice prédominante.
- Cette étude fournit la preuve qu'il y a des modifications anatomiques dans les connexions hétéromodales suivant la cécité.

## RÉFÉRENCES

1. Van Boven RW, Hamilton RH, Kauffman T, Keenan JP and Pascual-Leone A. 2000. Tactile spatial resolution in blind braille readers. *Neurology*. 54:2230-2236.
2. Wan CY, Wood AG, Reuters DC and Wilson SJ. 2010. Congenital blindness leads to enhanced vibrotactile perception. *Neuropsychologia*. 48:631-635.
3. Fujii T, Tanabe HC, Kochiyama T and Sadato N. 2009. An investigation of cross-modal plasticity of effective connectivity in the blind by dynamic causal modeling of functional MRI data. *Neurosci Res*. 65:175-186.
4. Klinge C, Eippert F, Roder B and Buechel C. 2010. Corticocortical connections mediate primary visual cortex responses to auditory stimulation in the blind. *J Neurosci*. 30:12798-12805.
5. Liu Y, Yu C, Liang M, Li J, Tian L, Zhou Y, Qin W, Li K and Jiang T. 2007. Whole brain functional connectivity in the early blind. *Brain*. 130:2085-2096.
6. Yu C, Liu Y, Li J, Zhou Y, Wang K, Tian L, Qin W, Jiang T and Li K. 2008. Altered functional connectivity of primary visual cortex in early blindness. *Hum Brain Mapp*. 29:533-543.
7. Covic EN and Sherman SM. 2011. Synaptic properties of connections between the primary and secondary auditory cortices in mice. *Cereb Cortex*. 21:2425-2441.
8. De Pasquale R and Sherman SM. 2011. Synaptic properties of corticocortical connections between the primary and secondary visual cortical areas in the mouse. *J Neurosci*. 31:16494-16506.