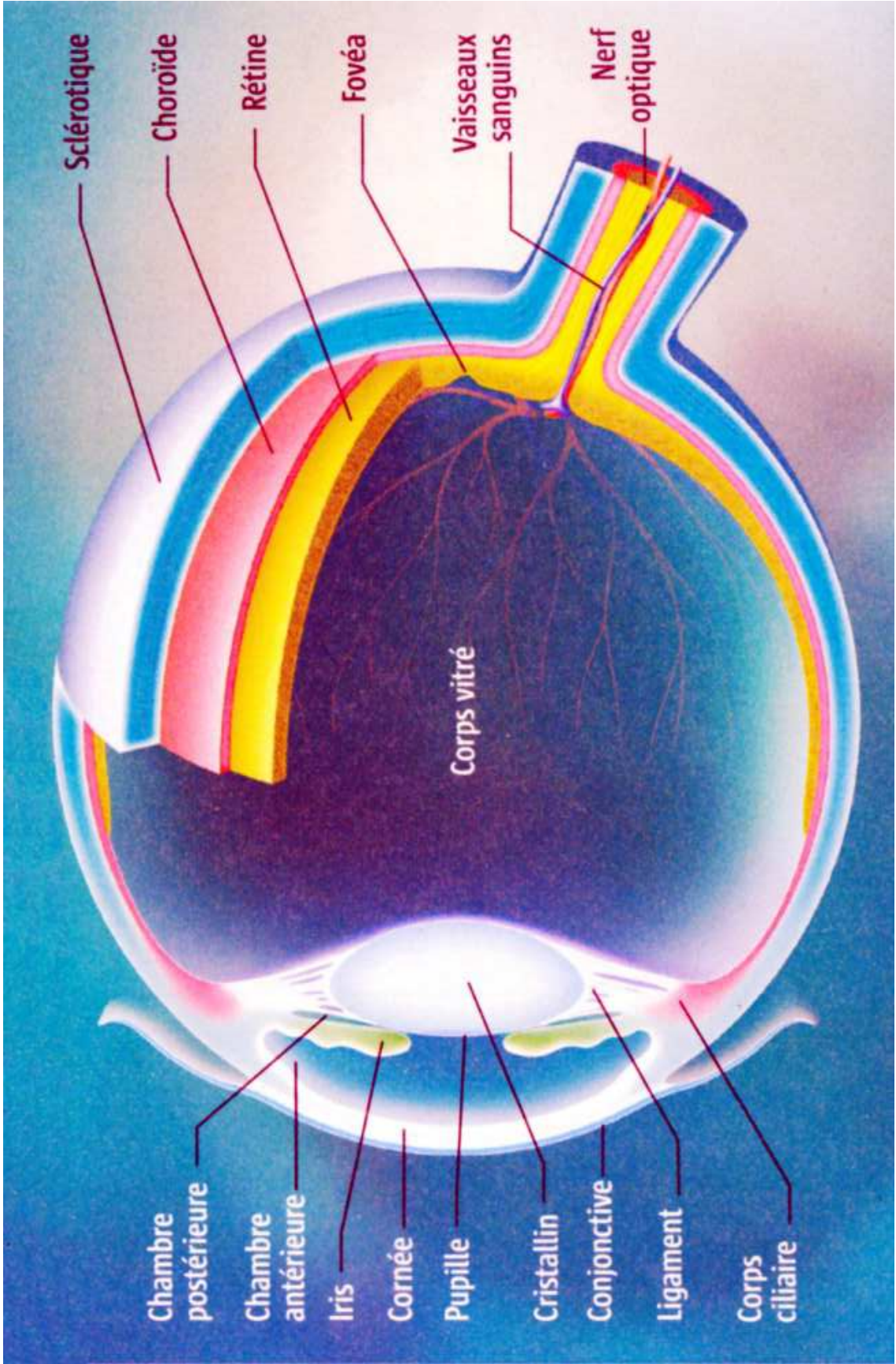


De la lumière au message nerveux

I. Le cristallin est une lentille vivante

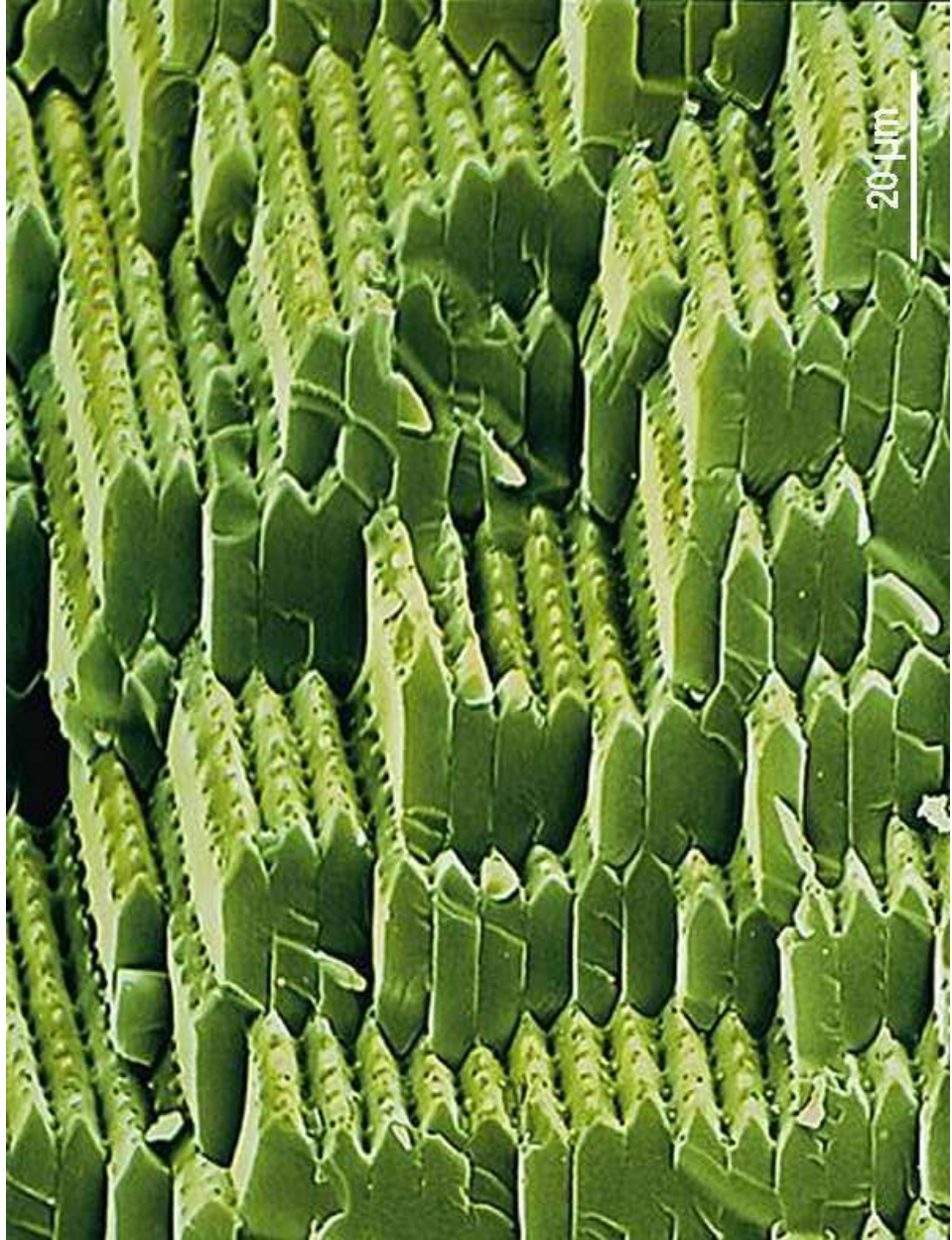
A. Organisation du globe oculaire

L'œil est un organe quasi sphérique. **La conjonctive** est une membrane transparente qui produit du mucus et lubrifie la face antérieure de l'œil. La **sclérotique** forme le globe oculaire, blanche et opaque elle se poursuit vers l'avant par la **cornée** transparente. Au dessous, la **choroïde** est une enveloppe vascularisée qui maintient l'œil en chambre noire. Sa partie antérieure forme **l'iris** pigmenté, circulaire, contractile et percé en son centre d'un orifice de diamètre variable, la **pupille**. En contrôlant la quantité de lumière qui entre dans l'œil l'iris joue un rôle de diaphragme. **L'humeur aqueuse** est un liquide transparent constitué à plus de 99% d'eau et qui remplit l'espace situé entre le cristallin et la cornée. **L'humeur vitrée** est un gel transparent, formé de 95 % d'eau et qui maintient **la rétine** en place contre la paroi de l'œil. La pression exercée par l'humeur aqueuse et l'humeur vitrée permet le maintien de la forme du globe oculaire.

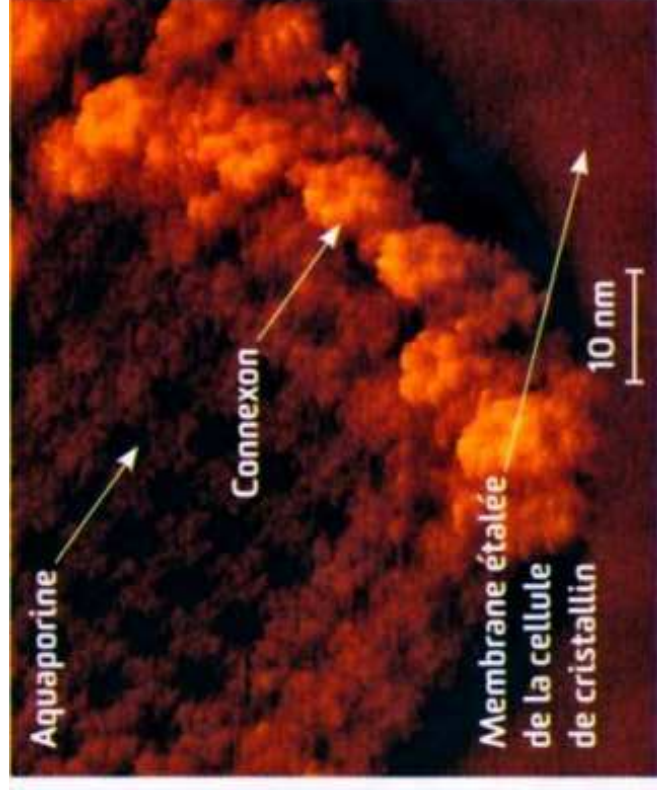
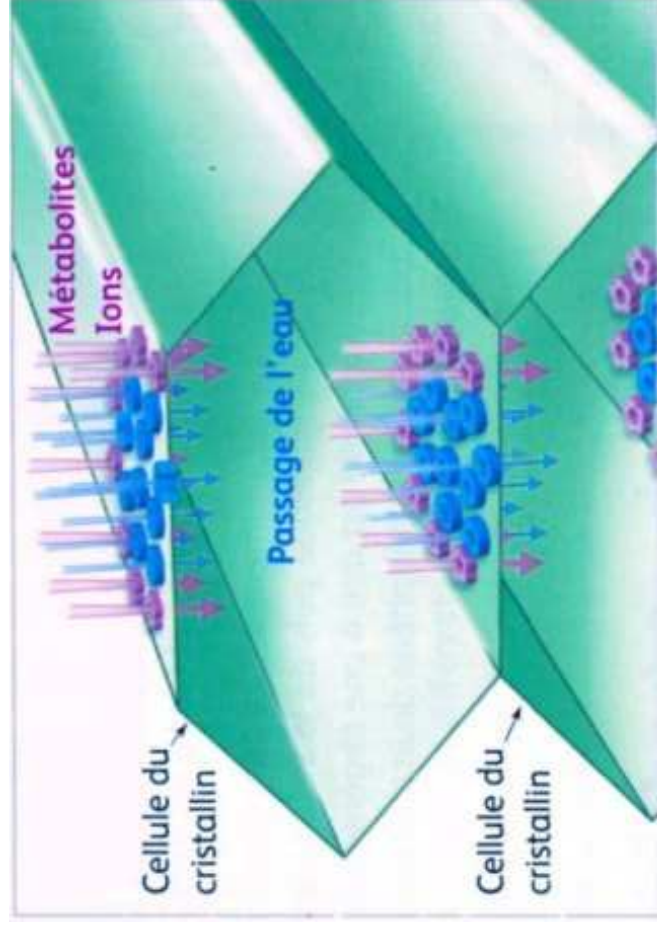


B. Le cristallin est formé de cellules transparentes

- Avant d'atteindre la rétine, les rayons lumineux doivent d'abord traverser quatre milieux transparents : la cornée (une dizaine de couches de collagène* contenant très peu de cellules), l'humeur vitrée et l'humeur aqueuse (essentiellement composées d'eau) ainsi que le cristallin formé d'un millier de couches cellulaires empilées (sur 5 mm). Pourtant, ils ne sont ni dispersés, ni réfléchis, ni absorbés.
- Cela s'explique par l'absence de vascularisation et par un contenu cellulaire transparent et parfaitement homogène.



- Privées de vascularisation et d'organites, les cellules du cristallin n'en ont pas moins une longévité exceptionnelle, elles peuvent rester fonctionnelles une centaine d'année sans jamais être supprimées ni remplacées. Pour assurer leurs échanges métaboliques (eau, ions, glucose, déchets) avec les humeurs vitrée et aqueuse elles dépendent entièrement de deux types de canaux qui assurent aussi l'adhésion cellulaire : les **aquaporines qui permettent le passage d'eau** et les **connexons qui permettent le passage des métabolites et des ions.**



Rappels de physique

Dans un milieu transparent et homogène la lumière se propage en ligne droite. Cependant, quand un rayon lumineux passe d'un milieu transparent dans un autre, il change de vitesse et subit une déviation, c'est la **réfraction**. L'angle de réfraction dépend de l'angle d'incidence et de l'**indice de réfraction** des milieux traversés.

Le cristallin a les propriétés d'une lentille convergente

Le **cristallin** a la forme d'une **lentille biconvexe**. Ses cellules contiennent principalement de la cristalline qui a un indice de réfraction quasi identique à celui de la membrane cellulaire mais supérieur à celui de l'eau de l'humeur aqueuse et de l'humeur vitrée qui l'entourent. Les rayons lumineux qui traversent le cristallin subissent donc une **double réfraction** qui entraîne leur **convergence** vers l'axe optique de l'œil (en un point F').

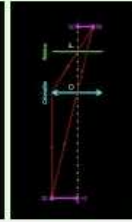
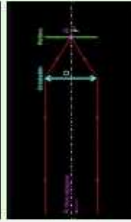


Formation de l'image d'un objet lointain par un œil emmétrope

Les rayons lumineux qui nous parviennent d'un **objet lointain** (à l'infini) sont parallèles. L'objet (A) est vu nettement car son image (A') se forme au **foyer image** (F') qui est situé sur la **rétine**. Un rayon passant par le **centre optique** (O) n'est pas dévié.

Le **foyer image** (F') d'un cristallin est le point de l'axe optique vers lequel les rayons incidents parallèles à l'axe optique, sont déviés.

La **distance focale** d'une lentille est la distance séparant la lentille du foyer image.



Formation de l'image d'un objet proche par un œil emmétrope sans accommodation

Les rayons lumineux qui nous parviennent d'un **objet proche** (AB) sont obliques. L'image (A' B') a tendance à se former en arrière de la rétine. Elle serait donc floue sans modification des propriétés de l'œil.

Formation de l'image d'un objet proche par un œil emmétrope avec accommodation

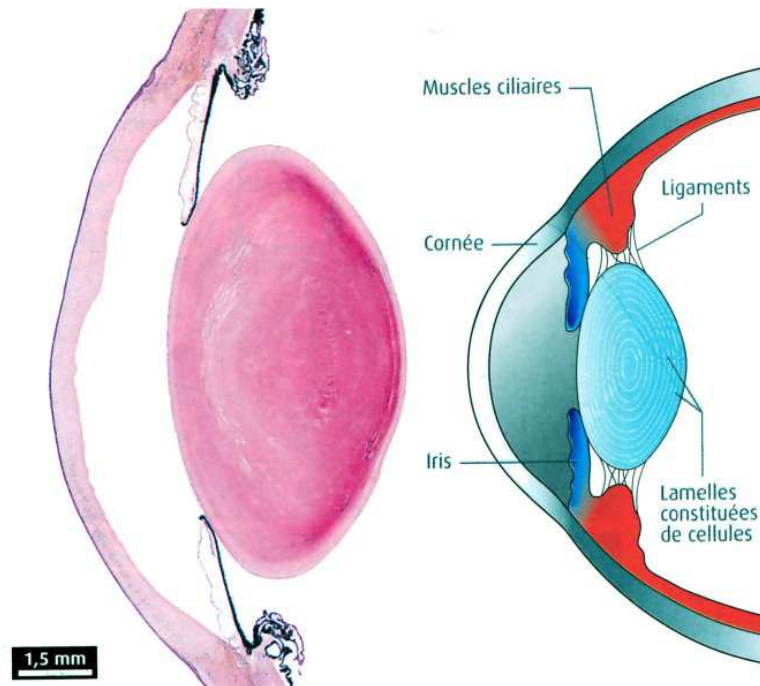
Le diamètre du globe oculaire étant constant, chez vertébrés terrestres c'est la convergence du cristallin (= **vergence**) qui augmente. Cela a pour effet de raccourcir la distance focale et de permettre à l'image (A' B') de se former sur la rétine. C'est l'**accommodation**.

L'**œil a une distance focale variable** qui permet de former sur la rétine l'image d'objets situés à des distances variables.

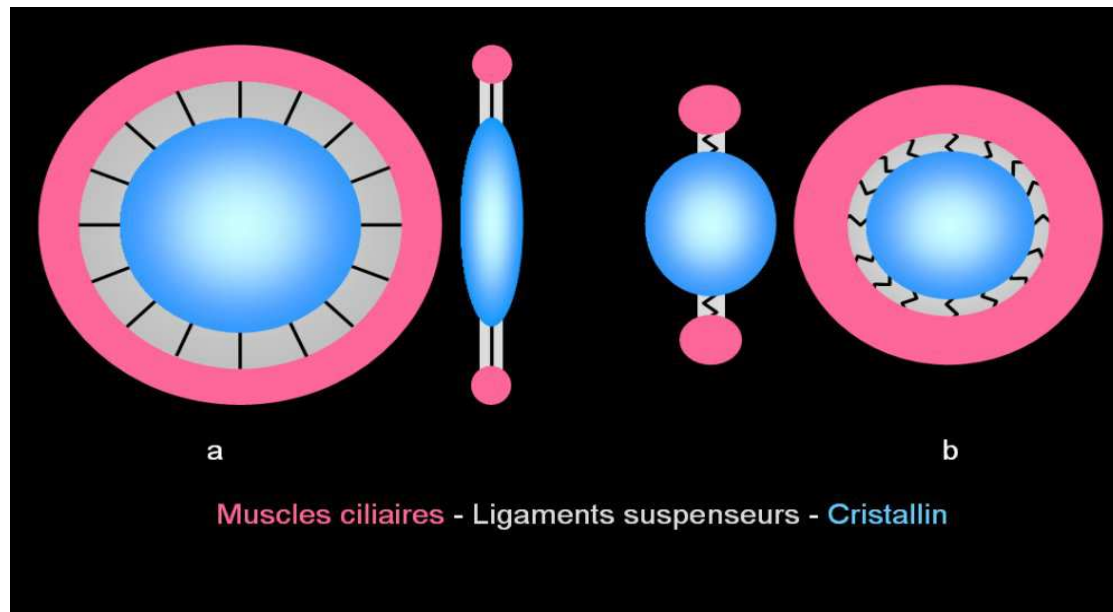


C. Le cristallin permet l'accommodation

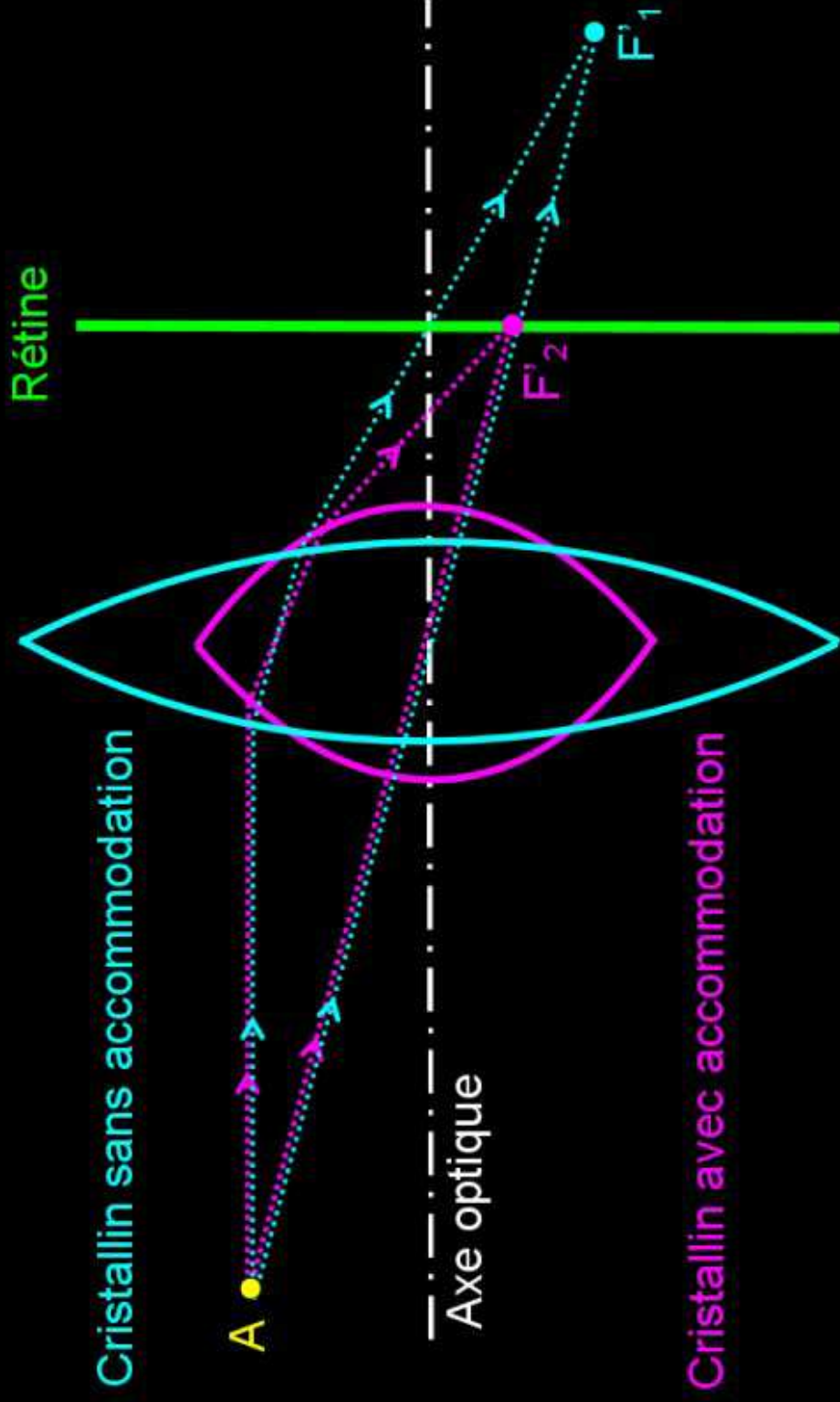
Les muscles ciliaires (situés dans corps ciliaire qui est la partie antérieure différenciée de la choroïde) forment un anneau relié au cristallin par les ligaments suspenseurs (= zonule).



- a. Quand les muscles ciliaires sont relâchés, leur diamètre est maximum. Les ligaments suspenseurs sont tendus et exercent des tractions radiales sur le cristallin qui a alors un diamètre maximum et prend une forme aplatie.
- b. Quand les muscles ciliaires sont contractés, leur diamètre est réduit. Les ligaments suspenseurs sont détendus. Le cristallin diminue de diamètre et prend spontanément une forme bombée grâce à son élasticité.



- La distance focale de l'œil est maximale (17 mm pour l'œil humain) quand les muscles ciliaires sont au repos. Dans ces conditions l'œil n'accommode pas et on peut voir des objets situés à une distance maximale appelée punctum remotum, qui est infinie pour un œil normal (œil emmetrope).
- La distance focale de l'œil est minimale quand les muscles ciliaires sont contractés, l'œil accommode. On peut alors voir nettement des objets situés à une distance minimale appelée punctum proximum, qui est d'environ 25 cm pour un œil émmétrope moyen.

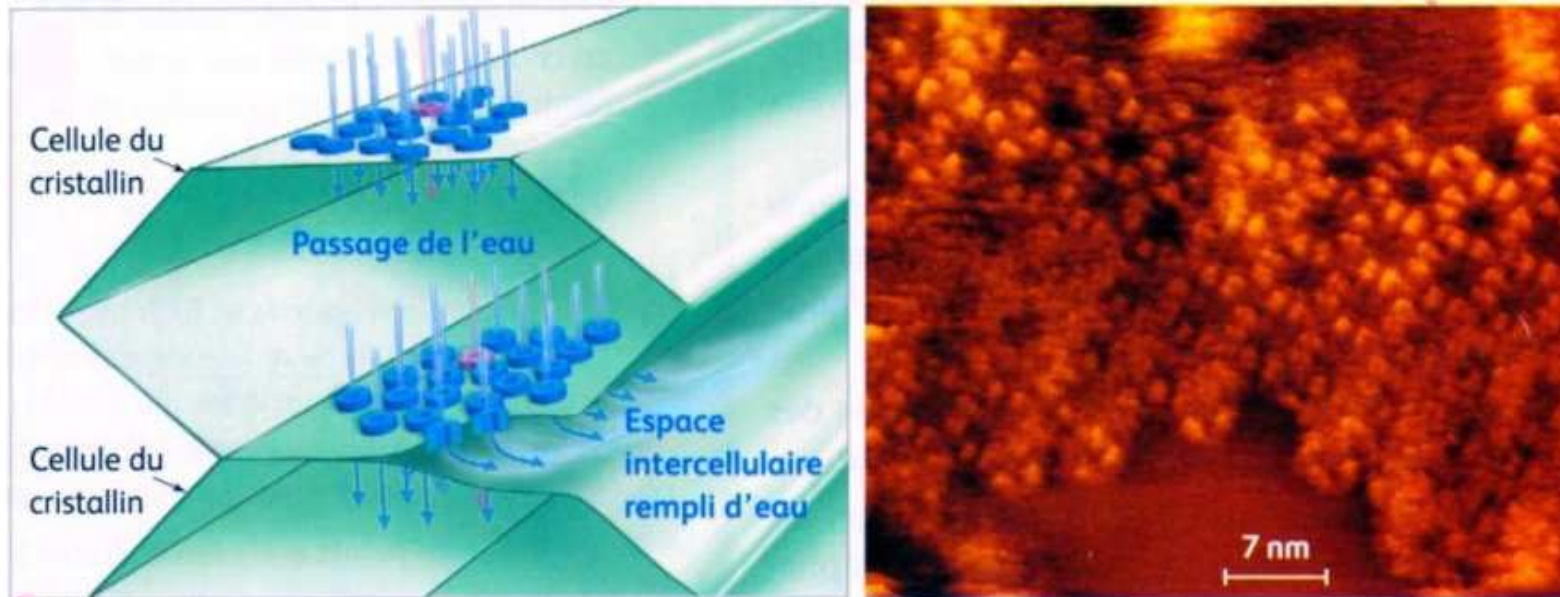


ID. Anomalies du cristallin et défauts de vision

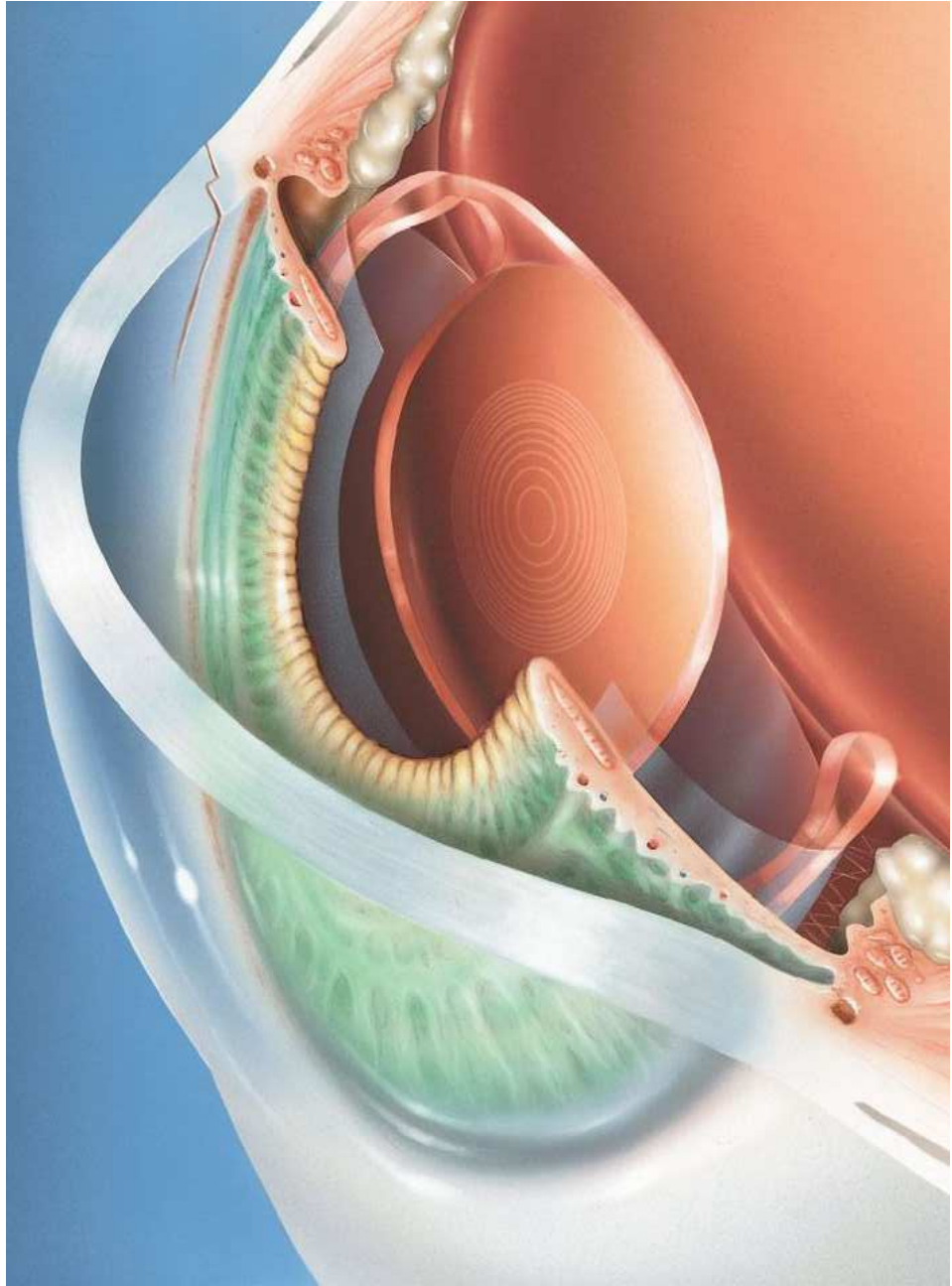
- Les cellules en ruban ne possèdent plus ni l'information génétique ni les organites permettant de renouveler les **cristallines**
- Au fil des années l'accumulation de micro-lésions ainsi que les dommages causés par les rayons ultraviolets ou par des taux de sucre importants (diabète) sont irréversibles. Les cristallines finissent par précipiter.



- La perte de connexons entraîne un manque d'adhérence, l'accumulation de déchets dans les cellules et des défauts de transport de l'eau qui envahit les espaces intercellulaires.



Les cellules se détachent les unes des autres, la lumière ne traverse plus librement le cristallin . Cela entraîne la cataracte qui atteint plus d'une personne sur cinq à partir de 65 ans, plus d'une sur trois à partir de 75 ans et près de deux sur trois après 85 ans. Elle se caractérise par une baisse de la vue, une impression de brouillard, un éblouissement à la lumière vive.

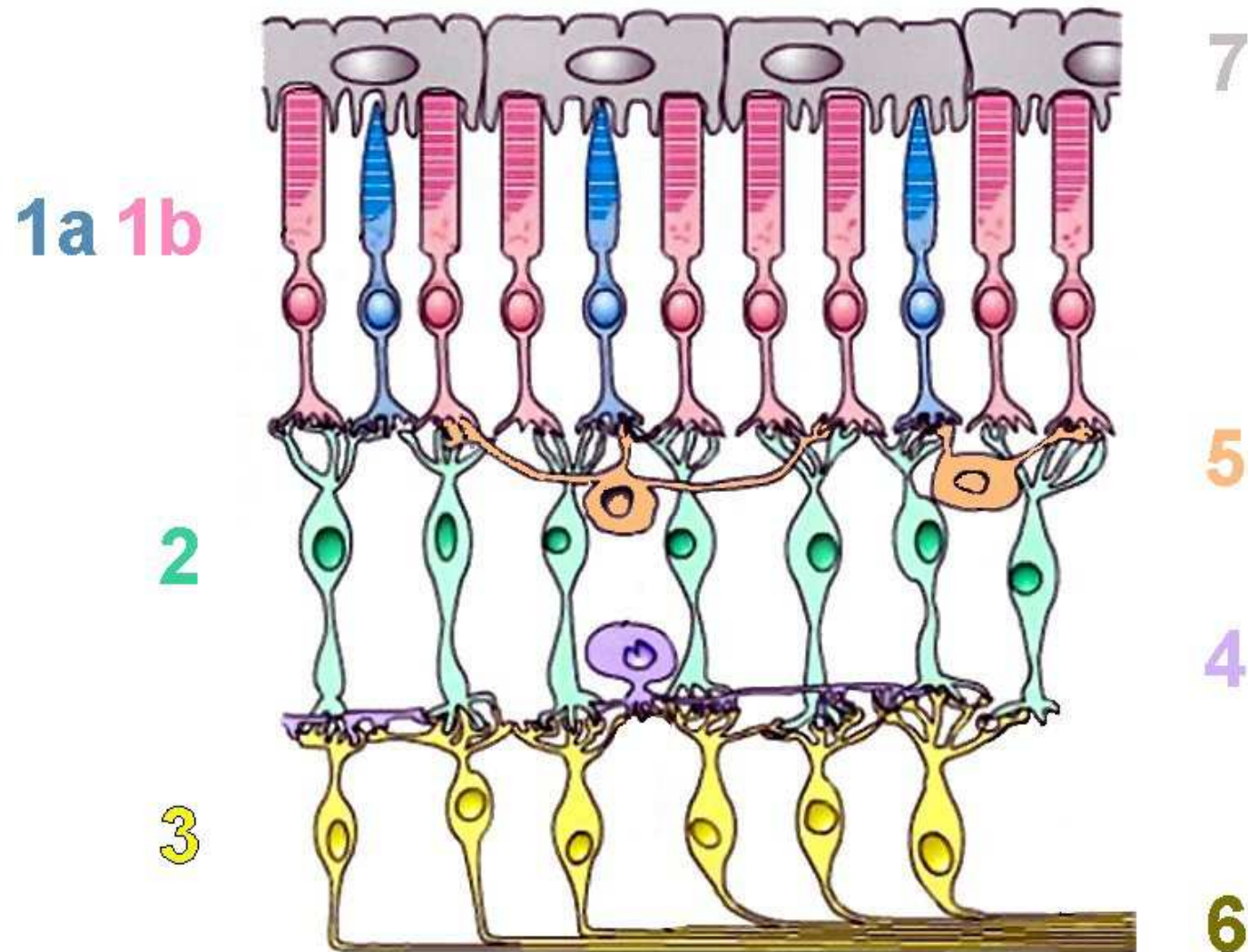


Bilan

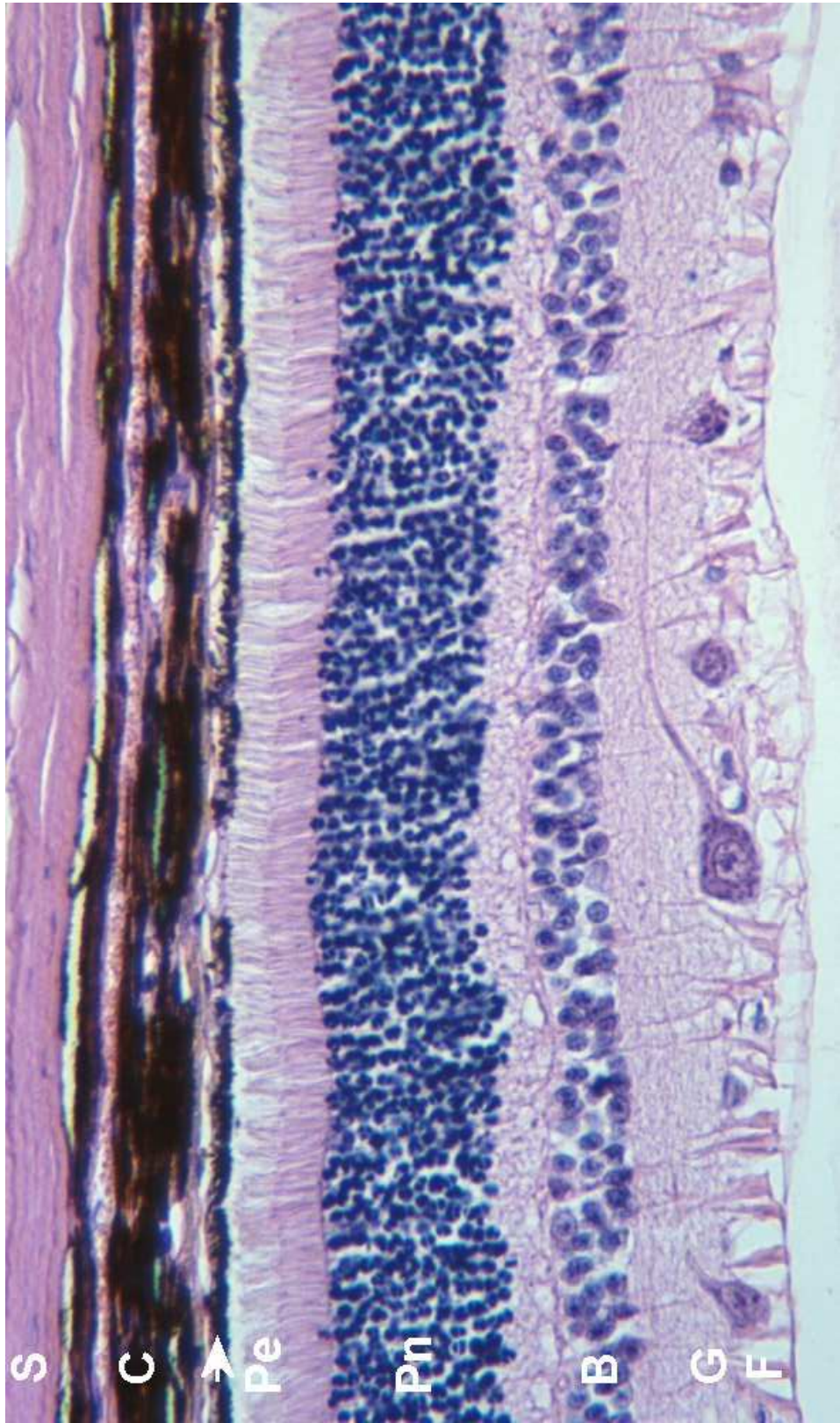
- Dans l'œil, les rayons lumineux traversent successivement quatre systèmes dépourvus de vascularisation et transparents : la cornée, l'humeur aqueuse, le cristallin et l'humeur vitrée. Ils ne sont ni dispersés, ni réfléchis, ni absorbés.
- Le cristallin est souple et biconvexe. Il est formé de cellules vivantes, sans espace intercellulaire, allongées, aplaties, qui ont perdu leur noyau et leurs organites : les cellules en ruban dont le cytoplasme est essentiellement constitué de protéines (cristallines) qui forment un gel optiquement homogène et transparent. Ces particularités confèrent au cristallin les propriétés d'une lentille convergente à vergence variable grâce à l'action des muscles ciliaires qui modifient sa courbure et permettent l'accommodation (passage de la vision de près à la vision de loin et inversement).
- Le maintien de la transparence des cellules du cristallin nécessite le renouvellement permanent de leur contenu. Des canaux intercellulaires permettent les échanges métaboliques (eau, ions, glucose, déchets) avec les humeurs vitrée et aqueuse ainsi que l'adhésion cellulaire.
- Si le cristallin est trop convergent l'image d'un objet à l'infini se forme en avant de la rétine. La vision de loin est perturbée, c'est la myopie. Si le cristallin n'est pas assez convergent l'image d'un objet à l'infini se forme en arrière de la rétine. La vision de près est perturbée quand l'accommodation ne compense plus l'hypermétropie.
- Les cellules du cristallin ont une longévité exceptionnelle (une centaine d'années sans être remplacées). Avec l'âge leurs propriétés s'altèrent :- la souplesse du cristallin diminue, ce qui entraîne une difficulté d'accommodation et donc une altération de la vision de près, c'est la presbytie ;- la transparence du cristallin diminue, car le renouvellement du contenu cellulaire est perturbé, ce qui entraîne une altération de la perception de la luminosité et des couleurs, c'est la cataracte.

II. La rétine, une surface photosensible

A. La rétine est constituée de 3 couches principales de neurones



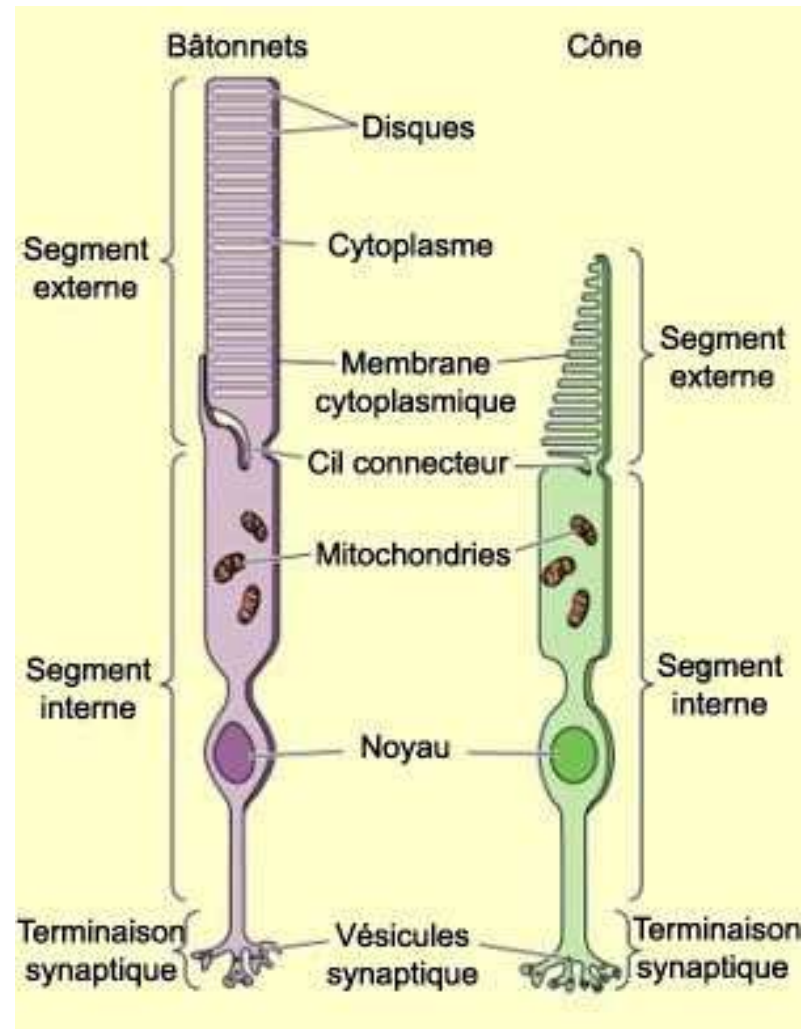
- La rétine est une membrane qui tapisse le fond de l'œil et sur laquelle se forme l'image d'un objet. De la face externe à la face interne elle est formée de trois couches principales :
 - *une couche de récepteurs sensoriels de la vision appelés photorécepteurs (cônes et bâtonnets) qui contiennent un pigment rétinien protéique, l'opsine (associé au rétinol) ;*
 - *une couche de cellules bipolaires (auxquelles s'ajoutent les cellules horizontales et des cellules amacrines) ;*
 - *une couche de cellules ganglionnaires à l'origine des fibres du nerf optique qui achemine au cerveau le message nerveux généré par le stimulus visuel.*



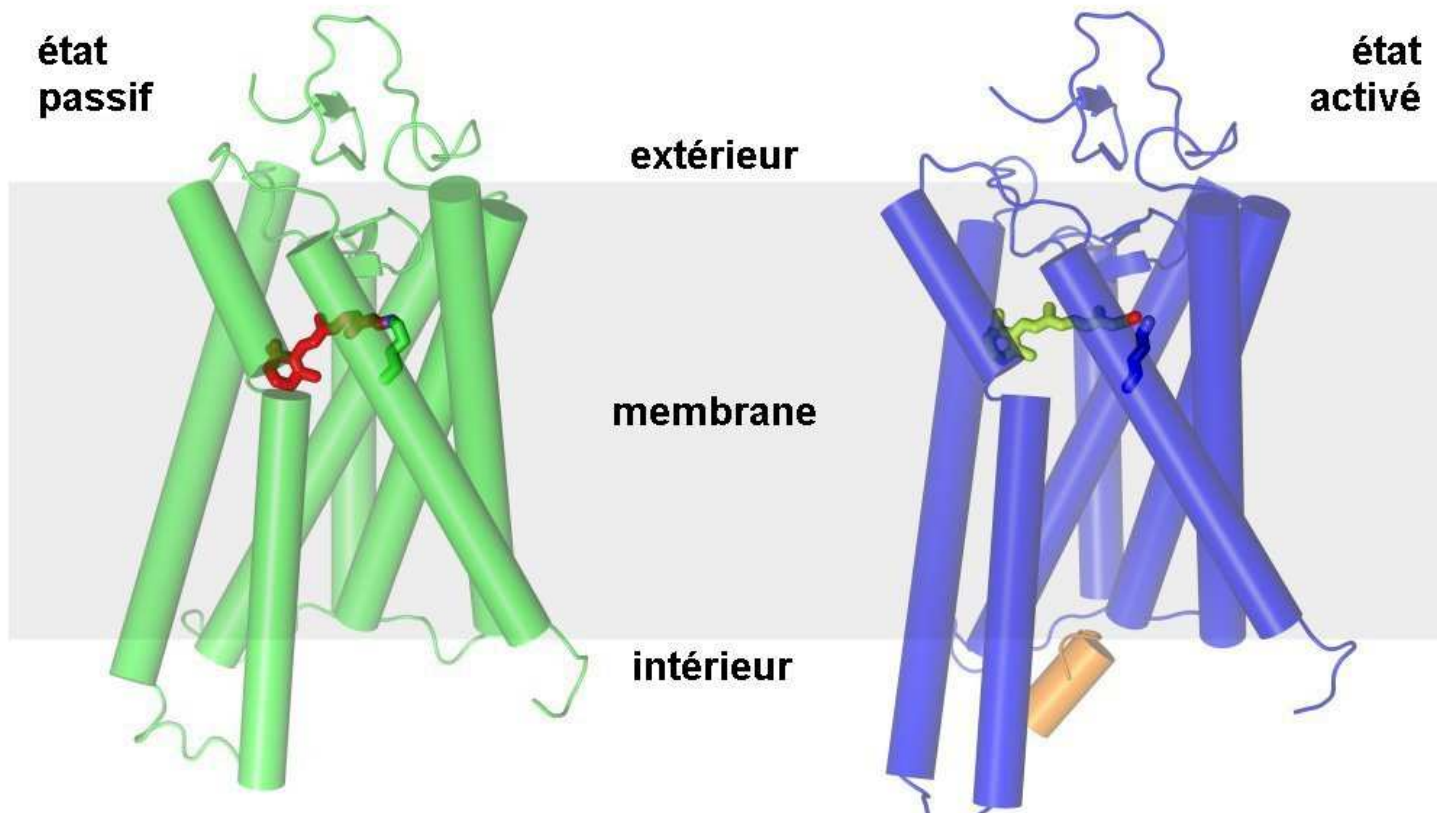
- **S sclérotique ; C choroïde ; T tapetum (pas chez l'Homme) ; *flèche épithélium (pigmenté chez l'Homme) ; Pe photorécepteurs (segments externes) ; Pn noyaux des photorécepteurs ; B noyaux des neurones bipolaires (auxquels sont associés les noyaux des cellules horizontales, côté interne, et amacrines, côté externe, qui apparaissent plus gros) ; G cellules ganglionnaires ; F fibres nerveuses.***
- Les vertébrés ont une rétine inversée. Les rayons lumineux qui traversent l'œil doivent donc traverser la couche de fibres nerveuses et plusieurs couches cellulaires avant d'atteindre les photorécepteurs (l'épaisseur de la rétine est de 400 μm). Cela est possible car la rétine est transparente.

II.B. Les photorécepteurs: cônes et bâtonnets

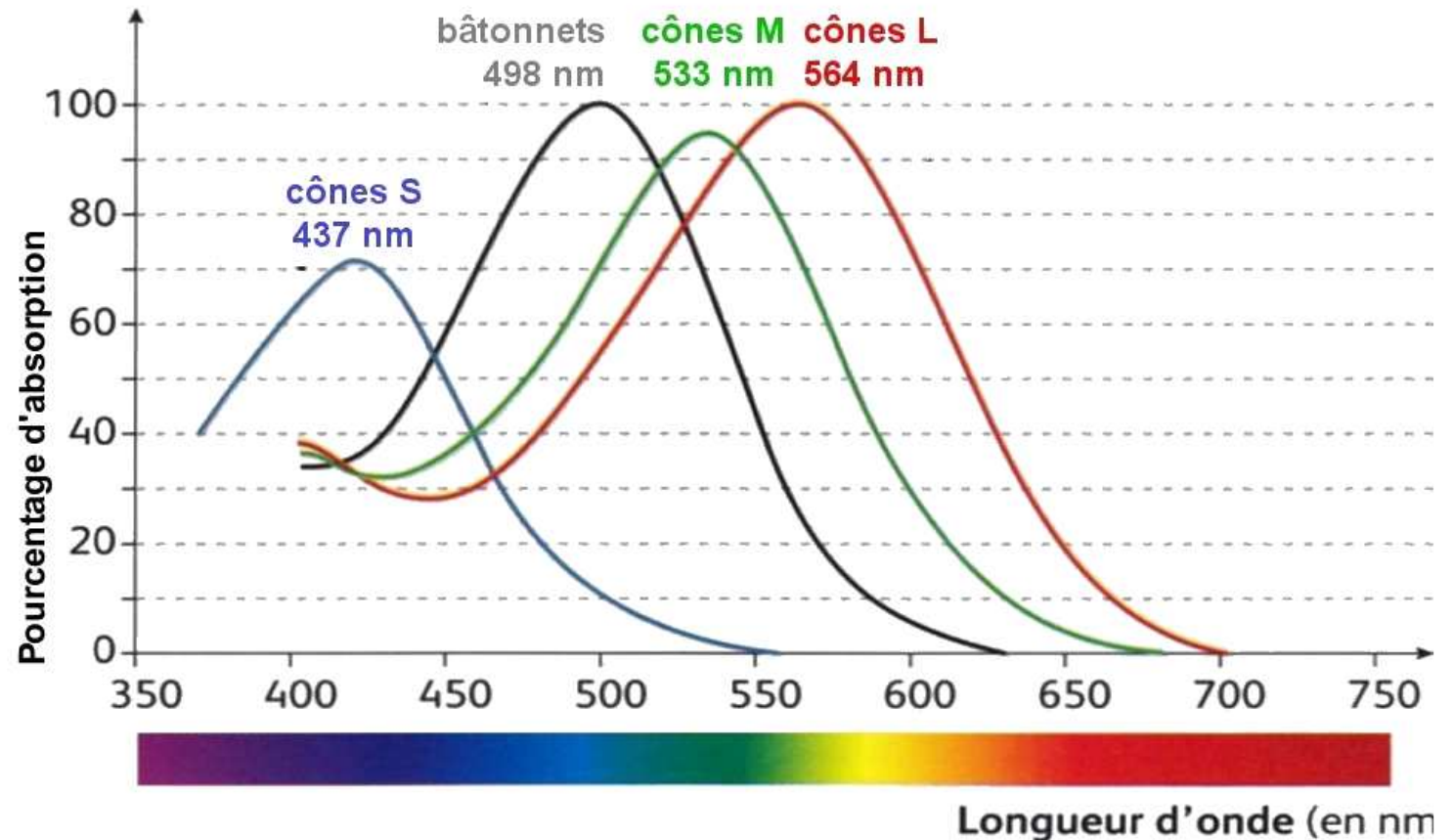
Chaque bâtonnet et chaque cône est formé d'un **segment interne**, qui contient les organites habituels d'une cellule, et d'un **segment externe** qui est constitué d'un empilement de membranes formant des disques, dans lesquels est incorporé un pigment rétinien.



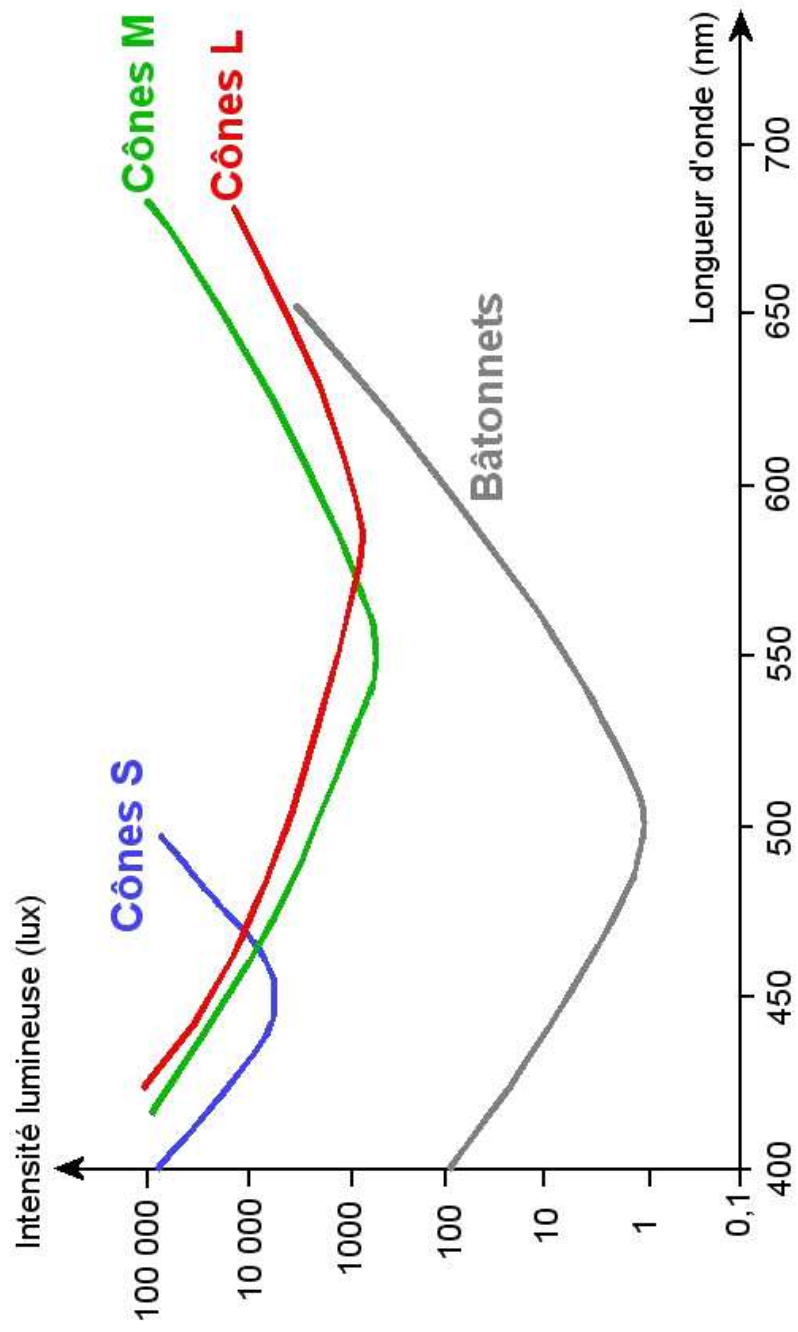
- Un pigment rétinien est formé de l'association de deux molécules : l'opsine (protéine transmembranaire) et le rétinol (non protéique et synthétisé à partir de la vitamine A). Quand le rétinol absorbe la lumière sa conformation (sa forme) change ce qui entraîne un changement de celle de l'opsine. Il en résulte une cascade de réactions chimiques conduisant à la transformation du stimulus lumineux en message nerveux conduit par le nerf optique (c'est la phototransduction). Cette situation (état activé) est instable le rétinol et donc l'opsine reprennent spontanément leur conformation d'origine (état passif).



- Selon la nature de l'opsine on distingue quatre types de pigments rétiniens qui absorbent chacun dans une gamme de longueurs d'ondes différente. Chaque cellule photoréceptrice ne contient qu'un seul type de pigment, *c'est à dire un seul type d'opsine car le rétinal est identique pour tous les pigments.*



- - Il existe **un seul type de bâtonnet** car ils contiennent tous le même pigment (la rhodopsine) qui absorbe toutes les longueurs d'onde du spectre de la lumière visible (avec cependant un maximum vers 500 nm). Les messages nerveux provenant des bâtonnets sont donc peçus en noir et blanc.
- - Il existe **3 types de cônes** contenant chacun un pigment différent. L'opsine S permet l'absorption dans le bleu (maximum d'absorption à 420 nm), l'opsine M permet l'absorption dans le vert (maximum d'absorption à 530 nm) et l'opsine L permet l'absorption dans le rouge (maximum d'absorption à 560 nm). On qualifie donc les cônes de S, M et L (ou bleu, vert et rouge) selon l'opsine qu'ils contiennent.
Les lettres conventionnelles **S, M et L** proviennent des mots anglais Short, Medium et Long wavelenght, qui correspondent respectivement aux courtes, moyennes et grandes longueurs d'ondes.
- - **Les spectres d'absorption des pigments se chevauchent.** Pour une longueur d'onde donnée, les trois types de cônes sont stimulés, mais à différents degrés. Cela permet la perception des **couleurs intermédiaires**.

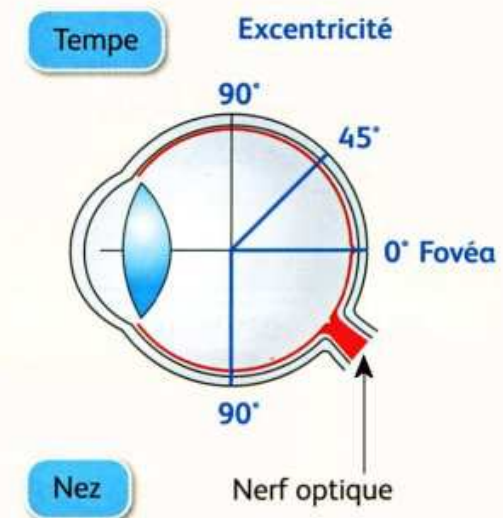
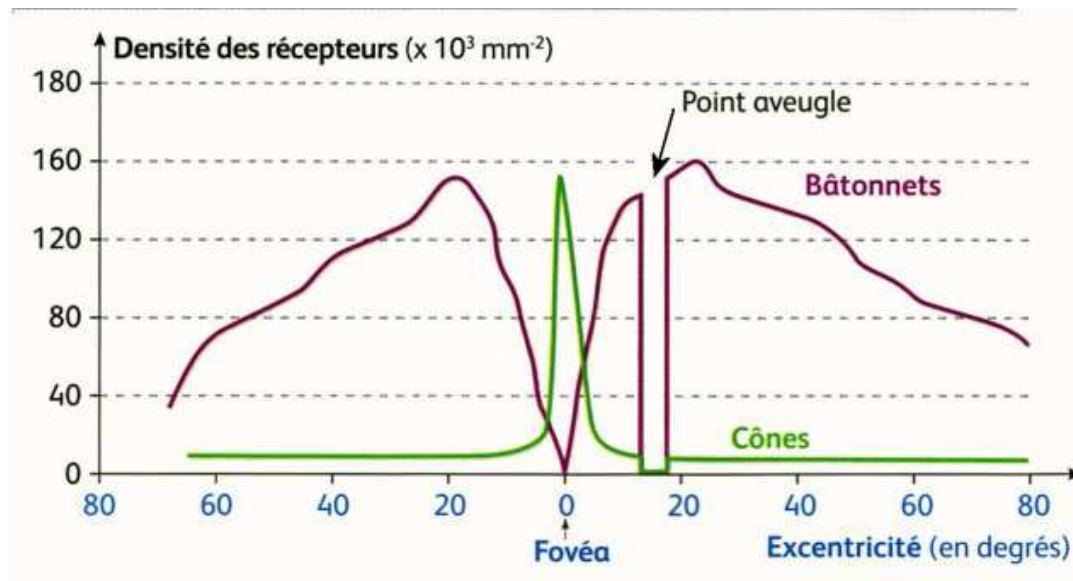
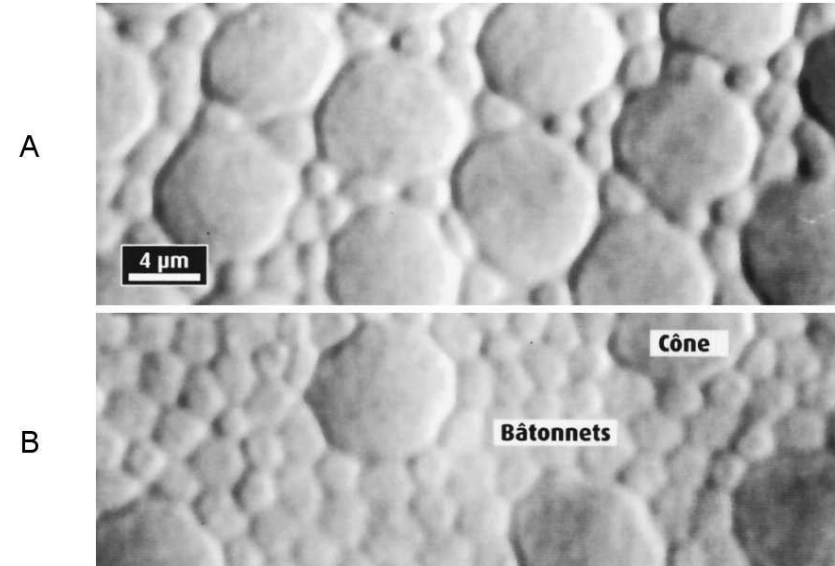


- Les bâtonnets sont très sensibles à la lumière (1) ce qui permet la vision sous faible éclairément (seuil de sensibilité 10^{-14} Watts, soit la puissance d'un seul photon). La régénération de la rhodopsine (retour à l'état stable) ne s'opère qu'à l'obscurité. Ils permettent la vision crépusculaire. Si une lumière intense persiste, la rhodopsine reste activée et les bâtonnets sont saturés ne peuvent plus fournir de réponse. Les cônes prennent alors le relai (2).
- Les cônes ont besoin de davantage de lumière que les bâtonnets pour être stimulés (1) et n'interviennent donc pas dans la vision nocturne (2). Par contre leurs pigments peuvent se régénérer (retour à l'état passif) à la lumière ce qui permet la vision diurne (2).



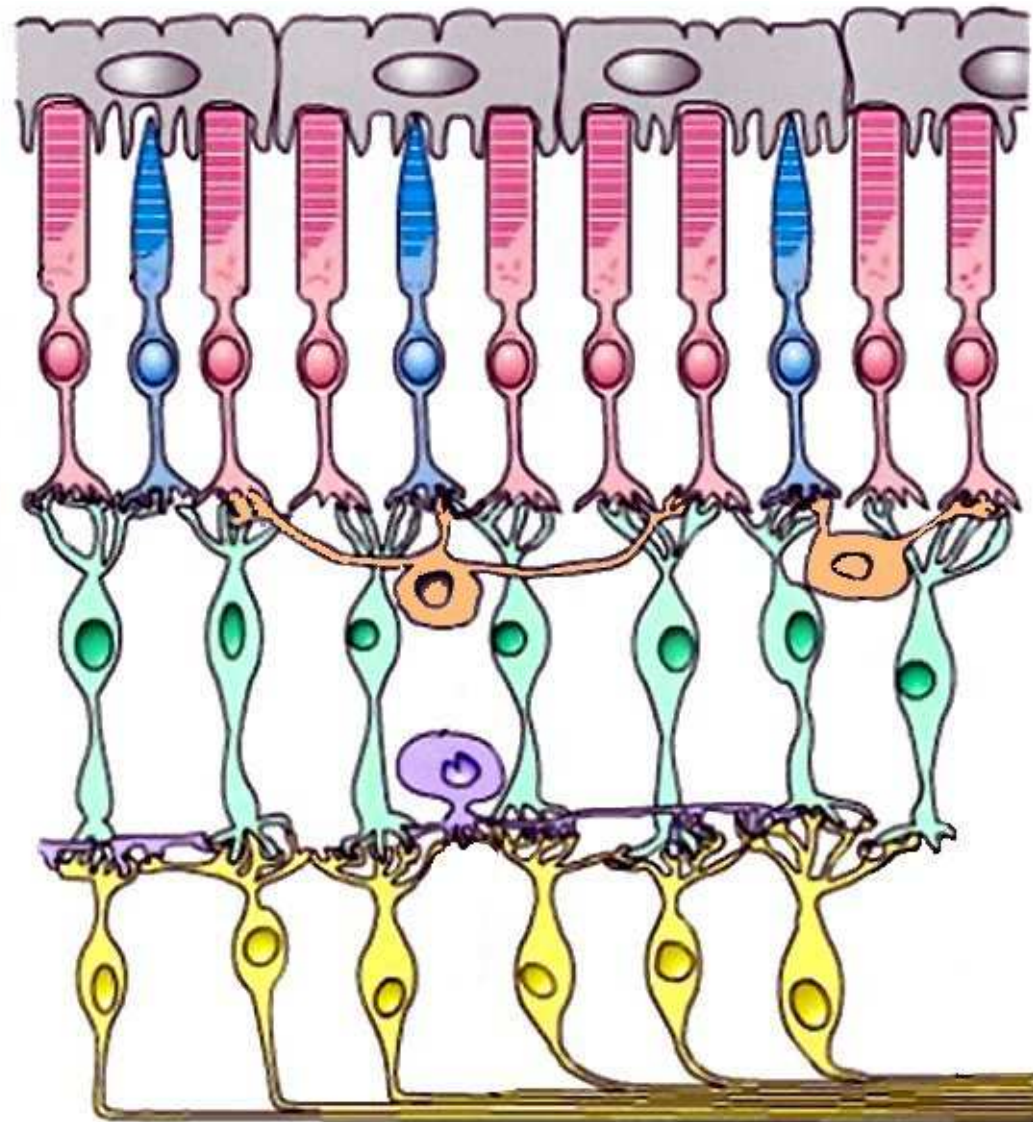
II.C Une répartition non uniforme des photorécepteurs

- Les bâtonnets sont situés dans la rétine périphérique
- Les cônes sont concentrés dans l'axe optique de l'œil (fovéa)



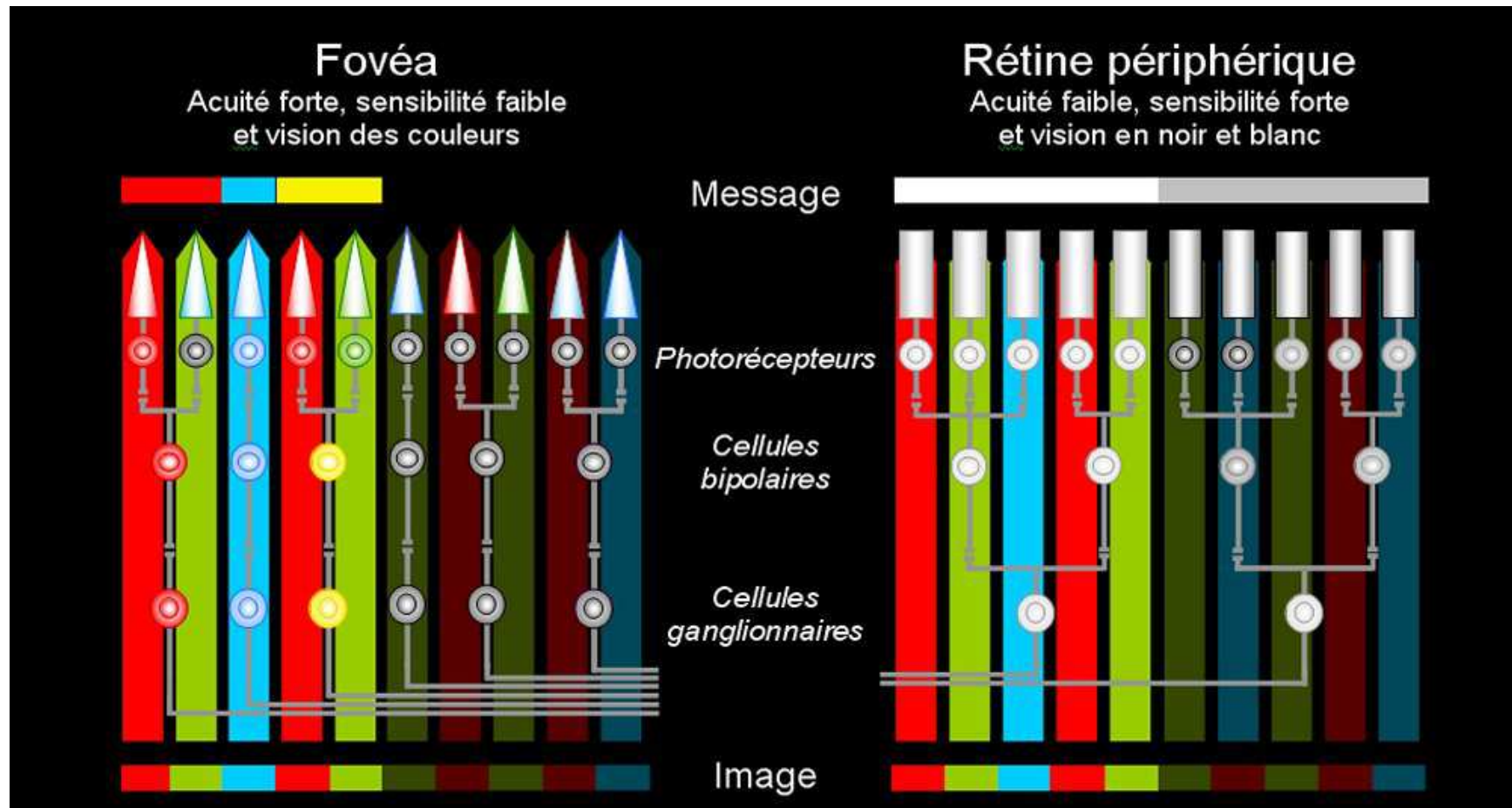
II.D une chaîne de neurones a l'origine du message

Les bâtonnets et les cônes communiquent (par contact synaptique) avec les neurones bipolaires qui, à leur tour, communiquent avec les cellules ganglionnaires. Les cellules horizontales et les cellules amacrines assurent une communication latérale (elles permettent l'intégration de l'information avant son acheminement au cerveau).

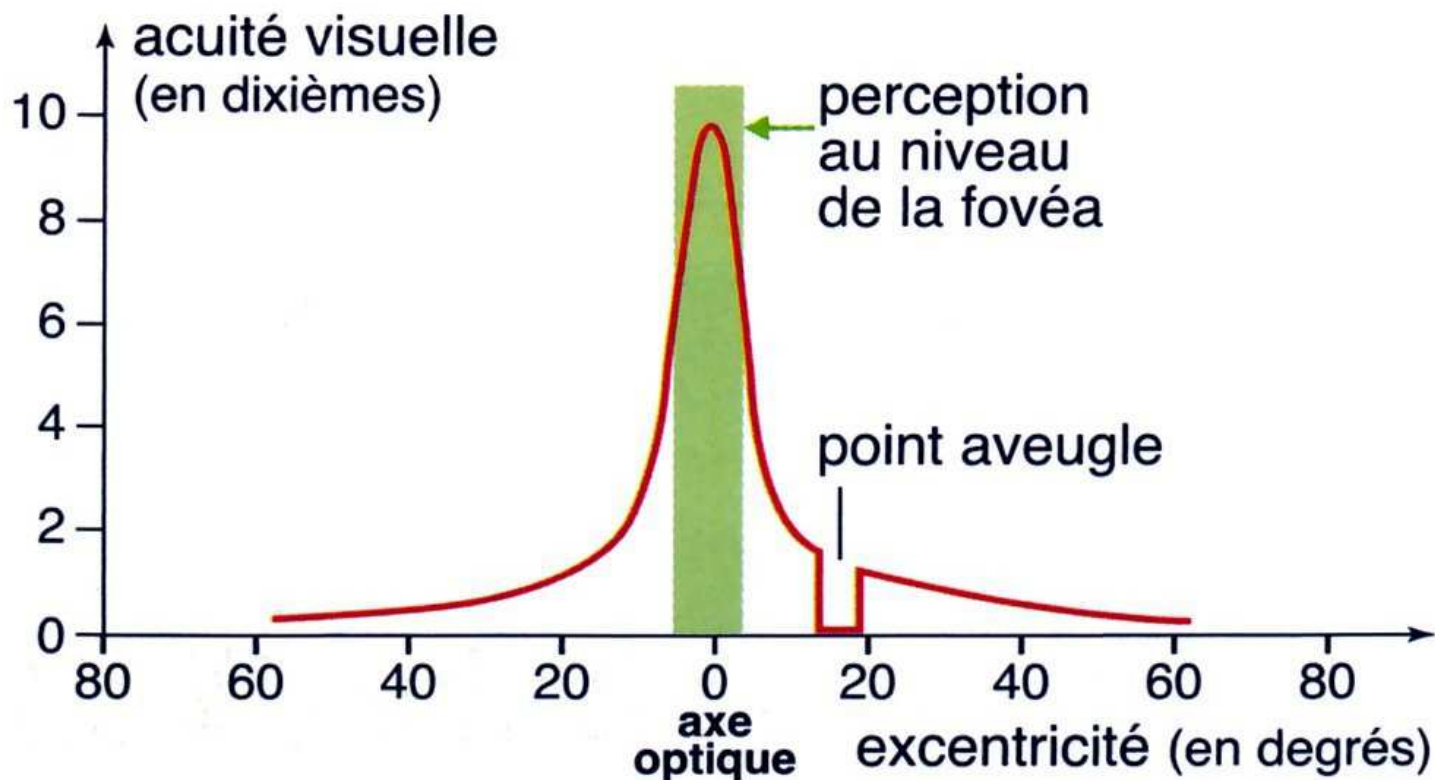


- Au bilan, la rétine ne rediffuse pas l'image, mais la transforme en message nerveux acheminé vers le cerveau par les fibres nerveuses issues des cellules ganglionnaires et qui forment le nerf optique.

- Chaque cellule bipolaire est reliée à plusieurs bâtonnets ou à plusieurs cônes et chaque cellule ganglionnaire reçoit des informations de plusieurs cellules bipolaires. Ainsi pour 100 millions de photorécepteurs dans chaque rétine nous possédons seulement 1 million de cellules ganglionnaires. Tous les bâtonnets et les cônes qui envoient l'information à une même cellule ganglionnaire (via les cellules bipolaires, horizontales et amacrines) forment le champ récepteur (circulaire) de cette cellule.

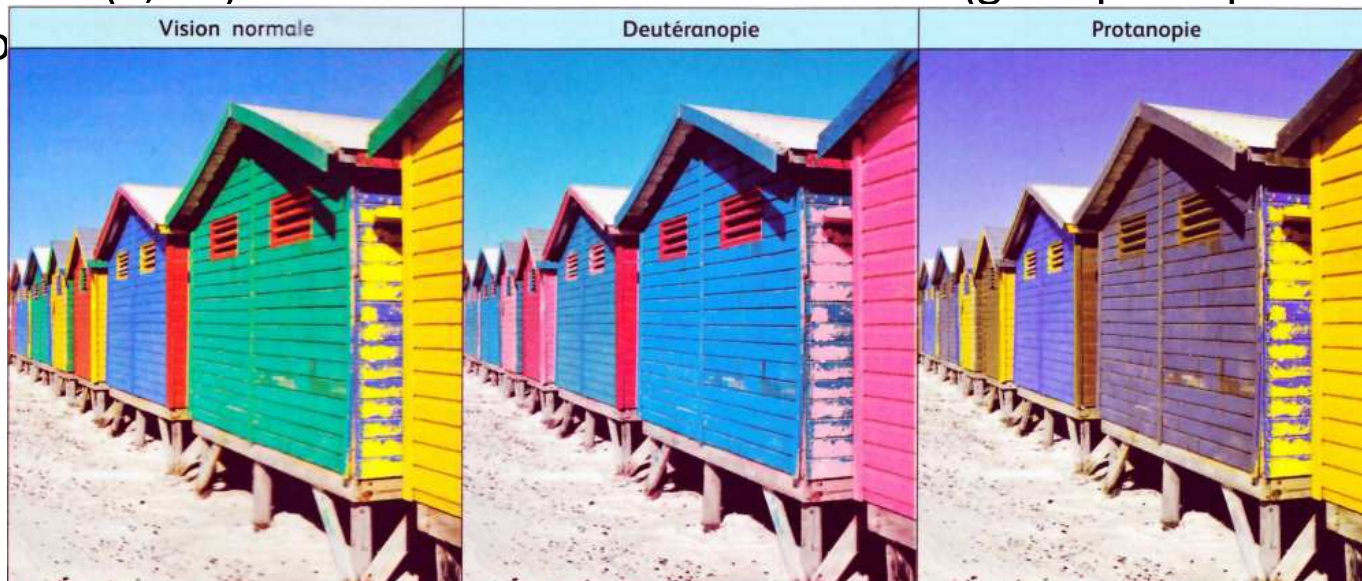


- Les cellules ganglionnaires de la fovéa, qui contient des cônes, ont des champs récepteurs beaucoup plus petits que celles de la périphérie, contenant des bâtonnets. Cela a deux conséquences :
 - **l'acuité visuelle (capacité à séparer deux points) est améliorée dans la fovéa car chaque fibre nerveuse du nerf optique concerne une petite surface de réception photosensible**



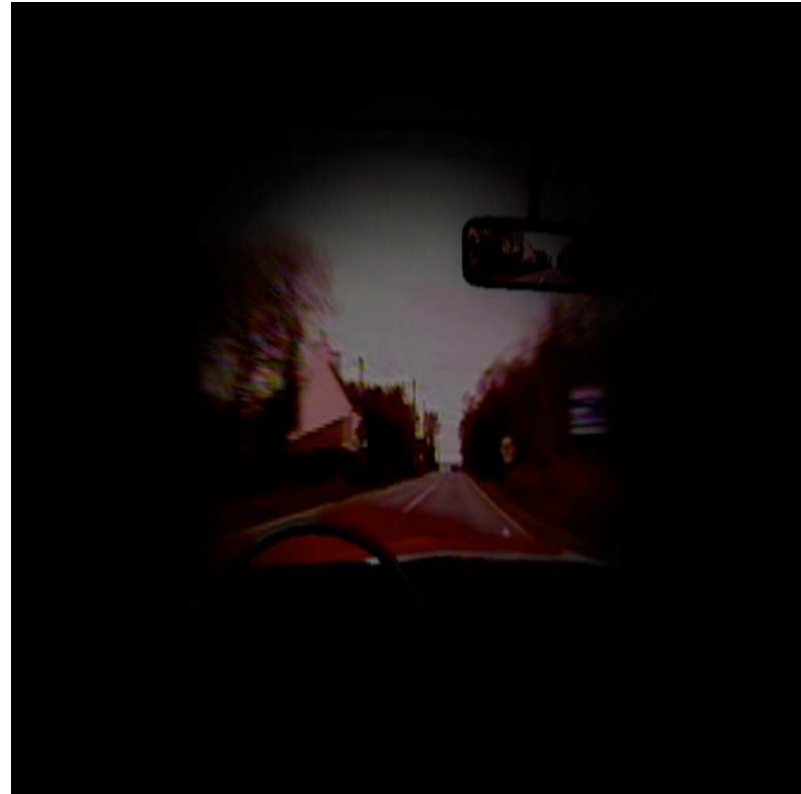
II.E Anomalies des pigments rétiniens

Le daltonisme (= dyschromatopsie) se manifeste par des perturbations de la vision des couleurs. Il est lié à une ou plusieurs mutations sur les gènes des opsines ce qui entraîne la défaillance dans la sensibilité à des longueurs d'ondes particulières. La forme la plus fréquente résulte de la déficience plus ou moins complète en cônes verts (**deutéranopie**). Plus rarement la mutation affecte les cônes rouges (**protanopie**) ou bleus (**tritanopie**) voire les trois (**achromatopsie**). Il s'agit d'un trouble héréditaire qui affecte beaucoup plus souvent les hommes (8%) que les femmes (0,5%) car c'est un caractère lié au sexe (gène porté par le chromosome



L'héméralopie

C'est une cécité nocturne. Elle est généralement due à une **carence en vitamine A** qui entraîne un **déficit en rétinale** et donc en **pigments visuels**. Les **cônes** peuvent continuer à fonctionner mais les **bâtonnets** cessent leur activité, ce qui entraîne une **cécité nocturne (ou héméralopie)**.

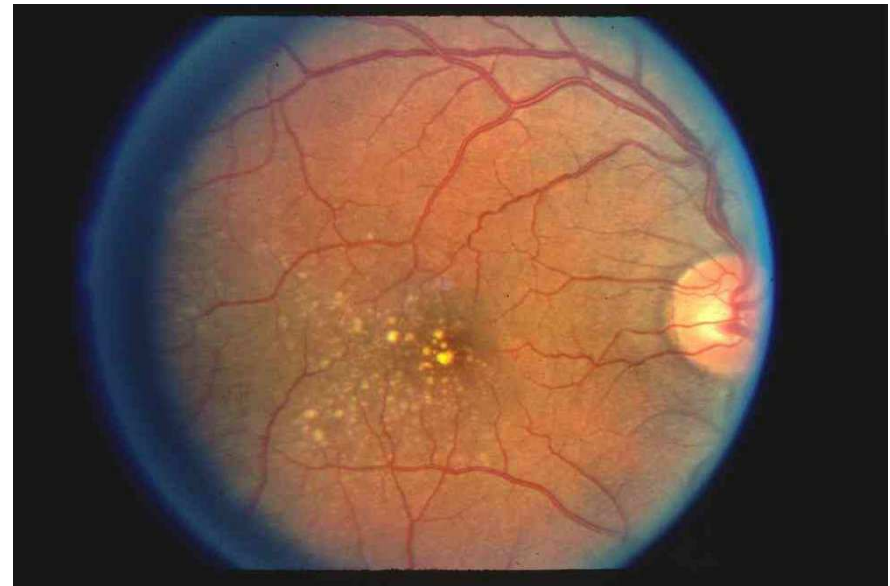


La rétinite pigmentaire

- La rétinite pigmentaire est une maladie génétique impliquant une quarantaine de gènes portés par les chromosomes 8, 13 et X. Elle débute par une héméralopie puis, progressivement, le champ visuel se rétrécit donnant une impression de « vision en tunnel » (1).
- Cette altération est due à la destruction progressive des bâtonnets puis des cônes, ce qui a pour conséquence l'apparition progressive de petits dépôts pigmentés (2) dans la rétine donnant ainsi le nom à la maladie.
- On observe souvent une modification de la rhodopsine dans les bâtonnets de l'œil. Contrairement à ce qui se passe dans un œil sain dans lequel elle est régulièrement renouvelée dans sa totalité, lors d'une rétinite pigmentaire des fragments de « l'ancienne » molécule subsistent et ils détériorent progressivement les cellules visuelles.

La DMLA

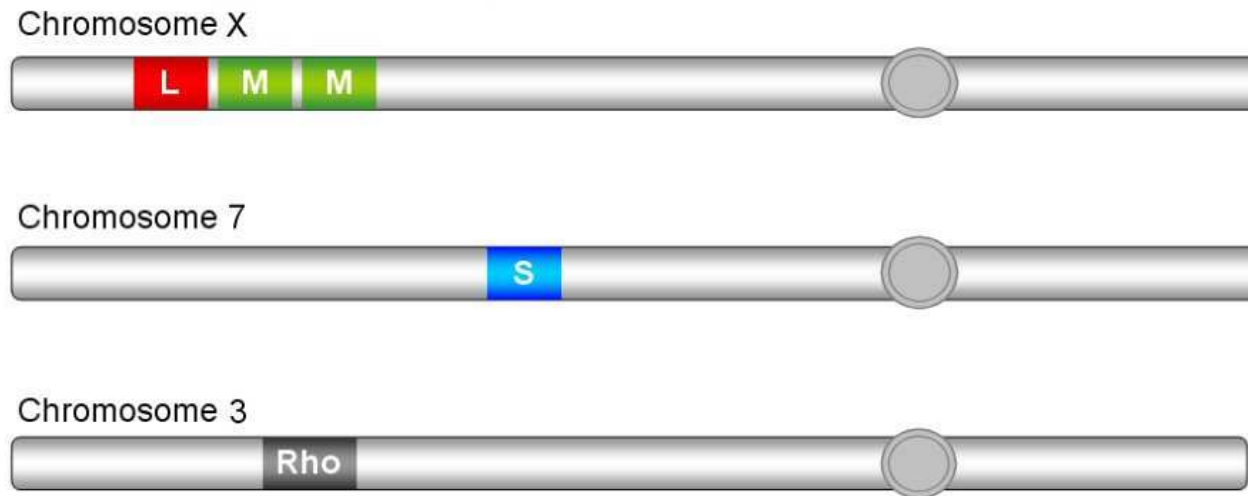
- La DMLA entraîne une perte progressive de la vision centrale (1), qui devient de plus en plus floue. C'est une dégénérescence progressive des cellules de la macula qui ne provoque jamais de cécité totale. Elle touche 12 % de la population entre 65 et 75 ans.



l'évolution

A. Les gènes des opsines : une famille multigénique

Les gènes des opsines sont portés par les chromosomes 3 (opsine des bâtonnets), 7 (opsine S) et X (opsines M et L).



Matrice des différences de séquences protéiques des opsines humaines

	rhodopsine Homme.pro	ops. S Homme.pro	ops. L Homme.pro	ops. M Homme.pro
rhodopsine Homme.pro	0	53.3	60.7	59.6
ops. S Homme.pro		0	60.2	59.1
ops. L Homme.pro			0	4.12
ops. M Homme.pro				0

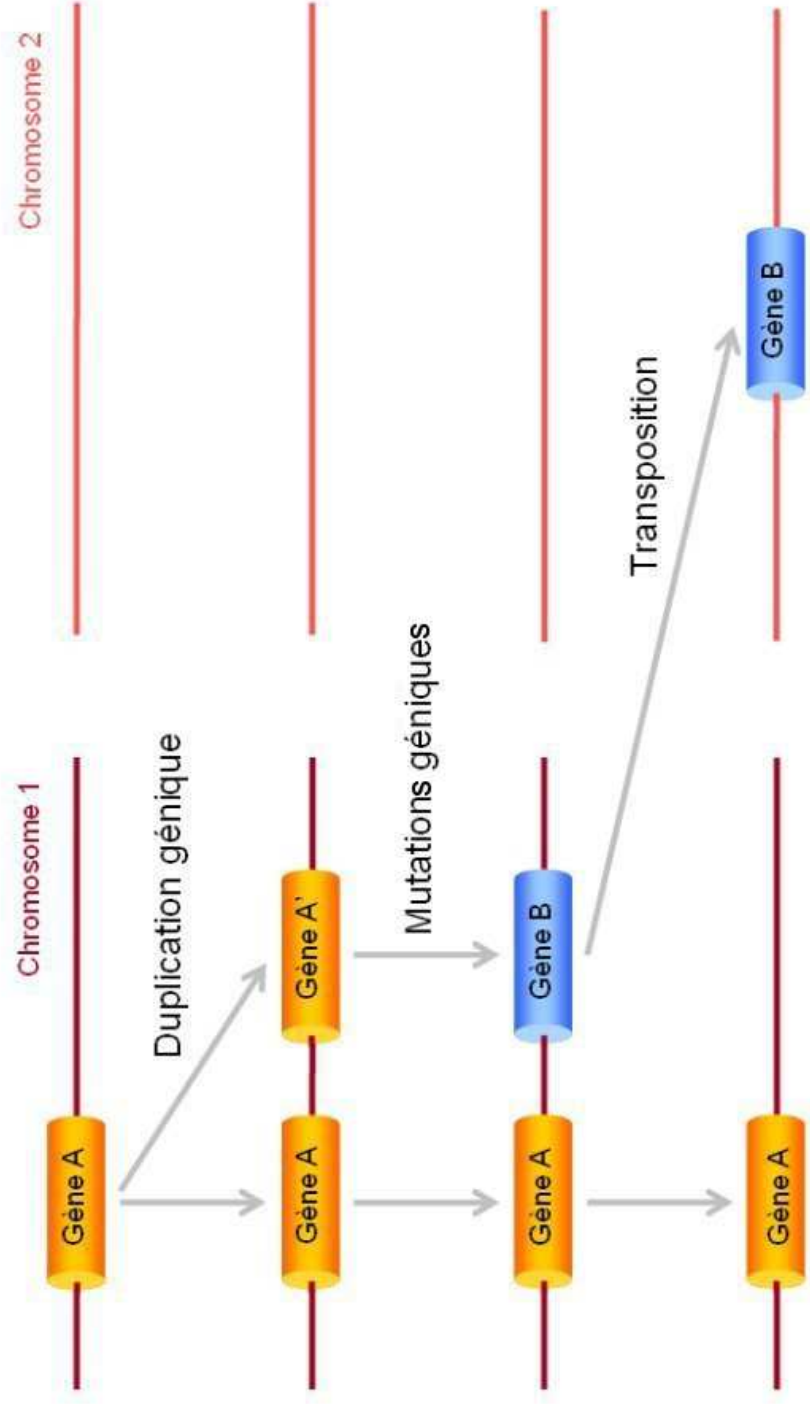
. C'est un tableau à double entrée indiquant ici le pourcentage de différences entre les opsines prises deux à deux.

Les opsines absorbant le rouge ou le vert, formées de 364 acides aminés, ont une séquence identique à plus de 95%.

Chacune partage plus de 40% de ses acides aminés avec l'opsine absorbant le bleu (formée de 348 acides aminés) ou avec la rhodopsine des bâtonnets.

Or, on considère qu'une similitude entre deux protéines, supérieure à 20% (ou supérieure à 40% entre deux gènes), ce qui est le cas des opsines, indique une origine commune.

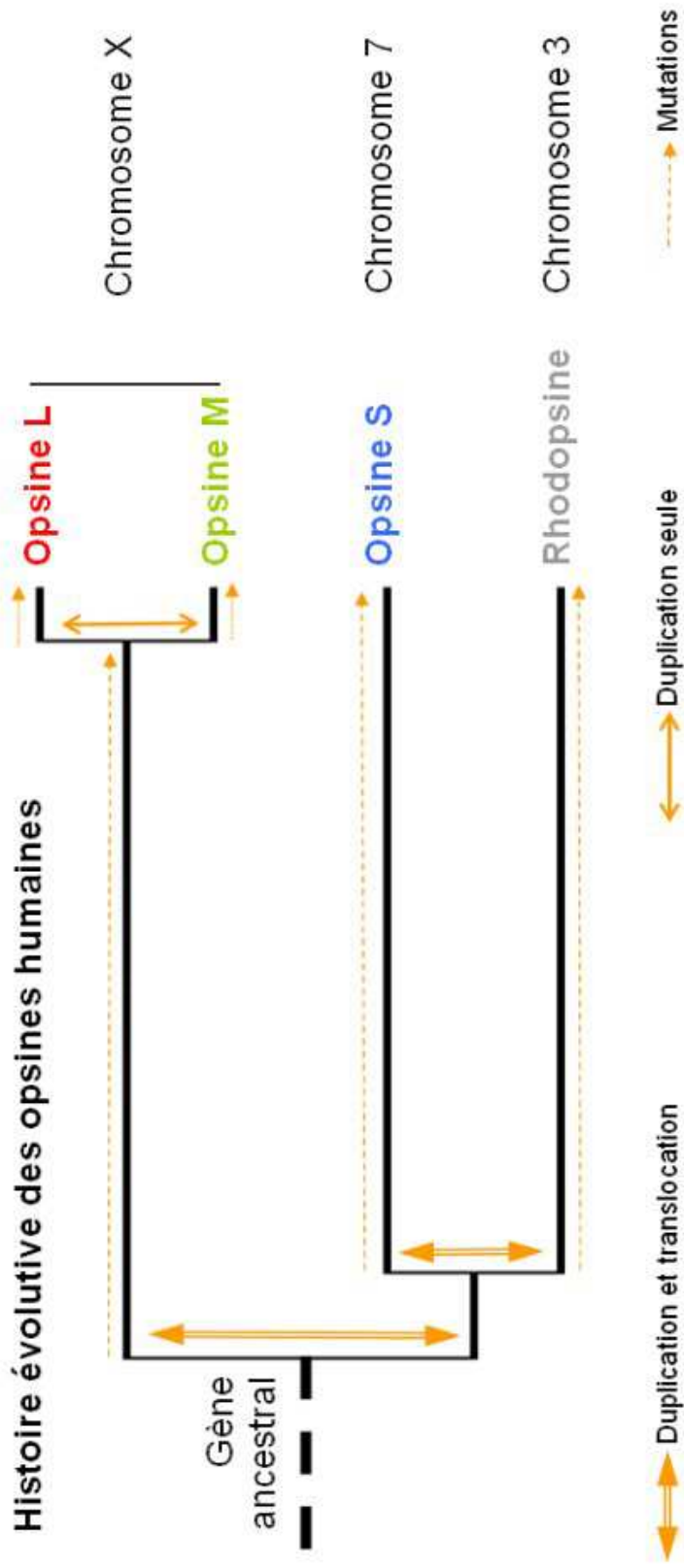
On parle alors de **famille multigénique.**



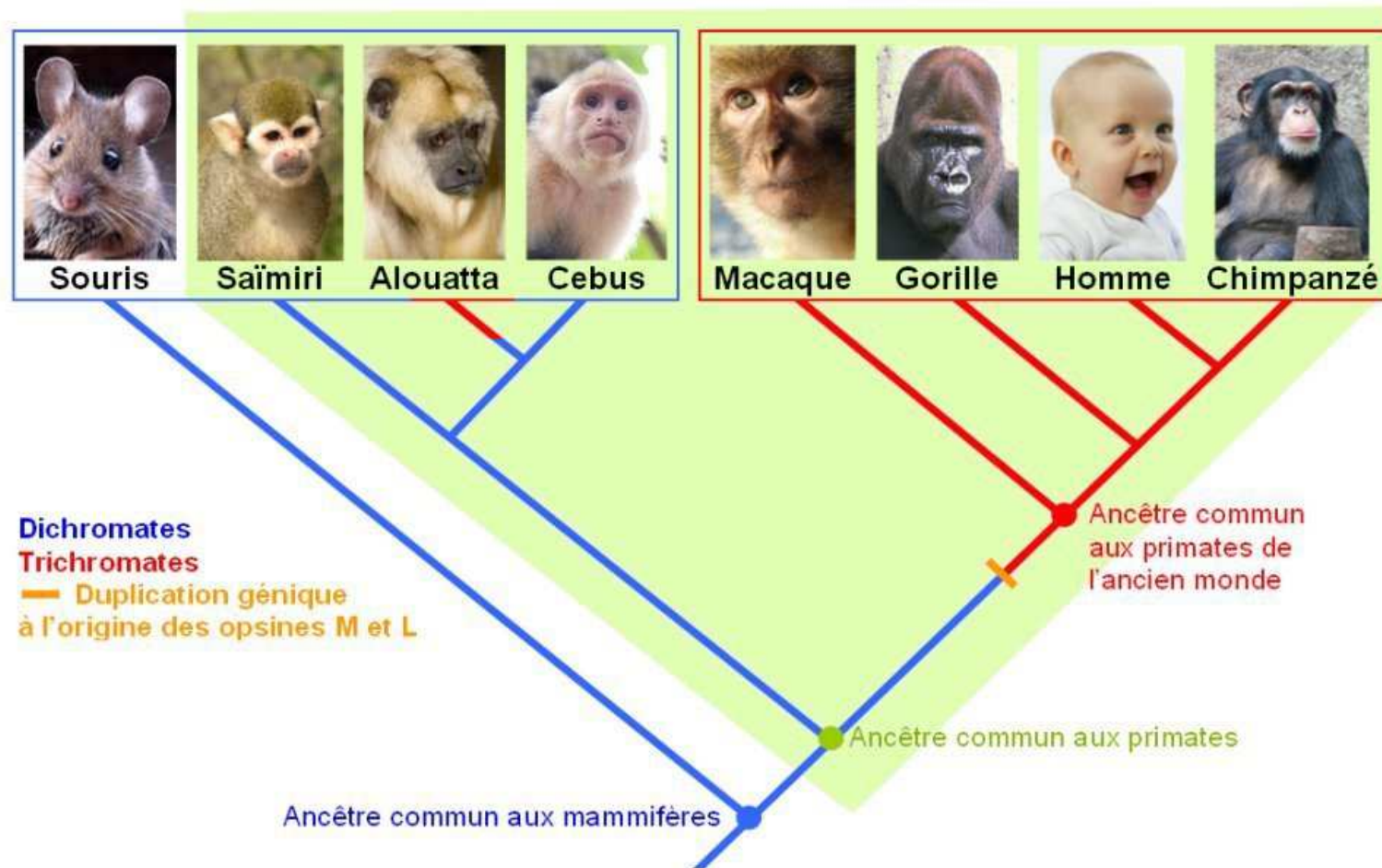
- Un gène ancestral (A) subit des **duplications (A')** , des **transpositions (déplacement sur un autre chromosome)** et des **mutations géniques (modifications de séquence (B))** qui peuvent **intervenir avant ou après transposition** .
- Plus une duplication est ancienne et plus les mutations géniques ont pu s'accumuler indépendamment sur les copies.
- Il en résulte que les protéines codées restent apparentées (au moins 20% d'acides aminés en commun) mais peuvent remplir des fonctions différentes. On ne parle de famille multigénique.

- **Les gènes de l'opsine dérivent tous d'un même gène ancestral par duplications géniques, transpositions et mutations indépendantes successives.** Cela explique qu'ils aient conservé une séquence de nucléotides voisine et donc que la séquence des acides aminés des différentes opsines le soit également (plus de 20% de similitudes).

Histoire évolutive des opsines humaines



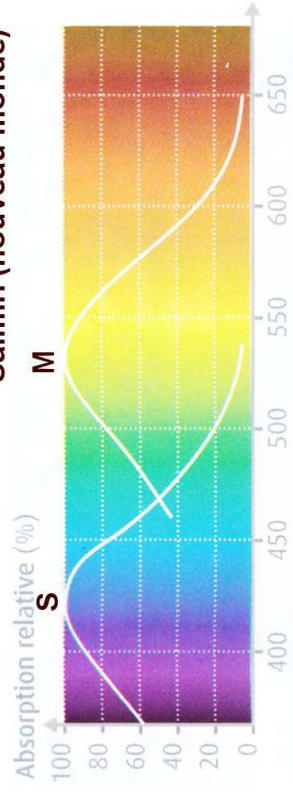
III.B L'étude des gènes des opsines ou comment apparenter l'Homme aux autres primates



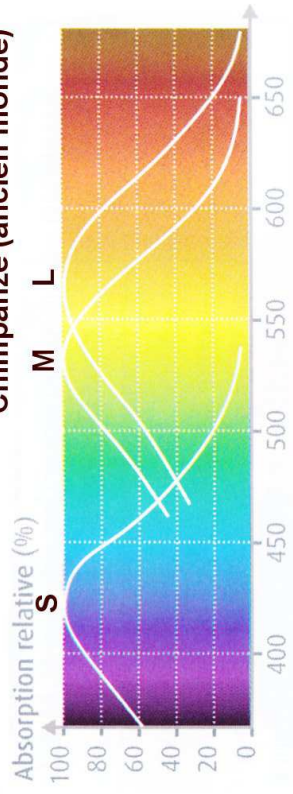
- Comme l'Homme, les singes de l'ancien monde (d'Afrique et d'Asie) sont **trichromates** car ils possèdent les opsines S, M et L.
- Ceux du nouveau monde (Amérique) sont **dichromates** car ils ne possèdent que deux opsines permettant la vision des couleurs (l'une sensible au bleu et l'autre sensible soit au rouge, soit au vert).
- Quand des espèces partagent une même **nouveauté évolutive** elles l'ont hérité d'un **ancêtre commun** qui leur est propre. L'ancêtre commun à l'Homme et aux singes de l'ancien monde est donc plus récent que leur ancêtre commun avec les singes du nouveau monde avec qui nous partageons d'autres nouveautés évolutives des primates.
- De la même manière, plus le nombre de différences dans la séquence des gènes des opsines (ou dans celle de ses acides aminés) est faible pour deux espèces plus elles sont apparentées. Cela permet de préciser la place de l'Homme parmi les primates trichromates. L'Homme est ainsi plus proche du Chimpanzé que du Gorille, lui même plus proche de l'Homme que le Macaque.



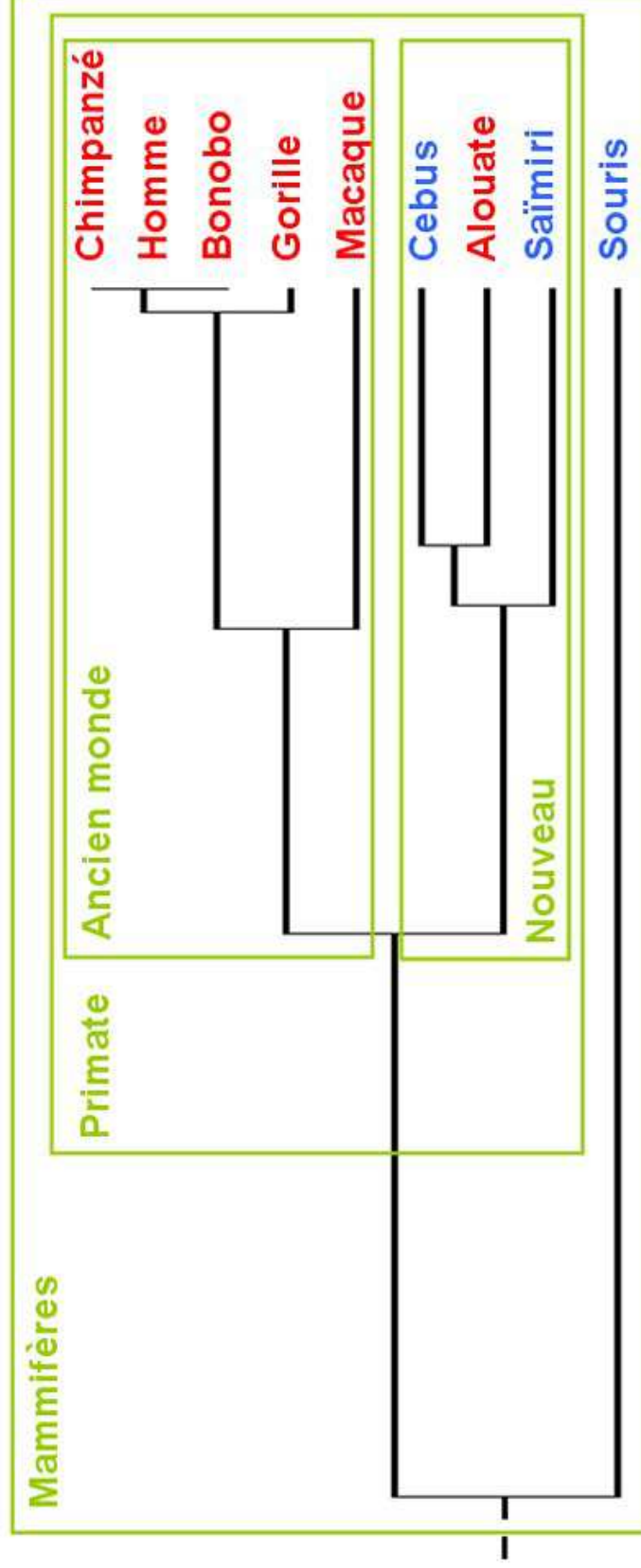
Saimiri (nouveau monde)



Chimpanzé (ancien monde)



Arbre de parenté de quelques mammifères
établi à partir des séquences protidiques de l'opsine S



Pp de construction d'un arbre de parenté à partir de données moléculaires

Deux espèces qui présentent une même nouveauté évolutive l'ont hérité d'un ancêtre commun chez qui l'innovation est apparue.

- Pour deux espèces données, possédant une même protéine (protéines homologues), plus le nombre de différences dans la séquence des acides aminés est important, plus le nombre de mutations du gène codant cette protéine est important, plus l'ancêtre commun aux deux espèces est éloigné dans le temps.

Dans un arbre de parenté (= arbre phylogénétique) chaque nœud correspond à un ancêtre commun et chaque extrémité de branche à un organisme (*actuel ou fossile*).

