

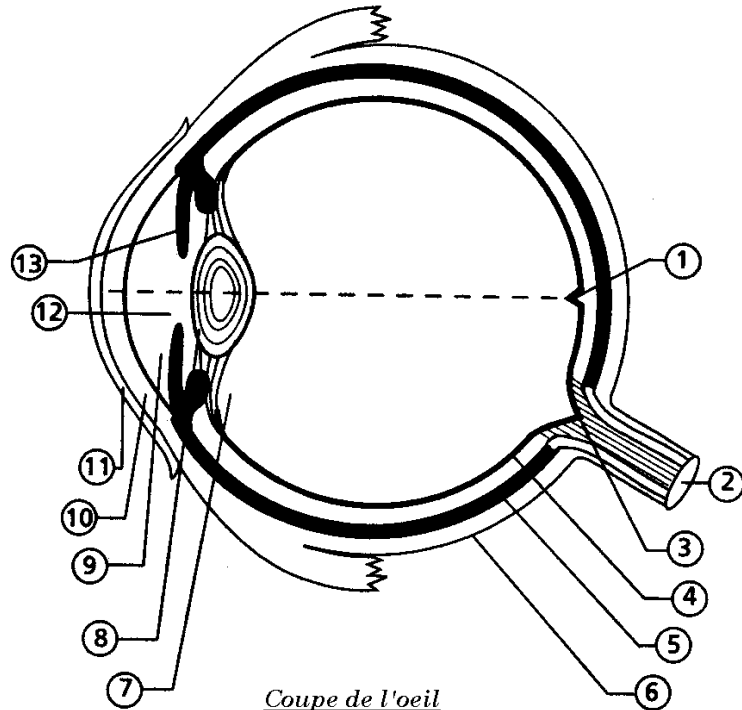
Leçon n° 4

Un produit de l'évolution du vivant (l'œil) et pathologies associées

I. Le cristallin, un tissu spécialisé dans l'accommodation (=> activité n°5)

1) Le cristallin, un des milieux transparents de l'œil

+ Toute image se forme sur la **rétine** (4) et traverse successivement la **conjonctive** (11), la **cornée** (10), l'**humeur aqueuse** (12), le **cristallin** (8) et l'**humeur vitrée** (7). La cornée et le cristallin par **réfraction** des rayons lumineux incidents permettent la formation d'une image sur la rétine. Ces structures transparentes que sont la cornée et le cristallin jouent donc le rôle de **lentilles convergentes** puisque l'objet qui se forme sur la rétine est **plus petit** que l'objet réel regardé et **inversé**.



2) Les propriétés du cristallin (transparence et convergence) tiennent aux cellules qui le composent

+ Le cristallin est formé de cellules qui se divisent et ont une activité métabolique : c'est donc un organe vivant. Ces cellules se **divisent** (= mitoses) vers la périphérie du cristallin (essentiellement pendant la vie embryonnaire et fœtale) et sont peu à peu repoussées vers le centre du cristallin. On estime qu'à l'âge de 20 ans les divisions sont achevées mais pour autant, aucune cellule **n'est détruite**, ni remplacée, ni éliminée. Ces cellules ont l'**aspect de lames de parquet**, parfaitement **imbriquées** les unes aux autres **sans espace intercellulaire** (du moins chez un individu sain).

+ Au cours de leur **refoulement** vers le centre du cristallin, ces cellules subissent une **évolution** qui se traduit par la **perte successive** de la plus part de ses constituants : d'abord le **noyau par fragmentation de l'ADN**, puis les **organites** tels que **mitochondries**, **REG** etc. Il ne reste donc **qu'un gel homogène** et incolore constitué à plus de **90% de protéines** (= **cristallines**). C'est ce **gel homogène** qui confère aux cellules ces propriétés de transparence ; Or, contrairement aux autres tissus de l'œil tels que la rétine, le cristallin n'est **ni innervé, ni vascularisé** ; donc, les **nutriments solubles** tel que le glucose, les ions parviennent à ces cellules directement à partir de l'**humeur aqueuse** ou l'**humeur vitrée**, liquides au contact du cristalline par des **canaux** implantés dans les membranes cellulaires.

Deux types de canaux s'observent : les **aquaporines** qui permettent l'entrée de l'eau dans les cellules et les **connexons** qui permettent l'entrée des métabolites et des ions.

+ Le **cristallin** est donc formé de milliers de cellules allongées **en forme de rubans** qui peuvent glisser les unes par rapport aux autres, ce qui lui confère une certaine **élasticité** => le cristallin par ses propriétés cellulaires est donc une **lentille vivante, souple et déformable**. Or, le **cristallin** est relié par **des ligaments** à des **muscles ciliaires** formant un anneau musculaire tout autour de la partie interne de l'œil. Quand les **muscles ciliaires** se contractent, ils tirent par les filaments sur les bords de l'œil ce qui conduit à un **bombement** dans la partie centrale du cristallin, par **glissement** des cellules en lames de parquet. Par ce mécanisme, nommé **accommodation**, la **vergence** du cristallin augmente et des objets proches de l'œil peuvent être vus de façon nette.

3) Pathologies associées au cristallin

+ Outre de nombreuses pathologies héréditaires ou post traumatiques du cristallin, nous nous intéressons à deux **pathologies fréquentes** du cristallin liées à l'âge du sujet : telles que la **cataracte** et la **presbytie**.

+ La **cataracte** est une pathologie qui se traduit par une **opacification** du cristallin du fait de la **précipitation** et la **déstructuration** des **cristallines**, protéines qui constituent le gel intracellulaire. Il semblerait que les ultraviolets (abus de lumière sans protection visuelle par des **lunettes avec verres polarisés**) et le diabète (taux de

sucré trop important) aggraveraient cette pathologie. La **chirurgie** permet de soigner la cataracte ; c'est une **intervention courte** (20 à 25 minutes) sous anesthésie locale qui se fait en ambulatoire (pas de nuit passée à l'hôpital) ; la **cornée** est incisée sur 2 mm, le cristallin est fragmenté par ultra-sons et aspirée par l'incision et éliminée ; un **implant oculaire** de silicone et traité contre les UV est alors introduit et trouve sa place dans l'espace vacant ; il existe même des **implants progressifs** qui évitent la **presbytie** et le **port de lunettes**. D'autres implants peuvent **corriger** la myopie et anticiper une cataracte éventuelle. + la **presbytie** est une pathologie qui apparaît vers 45 ans et se traduit par la difficulté à voir de près notamment lors de la lecture. Cette pathologie est due à la **perte d'élasticité des cellules du cristallin** et donc de la lentille qui sous l'action de la contraction des muscles ciliaires se bombe avec plus de difficulté. Le **port de lunettes correctrices** permet **d'augmenter la vergence**. Par microchirurgie, les **implants oculaires progressifs** peuvent aussi corriger la presbytie.

II. La rétine, un tissu spécialisé dans la photoréception (=> activité n°6)

1) Structure de la rétine et localisation des photorécepteurs

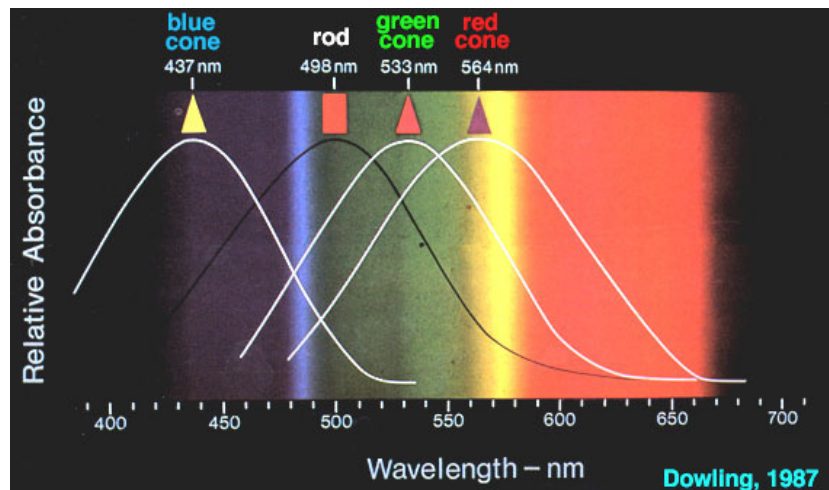
+ La **rétine** est une fibre membrane de 0,5 mm d'épaisseur, incolore et transparente **donc traversée par les rayons lumineux**. Elle est constituée de **3 couches de cellules nerveuses** et à ce titre, la rétine peut être considérée comme **dépendante du système nerveux** ; la couche la plus externe de neurones (= 3^{ème} couche) est constituée de **photorécepteurs** reliés à **des neurones bipolaires** (2^{ème} couche) eux-mêmes reliés à des **neurones multipolaires** (1^{ère} couche) au contact de l'humeur vitrée. + les **photorécepteurs** (près de 130 millions au total dans la rétine) sont des cellules qui **convertissent un signal lumineux** en signal bioélectrique appelé **message nerveux visuel**. C'est ce message qui est **transmis** aux autres cellules bipolaires et multipolaires. La leçon suivante permettra d'étudier la destinée de ce message.

2) Propriétés et répartition des photorécepteurs (cônes et bâtonnets)

a) propriétés des photorécepteurs

+ Les photorécepteurs, révélés par la **microscopie électronique à balayage** (= MEB) sont de deux types : les **bâtonnets** (photorécepteurs les plus nombreux et les plus longs : 125 millions) et les **cônes** (photorécepteurs moins nombreux et plus courts que les précédents : 6 à 7 millions). Ces cellules sont caractérisées par la présence d'un **segment externe** contenant un **pigment particulier** (**rhodopsine** pour les **bâtonnets** et **opsine** pour les **cônes**). Ces cellules sont prolongées par une partie cytoplasmique banale, puis par une partie renflée contenant le noyau et s'achève par un prolongement cytoplasmique fin appelé **axone**, contigu aux neurones bipolaires. + les **bâtonnets** grâce à leur pigment (**rhodopsine**) sont sensibles à des éclaircissements faibles et sont donc activés lors d'un **éclairage crépusculaire** ; ces cellules ne permettent **ni une vision fine, ni une vision colorée**. La rhodopsine présente une **bande d'absorption large** dans la **région visible du spectre** avec un pic à **498 nm**.

+ les **cônes** grâce à leur pigment (**opsine**) sont activés par des lumières plus fortes et permettent une **vision précise et colorée des objets**. Il existe **3 types de cônes** qui diffèrent par la sensibilité des pigments qu'ils contiennent : les **cônes**. En effet, il existe 3 types d'opsines ayant des maxima d'absorption différents ; certaines **opsines (L)** sont excitées au maximum par des longueurs d'ondes maximum de **437 nm** (**cônes bleus**), d'autres



opsines (M) sont excitées des longueurs d'ondes maximum de **533 nm** (**cônes verts**) et les dernières **opsines (S)** par des longueurs d'ondes maximum de **564 nm** (**cônes rouge**). Ainsi l'infinité des couleurs du monde est visible par **l'excitation relative des 3 types de cônes**.

L = long-wave-sensitive => rouge (si déficience alors daltonisme protanope) ; M = medium-wave-sensitive => vert (si déficience alors daltonisme deuteranope) ; S = short-wave-sensitive => bleu (si déficience alors daltonisme tritanope).

b) répartition des photorécepteurs

+ la répartition des photorécepteurs est particulière :

=> au niveau de la **fovéa** (= **zone centrale de la rétine**), la densité des **cônes est maximale** alors que la densité des **bâtonnets est minimale**. C'est une zone de la rétine de la **taille d'une tête d'épingle** où **l'acuité visuelle** et la **vision des couleurs** sont **maximales**. Le **niveau central** est donc le domaine de la **vision diurne** avec la **vision des couleurs par les cônes**.

=> au niveau de la **périphérie de la rétine**, c'est l'inverse : la **densité des cônes est faible** alors que la **densité des bâtonnets est maximale**. La **vision des couleurs y est donc mauvaise** mais la **perception en faible intensité est bonne** (**vision crépusculaire**) ; on notera que dans cette situation de vision crépusculaire, par ouverture de la pupille, l'image se projette sur une plus grande aire rétinienne stimulant donc les bâtonnets

plutôt que les cônes (peu sensibles aux faibles intensités). Le **niveau périphérique** est donc le domaine de la **vision crépusculaire**

=> au niveau du **point aveugle**, point de la rétine où les fibres nerveuses **traversent** les parois de l'œil pour se diriger vers le cerveau, **l'absence de cônes et de bâtonnets** en ce point explique **la cécité du sujet** (voir expérience de Mariotte qui révèle une **tache aveugle** dans le champ de vision).

3) Vision des couleurs et pathologies associées

+ La vision des couleurs chez l'homme étant due à l'**association** des perceptions des cônes rouges, verts et bleus, est dite **trichromatique**.

+ Dans certains cas la **déficience de pigments de l'un des cônes** modifie la vision des couleurs : c'est le **daltonisme**. Il existe trois types de daltonismes selon la nature des cônes déficients : le **daltonisme protanope** résulte de la **déficience des pigments rouges** (violets et bleus confondus), le **daltonisme deutéranope** résulte de la déficience des **pigments verts** (jaunes et rouges confondus) et le **daltonisme tritanope** résulte de la **déficience des pigments bleus** (violets et rouges confondus). On verra dans le chapitre suivant que ces **pathologies sont génétiques (mutation des gènes qui codent alors pour des opsines non fonctionnelle)**.

Protanopie : absence des récepteurs rétinaux au rouge ; cette couleur est indétectable par le sujet. **Deutéranopie** : absence dans la rétine des cônes de réception au vert ; les personnes affectées sont incapables de différencier le rouge du vert ; c'est la forme dont était atteint John Dalton (le diagnostic de deutéranopie chez celui-ci fut confirmé en 1995, plus de 150 ans après sa mort, par analyse de l'ADN prélevé sur un de ses globes oculaires préservé jusqu'à nous. **Tritanopie** : absence des récepteurs rétinaux au bleu ; cette couleur est indétectable par le sujet.

III. Les pigments rétiniens, produits de l'évolution (=> activité n°7)

1) Les opsines sont exprimées par des gènes

a) localisation des gènes des opsines

+ Les opsines (pigments des cônes) et la rhodopsine (pigment des bâtonnets) sont codées par des **gènes localisés** à des **emplacements précis de certains chromosomes** : **chromosome n°3 pour le gène codant pour la rhodopsine, chromosomes n°7 pour le gène codant pour l'opsine bleue et chromosome n°23 (X) pour les gènes codant pour l'opsine verte et l'opsine rouge**.

b) retour au Daltonisme, effets des mutations des gènes des opsines

+ Certaines **mutations des gènes** (voir programme de 2^{nde}) codant pour les opsines conduisent à l'expression **d'opsines différentes des opsines habituelles et qui ne sont plus fonctionnelles**. Ainsi la **Protanopie**, est une pathologie de la vision des couleurs, une forme du Daltonisme du fait d'une **opsine rouge déficiente** qui ne permet pas de recevoir les radiations rouges et donne du monde des images bleutées.

2) Les gènes des opsines, une famille multigéniques

+ On peut comparer les **séquences de nucléotides** des gènes des opsines (et même de la rhodopsine) grâce à certains logiciels tels que « *Phylogène* » ou « *Anagène* ». On peut aussi faire le même travail sur les **protéines** (opsines) que ces gènes expriment en comparant les **séquences d'acides aminés** qui les constituent. On nomme $\frac{1}{2}$ **matrice des distances**, le tableau qui rend compte des différences de séquences entre les gènes. On constate alors que 98 % des séquences sont semblables entre opsines rouges et vertes et 55 % entre opsines bleues et les deux autres opsines.

+ Or, les scientifiques estiment que dès lors que 20 % au moins des séquences se ressemblent, cette ressemblance ne peut être le fruit du hasard : les gènes considérés appartiennent à une **famille multigénique** et surtout dérivent d'un **gène ancestral unique**. Ainsi les 3 gènes des opsines situés sur deux chromosomes dériveraient d'un gène unique qui se serait copiés / collés 2 fois : une première fois sur deux chromosomes différents (n° 7 et n°23 [X]) et une deuxième fois sur le même chromosome (n°23). On nomme ces mécanismes de copier / coller, **duplication / transposition**. Mais les séquences de ces gènes actuels diffèrent ; ainsi au cours des temps, ces gènes ont subi des **mutations** aléatoires qui font qu'actuellement, ils diffèrent par respectivement 2 et 45 %. On nomme **arbre de filiation**, l'arborescence montre la **filiation entre le gène** ancestral de la famille et les gènes actuels de cette famille pour un individu donné ; dans cet arbre, les **nœuds** correspondent aux duplication / transposition et la **longueur des branches** est **proportionnelle au nombre de mutations** qui se sont produites entre un gène ancestral et un gène actuel (où à un moment considéré).

+ Cette observation nous permet de dire que au cours du temps, le génome des individus se **complexifie** et le nombre de gènes des espèces ne fait donc qu'augmenter. Par ce processus, la vision du monde qui entoure ces espèces s'enrichit ce qui est un facteur de meilleur adaptation de ces espèces au monde qui les entoure.

3) Les gènes des opsines permettent d'établir des parentés

+ Le fait même que des espèces aussi différentes que la Souris, le Chimpanzé et l'Homme **possèdent un même gène** (gènes codant pour les **opsines bleues**) est déjà une **preuve de parenté** : ils possèdent donc un ancêtre commun qui possédait un **gène ancestral des opsines**. Au cours du temps ce gène ancestral a subi des mutations dans chacune des lignées conduisant aux espèces actuelles et cela de façon aléatoires. On peut ainsi admettre que pour deux espèces considérées **plus les séquences de nucléotides de leur gènes différent, moins elles sont parentes** ; là encore une $\frac{1}{2}$ matrice des distances peut rendre compte des différences de séquences nucléotidiques entre espèces prises 2 à 2. Grâce à cette **matrice**, on peut construire un **arbre phylogénétique** qui rend compte des parentés entre espèces (les **nœuds** correspondent aux **gènes ancestraux d'ancêtres communs** à ces espèces et la **longueur des branches** expriment **l'importance des mutations** survenues au cours des temps). Si la Souris a une **vision dichromatique** (2 gènes) par rapport à l'homme qui a une **vision trichromatique** (3 gènes), cela signifie qu'au cours de l'évolution, **une nouvelle duplication / transposition** (que l'on peut localiser sur l'arbre phylogénétique) est apparue.

