ÉLECTROPHYSIOLOGIE RÉTINIENNE

AUTEUR

Thomas Salmon: Northeastern State University, États-Unis

RÉVISION PAR LES PAIRS

Scott Steinman: Southern California College of Optometry, États-Unis

CE CHAPITRE INCLUT UNE RÉVISION DE :

- L'enregistrement extracellulaire
- L'enregistrement intracellulaire
- Les cellules ganglionnaires
- Les photorécepteurs et la transduction
- Les autres neurones rétiniens

La section suivante implique une étude de la réponse électrique de neurones rétiniens individuels. La plus grande partie de nos connaissances sur l'électrophysiologie rétinienne vient de recherches en laboratoire utilisant des animaux tels que des nectures, des chats ou des singes. Deux techniques importantes ont été utilisées : l'enregistrement extracellulaire et intracellulaire.

ENREGISTREMENT EXTRACELLULAIRE

- Anesthésiez l'animal de laboratoire
- Insérez une électrode dans la rétine près de la cellule que vous voulez étudier, par exemple près d'une cellule ganglionnaire. Vous ne pénétrez pas le neurone que vous étudiez, mais l'électrode se trouve à proximité
- Stimulez la cellule en éclairant cette partie de la rétine et enregistrez la réponse électrique de cette cellule
- Utilisé pour étudier des neurones qui répondent avec des **potentiels d'action** (impulsion électrique soudaine) – les cellules amacrines ou ganglionnaires

ENREGISTREMENT INTRACELLULAIRE

- Insérez une microélectrode dans le neurone
- Peut enregistrer des cellules qui répondent avec des **potentiels gradués.** Elles répondent avec une décharge électrique plus lente et soutenue
- Ces cellules incluent les photorécepteurs, les cellules horizontales et les cellules bipolaires
- Suite à l'enregistrement, un colorant peut être injecté dans le neurone afin de pouvoir identifier la cellule plus tard pour pouvoir l'étudier histologiquement

CELLULES GANGLIONNAIRES

RÉPONSE ÉLECTRIQUE

Les cellules ganglionnaires répondent aux stimuli avec des **potentiels d'action.** Ceux-ci peuvent être décrits comme étant une impulsion soudaine ou similaire à des pics d'activité électrique. Même lorsqu'il n'y a pas de stimulus, ces neurones produisent des décharges aléatoires occasionnelles. Le niveau de repos de décharges s'appelle **l'activité spontanée** ou **décharge continue** de la cellule ganglionnaire. Les cellules ganglionnaires sont conçues pour utiliser les potentiels d'action plutôt que le potentiel gradué observé dans les photorécepteurs, puisque les potentiels d'action peuvent être transmis sur de longues distances.

Dépendamment de la nature de la lumière stimulante (point blanc ou noir), sa position et le type de cellule ganglionnaire, la cellule peut être **excitée** ou **inhibée**. Si elle est excitée, la fréquence du potentiel d'action augmente. Si elle est inhibée, la fréquence de décharge diminue en-deçà de la valeur de décharge continue. Ceci est illustré par les pics dans la Fig. 12-3 de Schwartz, 2004.

SOMMATION SPATIALE

La Fig. 12-4 de Schwartz illustre le principe de sommation spatiale dans le champ récepteur d'une cellule ganglionnaire. Si un petit point est projeté au centre du champ récepteur (un champ à centre ON), ceci causerait une excitation. Si le point augmente de diamètre, la fréquence des potentiels d'action (fréquence de décharge) augmentera. Ceci est illustré par la section B du graphique. Ceci démontre que la sommation spatiale se produit à l'intérieur du champ récepteur. Il y a une réponse maximale quand la tache remplit la région excitatrice centrale du champ récepteur (section C dans le graphique).

ANTAGONISME SPATIAL (INHIBITION LATÉRALE)

Si le diamètre de la tache continue d'augmenter (section D dans le graphique), elle tombera dans la zone inhibitrice du pourtour. La fréquence de décharge va alors diminuer.

Lorsque la tache est aussi large que le champ récepteur au complet, la fréquence des potentiels d'action est égale à la fréquence de décharge continue. La région annulaire inhibitrice montre aussi une sommation spatiale et celle-ci compense pour la réponse du centre excitateur.

Les champs récepteurs des cellules ganglionnaires sont circulaires et montrent de **l'antagonisme spatial**; c'est-à-dire, le centre et le pourtour donnent des réponses opposées pour un même stimulus. On appelle aussi cela **l'inhibition latérale**.

CONTRASTE VERSUS ÉCLAIREMENT

Lorsque la lumière éclaire un champ récepteur au complet, la réponse est la même que s'il n'y avait aucune lumière. Donc, les cellules ganglionnaires ne répondent pas bien à un éclairement diffus du champ récepteur. (Fig. 12-5 de Schwartz, 2004). Au contraire, les cellules ganglionnaires répondent plus fortement aux stimuli qui forment des motifs avec un contraste à l'intérieur de leur champ récepteur. La Fig. 12-6 de Schwartz, 2004 montre qu'un réseau noir et blanc stimule fortement la cellule ganglionnaire, car le centre est fortement stimulé par la lumière et les barres noires ne causent pas d'inhibition du pourtour.

Cette caractéristique de la réponse des cellules ganglionnaires montre que le système visuel a été conçu pour répondre plus fortement à des contrastes qu'aux éclairements diffus.

TYPES DE CELLULES GANGLIONNAIRES SELON LA RÉPONSE

De plus, la réponse excitatrice d'une cellule ganglionnaire peut être différente selon son type; soit **soutenue** ou **transitoire**. Dans une réponse soutenue, l'excitation persiste tant que la lumière est allumée. Dans la réponse transitoire, la cellule répond brièvement et uniquement lorsque la lumière s'allume ou s'éteint.

Les **cellules à centre ON** sont excitées lorsque le centre du champ récepteur est éclairé, mais sont inhibées lorsque le pourtour est éclairé. Les **cellules à centre OFF** sont inhibées lorsque le centre est éclairé et sont excitées lorsque le pourtour est éclairé. Une tache noire induit la réponse inverse à celle causée par une tache blanche. Donc, il y aura excitation d'une cellule à centre ON si la tache blanche tombe en son centre, et inhibition si la tache noire tombe au centre.

CELLULES GANGLIONNAIRES (SUITE)

Dans la rétine du chat, certains neurones, connus sous le nom de **cellules X** ou **cellules Bêta**, présentent les caractéristiques suivantes :

- Réponse soutenue
- Petits champs récepteurs
- Plus nombreux au niveau de la fovéa
- Spécialisés pour les détails fins
- Associés au **système parvocellulaire**.

Ils peuvent être soit à centre ON ou à centre OFF.

D'autres neurones dans la rétine du chat sont classifiés sous le nom de **cellules Y ou cellules alpha**. Ceux-ci présentent :

- Une réponse transitoire
- De grands champs récepteurs
- Sont surtout au niveau de la périphérie
- Se spécialisent dans la détection du mouvement
- Associés au **système magnocellulaire.**

Ils peuvent être soit à centre ON ou à centre OFF.

En se basant sur les recherches avec les chats, les cellules ganglionnaires de la rétine peuvent être classées selon quatre types :

- Type X à centre ON
- Type X à centre OFF
- Type Y à centre ON
- Type Y à centre OFF

La classification en X et Y est basée sur la réponse physiologique distincte de ces deux neurones. Les catégories Bêta et Alpha sont basées sur les différences anatomiques.

Le logiciel **MacRetina** (http://www.oercommons.org/libraries/macretina/view) démontre bien les caractéristiques des champs récepteurs de ces quatre types de cellules ganglionnaires de chat.

DAVANTAGE SUR LES CELLULES GANGLIONNAIRS

Chez les singes, les cellules ganglionnaires qui correspondent aux cellules X (bêta) et Y (alpha) de chats ont été découvertes. Certaines, connues sous le nom de cellules naines, sont connectées à la voie parvocellulaire alors que d'autres, les cellules parasol qui sont davantage retrouvées en périphérie, sont connectées à la voie magnocellulaire. De plus, d'autres types de cellules ganglionnaires ont été découvertes.

Cité de Web Vision, un excellent site web riche en information concernant la rétine, créé par Dr. Helga Kolb (University of Utah, School of Medicine) :

> *Il y a 18 types de cellules ganglionnaires qui diffèrent par leur morphologie dans la rétine humaine. Toutes ces cellules, à l'exception de trois, correspondent aux cellules de la rétine chez le chat et ont été nommées, lorsque possible, avec le même nombre G. Quelques-uns des types de cellules de chat n'ont pas été retrouvés chez l'humain, mais ils étaient sans doute là. Des noms spéciaux sont réservés pour les cellules ganglionnaires P et M qui sont spécifiques à l'acuité visuelle humaine élevée et aux systèmes de traitement de couleurs. Ces cellules seraient spécialisées […], ont une corrélation avec les cellules bêta et alpha, respectivement. (Leventhal et al., 1981) et comprennent l'entrée majeure aux aires géniculo-striées. (Perry, 1981; 1984a, 1984b; Shapley, 1986). Donc, les cellules P sont considérées comme étant en majorité des cellules naines et sont équivalentes aux cellules bêta du chat et projettent vers les couches Parvocellulaires du CGL. Les cellules M quant à elles, sont probablement l'équivalent des cellules alpha chez le chat et projettent vers les couches Magnocellulaires du CGL. (http://webvision.med.utah.edu/book)*

Résumé des deux classifications majeures des cellules ganglionnaires et leurs noms :

- Parvo: cellules X, cellules Bêta, cellules P, cellules naines
- Magno: cellules Y, cellules Alpha, cellules M, cellules parasol

PHOTORÉCEPTEURS ET PHOTOTRANSDUCTION

Les photorécepteurs répondent avec des **potentiels gradués** et non des potentiels d'action. Dans les potentiels gradués, la décharge électrique dans la cellule varie selon la force du stimulus.

Rappelez-vous que les photorécepteurs ont été conçus avec un segment externe et un segment interne (Fig. 3-1 de Schwartz, 2004). Les disques qui contiennent les photopigments se retrouvent dans le segment externe, alors les segments externes représentent l'aspect « commercial » des photorécepteurs. Au repos, les photorécepteurs ont une décharge négative à l'intérieur du segment externe égale à -50 mV environ, ce qui est plus bas que la plupart de neurones. Ceci est dû, en partie, au transport actif des ions Na+ du segment externe vers le segment interne. D'autres ions tels que le K+ et le Ca++ sont aussi pompés à l'extérieur du segment externe. Il y a un déficit de Na+ et d'autres cations (ions chargés positivement) à l'intérieur du segment externe, ce qui cause une charge nette négative à l'intérieur de la cellule. Cette charge est en partie compensée par la diffusion de Na+ vers l'intérieur du segment externe mais l'équilibre est habituellement atteint aux environs de -50 mV dans le segment externe du photorécepteur. Lorsqu'il y a une stimulation lumineuse, le photorécepteur s'**hyperpolarise**. La décharge électrique change de -50mV à -70mV. La plupart des autres neurones se dépolarisent lorsqu'ils sont stimulés.

SITUATION PRÉCÉDANT L'EXPOSITION À LA LUMIÈRE

La membrane des photorécepteurs contient des petits pores qui permettent une diffusion passive de Na+ dans le segment externe. Par contre, la diffusion de Na+ n'est pas suffisante pour balancer complètement le déficit en cation, donc le segment externe maintient une charge négative à l'intérieur de la cellule.

Une substance biochimique, la guanosine monophosphate cyclique (GMPc) s'accumule près de la membrane des pores, et ces amas de GMPc aident à garder les pores (porte d'entrée de Na+) partiellement ouverts. La diffusion limitée de Na+ vers l'intérieur du segment externe garde le potentiel de repos à -50 mV.

SITUATION SUITE À L'EXPOSITION À LA LUMIÈRE

Une réaction biochimique en chaîne complexe, la **phototransduction**, commence avec l'absorption d'un photon et se termine avec l'**hyperpolarisation** au segment externe.

Une explication détaillée de la **phototransduction** peut être retrouvée dans l'article suivant : Shnapf JL, Baylor DA. How photoreceptors respond to light. Scientific American 1987; 256:40-47.

Les photons sont absorbés par les molécules de rhodopsine — photopigment contenu dans les disques des segments externes des bâtonnets. Si on simplifie, le processus de la phototransduction se déroule selon les étapes suivantes :

1. Une molécule de rhodopsine est composée d'une opsine optiquement inactive et d'un chromophore qui absorbe la lumière. Le chromophore consiste en un 11-cis rétinal, qui absorbe un photon et subit un changement chimique en un 11-trans rétinal.
2. Ceci active une molécule chimique appelée transducine qui relâche une enzyme (phosphodiestérase) qui ...
3. Clive les petits groupements de GMPc. Au repos, ces amas de GMPc surveillent les pores et les gardent ouverts pour que les ions Na+ puissent diffuser vers l'intérieur des cellules.
4. Lorsque les groupements de GMPc sont clivés, les pores de Na+ ferment. Les molécules de Na+ ne peuvent plus diffuser vers l'intérieur et la charge négative du segment externe augmente rapidement – il y a hyperpolarisation.

La Fig. 12-8 de Schwartz, 2004, et les Fig. 14-12 et 14-14 d'Adler résument le processus de phototransduction.

Le flux de sodium et d'autres cations vers l'intérieur et vers l'extérieur de la cellule à l'obscurité s'appelle **courant d'obscurité** (Fig. 14-12, d'Adler, 1992). Ce courant d'obscurité est bloqué par l'exposition à la lumière et la cellule s'hyperpolarise.

L'hyperpolarisation maximale est atteinte lorsque 10% des molécules de rhodopsine sont blanchies. Donc, la saturation des bâtonnets est complète lorsqu'environ 10% de la rhodopsine est blanchie.

AUTRES NEURONES RÉTINIENS

CELLULES HORIZONTALES

Voir la Fig. 12-9 de Schwartz, 2004. Les cellules horizontales contribuent à la sommation spatiale dans la rétine en faisant synapse avec un grand nombre de photorécepteurs. Lorsque stimulées, leur réponse électrique est similaire à celle des photorécepteurs – elles s'hyperpolarisent (potentiels gradués). Schwartz (2004) mentionne deux types de cellules horizontales, les cellules H1 et H2.

Le signal électrique de la réponse est le même que celui des photorécepteurs, alors la synapse entre la cellule horizontale et le photorécepteur est une **synapse qui conserve le signe** de sa transmission.

Comme les photorécepteurs, les champs récepteurs des cellules horizontales n'ont pas d'antagonisme spatial (organisation avec un centre et un pourtour qui répondent de façon opposée). Voir la Fig. 12-7 de Schwartz, 2004.

CELLULES BIPOLAIRES

Voir la Fig. 12-10 de Schwartz. Les cellules bipolaires montrent un antagonisme spatial. Il existe au moins 9 différents types de cellules bipolaires qui diffèrent selon qu'elles sont à centre ON, à centre OFF, avec quels photorécepteurs elles se connectent et selon les connexions avec les cellules ganglionnaires. La Fig. 12-11 de Schwartz illustre cinq types de cellules bipolaires différentes qui sont décrites dans ce même chapitre. Lisez Schwartz pour avoir plus de détails sur les cellules bipolaires.

CELLULES AMACRINES

- Antagonisme spatial (comme les cellules bipolaires et ganglionnaires)
- Il y en a qui répondent avec des potentiels d'action soutenus
- D'autres avec des potentiels d'action transitoires. Il y a deux types de potentiels d'action transitoires :
  - Légère augmentation du potentiel d'action lorsque la lumière s'allume
  - Légère augmentation du potentiel d'action lorsque la lumière s'éteint
- Des réponses transitoires pourraient contribuer à la perception du mouvement

LECTURES RECOMMANDÉES/OUVRAGES DE RÉFÉRENCE

- Schwartz SH. **Visual Perception - A Clinical Orientation, 3rd Edition**. Appleton & Lange, Stamford, Connecticut, 2004
- Adler FH and Hart WH. **Adler's Physiology of the eye: Clinical application**. 9th Edition. Mosby, USA. 1992.
- Shnapf JL, Baylor DA. How photoreceptors respond to light. Scientific American 1987; 256:40-47