REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURE
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE DE MEDEA
FACULTE DES SCIENCES

Mémoire

Présenté pour obtenir le diplôme de **Master**

En Science de la Nature et de la Vie

Spécialité : Biologie et Pathologie Cellulaire

Par :

M^lle^. **BELHADJ SIHAM**

M^lle^. **BOUDEKHANI FELLA**

Thème :

Etude comparative entre les cellules rétiniennes de deux rongeurs déserticoles : *Gerbillus tarabuli* et *Meriones unguiculatus*

Devant le jury composé de :

- **M^r.^ NABI. B**	MCB	Université de Médéa	Président
- **M^me.^ MOUZAOUI. F**	MAA	Université de Médéa	Examinatrice
- **M^r.^ BENHAFRI. N**	MAA	Université de Médéa	Promoteur

Année Universitaire 2019-2020

Remerciements

En premier lieu, nous tenons à remercier le Dieu tout puissant qui nous a donné la force et le courage d'aller jusqu'au bout de nos études.

Nous adressons notre remerciements les plus sincères à notre promoteur : Dr. Benhaferi Nadir de nous avoir accordé sa confiance et permis de réaliser ce travail avec nous Merci également pour sa disponibilité, sa patience et sa bonne humeur constantes qui ont rendu ce travail très agréable et enrichissant, et ainsi que pour sa rigueur scientifique.

Nous remercions par ailleurs vivement les membres du jury de nous avoir fait l'honneur de juger notre travail.

Enfin nous tenons a exprimer, nos remerciements à toutes les personnes qui ont participé de prés ou de loin a la réalisation de ce travail.

Merci à tous et à toutes.

Résumé

La plupart des mammifères présentent des structures rétiniennes qui varient de manière prévisible avec leur période d'activité et de repos. Cependant, il existe des différences nettes dans les rétines des mammifères généralement actifs pendant la journée (diurne) et ceux généralement actifs pendant la nuit (nocturne). La présente étude a visé la réalisation des coupes fines de rétines chez deux espèces déserticoles à mode de vie différent : *Meriones unguiculatus* et *Gerbillus tarabuli* , leur coloration par des colorants spécifiques et précis et leur montage par la technique histologique dans le but d'illustrer les observations microscopiques des lames des yeux et de comparer, d'explorer et de déterminer l'organisation structurelle et histologique des tissus rétiniens en particulier les photorécepteurs chez ces deux espèces. Les résultats de l'analyse histologique et morphométrique des deux rétines ont indiqué que l'épaisseur de leurs couches varie entre les deux espèces étudiées où l'épaisseur rétinienne totale chez *Meriones unguiculatus* (144,394 µm) est plus importante que celles des *Gerbillus tarabuli* (68,398 µm). En outre, chez les Gerbilles l'analyse morphométrique de la couche des photorécepteurs (12,87 µm) et la couche nucléaire externe (16,04 µm) présente également des épaisseurs plus inférieures que celles des Mériones (33,924 µm) et (27,829 µm) respectivement, et montre aussi des proportions très élevée des bâtonnets par rapport aux cônes chez les Gerbilles, contrairement au Mériones qui possèdent des proportions des cônes et des bâtonnets légèrement inferieurs en comparaison avec d'autres espèces diurnes et nocturne respectivement. Nous avons constaté que la rétine de *Gerbillus tarabuli* ressemble à celles des espèces nocturnes. Inversement, la rétine de *Meriones unguiculatus* se chevauche complètement avec les espèces nocturnes et diurnes, Donc les mériones sont inclus dans la catégorie des espèces cathémériques qu'ont également un mode de vie intermédiaires entre les espèces diurnes et nocturnes mais avec une meilleure vision photopique.

Mots clés : La rétine, diurne, nocturne, les cônes, les bâtonnets, *Gerbillus tarabuli, Meriones unguiculatus,* espèces cathémériques.

Summary

Most mammals exhibit retinal structures that predictably vary with their period of activity and rest. However, there are distinct differences in retinas of mammals generally active during the day (diurnal) and those generally active at night (nocturnal). The present study aimed at the realization of thin sections of retinas in two desert species with different lifestyles: *Meriones unguiculatus* and *Gerbillus tarabuli*, their colouring by specific and precise dyes and their assembly by histological technique in order to illustrate microscopic observations of the eye's slides and to compare, explore and determine the structural and histological organization of retinal tissues, in particular the photoreceptors. The results of the histological and morphometric analysis of the two retinas indicated that the thickness of their layers varied between the two species studied, where the total retinal thickness is *Meriones unguiculatus* (144,394 µm) is greater than that of *Gerbillus tarabuli* (68,398 µm). In addition, in gerbils the morphometric analysis of the photoreceptor layer (12,87 µm) and the outer nuclear layer (16,04 µm) also shows thicknesses that are smaller than those of *Meriones unguiculatus* (33,924 µm) and (27,829 µm) respectively, and also shows very high proportions of rods, compared to cones in gerbils. In contrary to Meriones which have slightly lower proportions of cones and rods in comparison with other diurnal and nocturnal species respectively. We have found that the retina of *Gerbillus tarabuli* resembles those of nocturnal species. Conversely, the retina of *Meriones unguiculatus* completely over laps with nocturnal and diurnal species. Therefore, *Meriones* are included in the category of cathemiric species, which also have a lifestyle intermediate between diurnal and nocturnal species, but with better photopic vision.

Keywords: The retina, diurnal, nocturnal, cones, rods, *Meriones unguiculatus*, *Gerbillus tarabuli*, cathemiric species.

ملخص

تختلف هياكل الشبكية عند معظم الثدييات باختلاف فترة نشاطها و راحتها. و مع ذلك فهناك اختلافات واضحة في شبكية العين عند الثدييات النشطة بشكل عام خلال النهار (نهارية) و تلك النشطة في الليل (ليلية). هدفت الدراسة الحالية إلى تحقيق شرائح رقيقة من شبكية العين، عند كائنين صحراويين لهما نمط حياة مختلف: الجربوع الصحراوي و الجربوع المنغولي , وتلوينها بأصباغ محددة ودقيقة، و تجميعها بالتقنية النسيجية من اجل توضيح الملاحظات المجهرية لشرائح العين و مقارنة, استكشاف و تحديد التنظيم البنيوي لشبكية العين و على وجه الخصوص المستقبلات الضوئية. حيث أشارت نتائج التحليل النسيجي و المورفومتري لشبكتي العين أن سمك طبقاتهما يختلف، فسمك الشبكية الكلي عند الجربوع المنغولي (144,394 µm) أكبر من سمك الشبكية عند الجربوع الصحراوي (68,398 µm). إضافة إلى ذلك فإن التحليل المورفومتري لطبقة المستقبلات الضوئية عند الجربوع الصحراوي (12,87 µm) و الطبقة النووية الخارجية (16,04 µm) يظهر سمكاً أقل من سمك الجربوع المنغولي (33,924 µm)و(27,829 µm) , و يظهر أيضاً نسباً عالية جداً من القضبان مقارنة بالمخاريط عند الجربوع الصحراوي على عكس الجربوع المنغولي الذي يحتوي على نسب أقل من المخاريط و القضبان مقارنة بالأنواع النهارية و الليلية الأخرى. كما لاحظنا أن شبكية عين الجربوع الصحراوي تشبه تلك الموجودة في الأنواع الليلية و على العكس تماماً من ذلك فإن شبكية الجربوع المنغولي تتداخل مع الأنواع الليلية و النهارية. إذن فالجربوع المنغولي يتم تصنيفه ضمن الأنواع القسطرية و التي لها أسلوب حياة وسيط بين الأنواع النهارية و الليلية ولكن مع رؤية ضوئية أفضل.

الكلمات المفتاحية:شبكية العين, نهارية,ليلية ,المخاريط ,القضبان ,الجربوع الصحراوي , الجربوع المنغولي ,الأنواع القسطرية.

Sommaire

Remerciement

Résumé

Liste des figures

Liste des abréviations

- **Introduction** ……..…….....01

CHAPITRE I

- **Rappels bibliographiques**

I. Description générale de l'œil ……..……..02

II. Anatomie et la physiologie de l'œil ……..…….....02

II.1. Anatomie du globe oculaire ……..……..……02

II.1.1. Les trois couches de bases ……..…….....03

II.1.2. Les trois compartiments de l'œil ……..……..….06

II.1.3. Les trois milieux transparents intraoculaires ……..…….....06

II.2. Les annexes ……..…….....……..…..07

II.2.1. Le nerf optique ……..……..……07

III. La structure histologique de la rétine …….... 08

III.1. Description de différentes cellules constituant la neurorétine…..……..…....08

III.1.1. Les cellules neurales ……...…08

III.1.2. Les cellules gliales ……...10

III.2. Description des différentes couches de la rétine ……..……...…....12

III.2.1. L'épithélium pigmentaire rétinien (EPR) ……...…..…....12

III.2.2. La couche des photorécepteurs ……..……..….....13

III.2.3. La membrane limitante externe ……..……..…….14

III.2.4. La couche nucléaire externe ……..…….....…...14

III.2.5. La couche plexiforme externe ……..…….....14

III.2.6. La couche nucléaire interne ……..…....15

III.2.7. La couche plexiforme interne ……....15

III.2.8. La couche des cellules ganglionnaires ……....15

III.2.9. La couche des fibres nerveuses optiques ……....…..……....15

III.2.10. La membrane limitante interne ……....……....15

IV. Le processus de la vision …….....…….....16
IV.1. La réfraction de la lumière dans l'œil …….....…..…….....16
IV.2. La conversion des signaux lumineux : Phototransduction …….....…...16
IV.3. La transmission et l'interprétation de l'influx nerveux …….....20
V. L'horloge circadienne centrale chez les mammifères: le noyau suprachiasmatique(SCN)
V.1. La structure du noyau suprachiasmatique …….....22
V.2. La transmission des signaux au SCN …….....23
V.3. Mécanisme moléculaire de l'horloge circadienne (SCN) ……..….....24
VI. Diurnalité et Nocturnalité …….....…..…..27

CHAPITRE II

- **Matériel et Méthode**

I. Matériel biologique …….....29
I.1. *Gerbillus tarabuli* …….....…….....29
I .2. *Mériones unguiculatus* ……..……..... …...31
II. Méthodes …….. 33
II.1. La capture de l'animale 33
II.2. La dissection de l'animale 33
II.3. Technique histologique …….....33
II.3.1. La fixation ……...…….....33
II.3.2. Déshydratation …….....34
II.3.3. L'inclusion …….....34
II.3.4. Réalisation des coupes histologiques …….....34
II.3.5. La coloration des lames …….....34
II.3.6. Montage ……. 35
II.3.7. Observation microscopique et Lecture des lames histologiques …….....….....35
II.3.8. Morphométrie ……...…….....35

CHAPITRE III

- **Résultats**

I. Morphologies du globe oculaire …….....…….....36
II. Structure de la rétine …….....…….....36

III. Organisation de la rétine et connectivité intercellulaire ……..... 43

CHAPITRE IV

- **Discussion** …….….....45

- **Conclusion** …….....…..49

Liste des figures

Figure 01 : Anatomie de l'œil humain. Schéma en coupe sagittale présentant les différentes structures de l'œil 02

Figure 02-A : Rétino-photographie couleur d'un fond d'œil humain 05

Figure 02-B : Image du fond d'œil et aspect en tomographie en cohérence optique (OCT) en analyse temporelle (time Domain) 05

Figure 03 : les milieux transparents intraoculaires 07

Figure 04 : Schéma simplifié de la structure de nerf optique 08

Figure 05 : Schéma de cellules rétiniennes 11

Figure 06 : Coupe histologique d'une rétine humaine 12

Figure 07 : Structure d'un bâtonnet et d'un cône 14

Figure 08 : Trajet de la lumière dans la rétine 17

Figure 09 : Structure de photopigment et son organisation dans la membrane des disques des bâtonnets 17

Figure 10 : La réaction des photorécepteurs à la stimulation lumineuse 18

- **Figure 10-A :** Le 11-cis-rétinal dans son état inactif est lié à l'opsine 18
- **Figure 10-B :** Après absorption de la lumière, la conformation chromophore change en tout-trans-rétinien et se détache de l'opsine. L'opsine active la transducine en remplaçant le guanosine diphosphate (GDP) par la guanosine triphosphate (GTP) 18

Figure 11 : Mécanisme d'activation de la phototransduction 19

Figure 12 : Anatomie macroscopique de voies visuelles principales et secondaire en coupe axiale 21

Figure 13 : Organisation morphofonctionnelle et neurochimique simplifiée des SCN 23

Figure 14 : les voies de transmission lumineuse de la rétine au SCN 24

Figure 15 : Aperçu schématique de la voie d'entrée de la lumière du nerf optique à la SCN 26

Figure 16 : Représentation schématique des fonctions biologiques contrôlées par l'horloge biologique circadienne centrale (SCN) 27

Figure 17 : Photo de *Gerbillus tarabuli* 30

Figure 18: Photo de *Mériones Unguiculatus* 32

Figure 19 : l'organisation de la rétine en couches chez Mériones unguiculatus (A) et chez Gerbillus tarabuli (B) 38

Figure 20 : Organisation de la couche des photorécepteurs et la couche nucléaire externe Photographie de la couche nucléaire externe et la couche des photorécepteurs chez *Meriones unguiculatus* (A, A') et chez *Gerbillus tarabuli* (B, B') 39

Figure 21 : Organisation de la couche plexiforme externe et la couche nucléaire interne. Photographie de la couche nucléaire interne et plexiforme externe chez *Meriones unguiculatus* (A, A') et chez *Gerbillus tarabuli* (B, B') 40

Figure 22 : Organisation de la couche ganglionnaire et la couche plexiforme interne.

Photographie de la couche plexiforme interne et la couche ganglionnaire chez *Meriones unguiculatus* (A, A') et chez *Gerbillus tarabuli* (B, B') 41

Figure 23 : Epaisseurs des différentes couches rétiniennes chez les deux espèces étudiées 42

Figure 24 : Rapport des épaisseurs des couches rétiniennes sur l'épaisseur totale de la rétine 44

Liste des tableaux

Tableau 01 : Les étapes de la déshydratation.

Tableau 02 : Tableau récapitulatif et comparatif entre les mesures morphométriques de couches rétiniennes des deux espèces.

Liste des abréviations

ADN : Acide désoxyribonucléique

AMPA : Acide 22-amino-3-(5-méthyl-3-oxo-1,2-oxazol-4-yl) propanoïque

AVP: Arginine vasopressin

BMAL1: Brain and muscle ARNt like protein 1

Ca2+ : Ion Calcium

CamK: Protéine kinase Ca2+/calmoduline-dépendante

CCG : La couche des cellules ganglionnaires

CGL : Le corps genouillé latéral

CGM : Les cellules gliales de Müller

CGR : Les cellules ganglionnaires

Cl- : Ion Chlorure

CLOCK: Circadian locomotor output cycles kaput

CNE : La couche nucléaire externe

CNI : La couche nucléaire interne

CPE : La couche plexiforme externe

CPI : La couche plexiforme interne

CREB: cAMP response element-binding

Cry1: Cryptochrome1

Cry2 : Cryptochrome2

CTS : Le système de synchronisation circadien

EPR : Epithélium pigmentaire rétinien

FGF: Facteur de croissance des fibroblastes

GABA: Acide gamma aminobutyrique

GDP : Le guanosine diphosphate

GHT : Le tractus géniculo-hypothalamique

GMPc : Guanosine monophosphate cyclique

GRP: Gastrin-releasing peptide

GTP: La guanosine triphosphate

HCO_3: Bicarbonate

IGL : Le noyau d'intergeniculate

K: Potassium

MAPK: A mitogen-activated protein kinase

Mg2+ : Ion magnésium

MLE : La membrane limitante externe

MLI : La membrane limitante interne

Na+/Ca2+: Échangeur sodium-calcium

Na+: Ion sodium

NGL : Le noyau géniculé latéral

NMDA: N-méthyl-d-aspartate

NMDAR: The N-methyl-D-aspartate receptor

OCT: Tomographie par coherence optique

PACAP: Pituitary adenylate cyclase activating polypeptide

PACAPR: Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide receptor

PDE6: La phosphodiestérase 6

PDE6γ: La phosphodiestérase 6*gamma*

Per 2: Géne de Periode 2

Per1: Géne de Periode 1

PKA: La protéine kinase A

RHT : Tractus rétino-hypothalamique

SCN : Noyaux suprachiasmatiques

TGF-ß : Facteur de croissance transformant

VEGF: Facteur de croissance de l'endothélium vasculaire

VGCC: Voltage-gated calcium channel

VIP: Vasoactive intestinal peptide

vLGN: Le noyau géniculé latéral ventral

VPAC1 : Vasoactive intestinal peptide receptor 1

VPAC2 : Vasoactive intestinal peptide receptor 2

Introduction

- **Introduction**

La rétine est l'écran au bout de l'œil, où toutes les images se forment. Elle possède de nombreux types cellulaires spécialisés et organisées en couches successives, s'étendant de la membrane limitante interne à l'épithélium pigmentaire rétinien. La couche rétinienne est extrêmement sensible à la lumière en raison de la présence de cellules photosensibles qui détectent les lumières tamisées et colorées. Les photorécepteurs, les capteurs spécialisés, transmettent les signaux initiés par la lumière aux centres visuels de cerveau par le biais nerf optique afin d'être interpréter. Cette information lumineuse est aussi transmise à une horloge centrale de l'hypothalamus: noyau suprachiasmatique (SCN), qui ajuste les rythmes biologiques aux cycles lumière-obscurité de l'environnement (Enrica et *al*., 2014). Pratiquement toutes les espèces manifestent une sorte d'horloge biologique, conformément aux variations périodiques des facteurs environnementaux (Verra et al., 2019) afin d'améliorer leurs adaptation à l'environnement et leurs survie (Moore., 2001).

Chez les mammifères, les principaux systèmes photosensibles de la rétine sont impliqués dans l'entraînement de l'horloge centrale (Verra et *al*., 2019)**.** L'anatomie des populations neuronales de la rétine des mammifères a été étudiée de manière intensive dans le dernier quart du vingtième siècle. Nous comprenons maintenant que les rétines de mammifères présentent une gamme de spécialisations en topographie cellulaire largement associées avec le style de vie (Hughes., 1977). En termes de structure oculaire, en particulier la rétine, il existe des différences claires entre les mammifères généralement actifs pendant la lumière du jour (diurne) et ceux généralement actifs pendant la nuit (nocturne) (Verra et *al*., 2019), cette diversité au mode de vie des mammifères est la conséquence directe de la complexité et la non-homogénéité de la structure rétinienne. Cette complexité provient de la superposition de couches de cellules morphologiquement et fonctionnellement différentes et aussi de l'existence de cellules différentes à l'intérieur d'une même couche selon la position considérée (Beaudot., 1994).

Notre travail a porté sur l'étude des deux espèces déserticoles à modes de vie différents, l'une principalement diurne (*Mériones unguiculatus*) et l'autre nocturne (*Gerbillus tarabuli*). L'objectif de ce travail était d'étudier l'organisation structurale, morphologique et cellulaire de leurs rétine respectives, afin d'avoir une compréhension et une comparaison de la physiologie rétinienne et la reliant avec le mode de vie de chaque espèce.

Chapitre I

Rappels Bibliographiques

- **Rappels bibliographiques**

I. Description générale de l'œil

L'œil, ou globe oculaire est l'organe de la vision, il nous permet de capter la lumière de notre environnement et de la convertir en message nerveux, lequel est transmis au cerveau qui l'analyse. Il est de faible volume (6.5 cm^3), pèse 7 grammes, et a la forme d'une sphère d'environ 24 mm de diamètre, complétée vers l'avant par une autre demi sphère de 8 mm de rayon, la cornée. (Feroui., 2014)

II. Anatomie et la physiologie de l'œil

L'anatomie de l'œil se divise en deux :

1. Le globe oculaire

2. les annexes (les muscles oculomoteurs, les nerfs oculomoteurs, la paupière et le nerf optique)

II.1. Anatomie du globe oculaire

Le globe oculaire est grossièrement sphérique (Paul et *al*., 2011). Il est composé de trois couches de base, trois compartiments et de trois milieux transparents (Nicholas et *al*., 2016). **(Figure 01)**

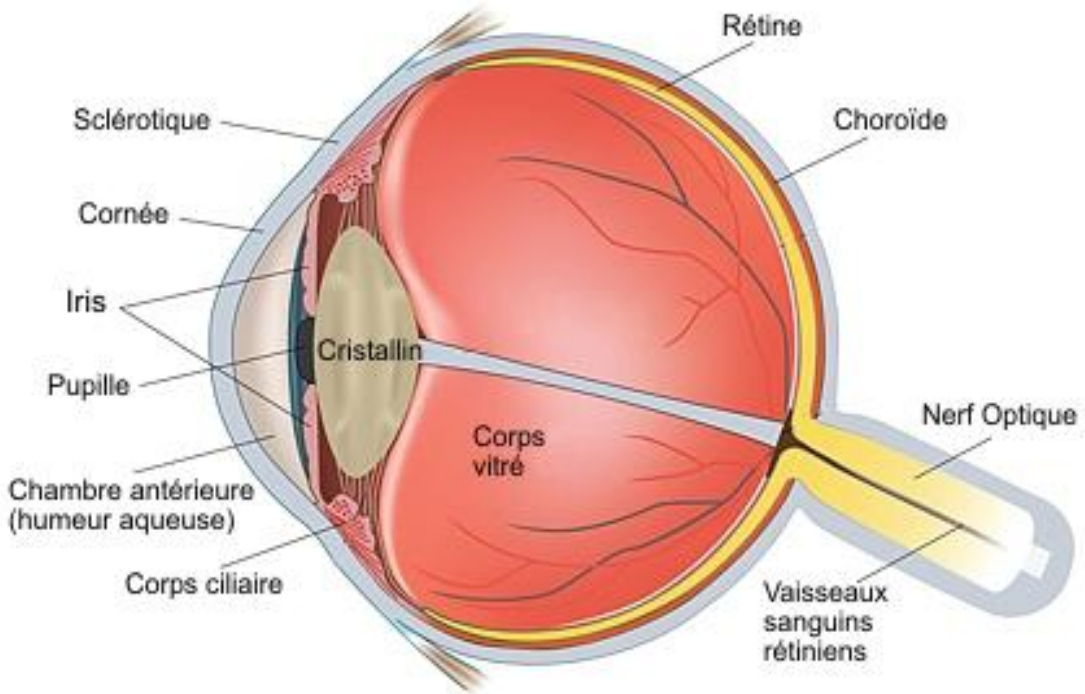


Figure 01 : Anatomie de l'œil humain. Schéma en coupe sagittale présentant les différentes structures de l'œil. (Frank et *al*., 2018)

II.1.1. Les trois couches de bases

1. La couche fibreuse externe (la cornéo-sclérale)

La cornée et la sclère forment ensemble une enveloppe fibreuse résistante qui protège les tissus oculaires (Forrester et *al*., 2016).

- **La Cornée**

La cornée est le tissu le plus sensible du corps. Elle est mince, transparente, lisse, avasculaire, très innervée, convexe, de forme asphérique et directement exposé à l'environnement extérieur. La cornée est continue avec la partie blanche de l'œil (sclérotique) et avec le tissu semi-transparent (conjonctive). La frontière de la cornée avec la sclère, est appelée le limbe ou jonction cornéosclérale (Kishore et *al*., 2013). Elle est la principale structure responsable de la réfraction de la lumière pénétrant dans l'œil (Richard et *al*., 1997). La corné protège l'œil contre les micro-organismes extérieurs.

- **La Sclérotique**

C'est la couche externe de globe oculaire, généralement appelée blanc de l'œil, c'est un tissu élastique dur, avasculaire, semblable à un tamis, présent sous la conjonctive et continu avec la cornée (Kishore et *al*., 2013).

La conjonctive est un tissu sécréteur muqueux mince, très vascularisé, semi-transparent, très innervé qui forme la muqueuse interne des paupières supérieures et inférieures (Roger., 1976), il se reflète sur la sclérotique et s'étend jusqu'au limbe cornéen.

La sclére fonctionne à la fois pour protéger le contenu intraoculaire et maintenir la forme du globe oculaire (Forrester et *al*., 2016).

2. La couche vasculaire moyenne (l'uvée)

- **L'iris**

L'iris est un diaphragme mince, contractile et pigmenté avec une ouverture centrale : la pupille. Il est suspendu dans l'humeur aqueuse entre la cornée et le cristallin .L'iris, mesurant environ 12 mm de diamètre. Il contrôle la quantité de lumière pénétrant dans l'œil et frappant la rétine par leur capacité de dilater et de resserrer la pupille. (Richard et *al*., 1997)

- **Le corps ciliaire**

Le corps ciliaire est un anneau de tissu d'environ 5 à 6 mm de large qui s'étend de l'éperon scléral en avant jusqu'à l'ora-serrata de la rétine en arrière (Forrester et *al*., 2016).Sur lequel est attaché le cristallin grâce à des fibres appelées : Zonule de Zinn.

- **La choroïde**

La choroïde est un tissu conjonctif vasculaire mince et très pigmenté, situé entre la sclérotique et la rétine, dont la fonction principale est de nourrir les couches externes de la rétine. (Forrester et *al.*, 2016)

3. La couche nerveuse interne (la rétine)

La rétine forme la tunique la plus interne du globe oculaire, recouvrant toute sa surface depuis la papille jusqu'à l'ora serrata et se prolonge pour former le nerf optique. Elle s'agit d'une fine membrane rosée transparente très vascularisée, en relation sur son versant externe avec la choroïde par l'intermédiaire de l'épithélium pigmentaire et sur son versant interne avec le vitré par l'intermédiaire de la membrane limitante interne de la rétine : la membrane hyaloïde. (Ducasse et *al.*, 2011).

La rétine c'est un tissu neurosensoriel, destinée à capter les rayons lumineux et de transmettre les informations visuelles au système nerveux central.

Elle peut être subdivisée en deux grandes zones :

- **La rétine centrale**

La partie centrale est de 5 à 6 mm de diamètre, située au pôle postérieur de l'œil et comprend du centre vers la périphérie :

- **La fovéola**

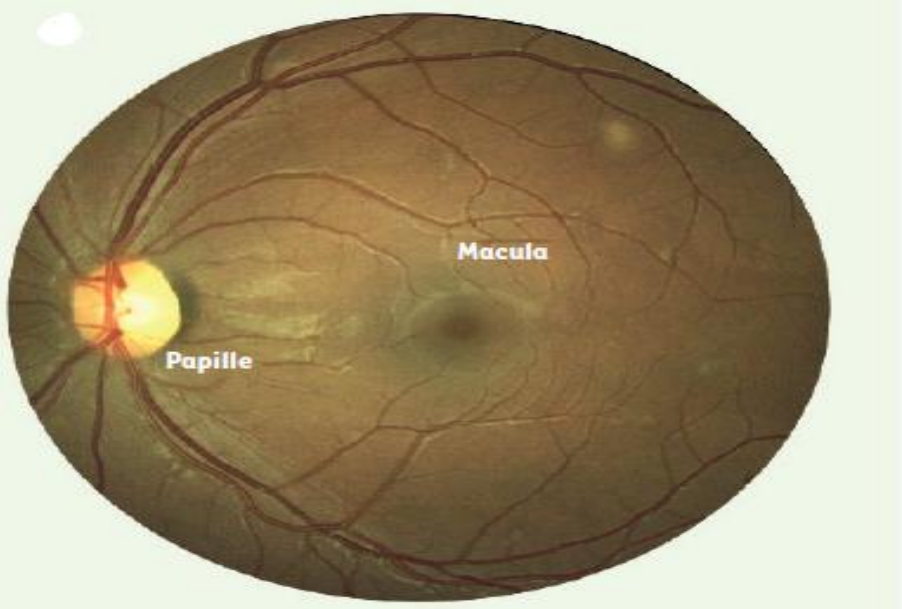
C'est la dépression centrale de la fovéa. Elle est située à deux diamètres papillaires en dehors du bord temporal de la papille (Ducasse et *al.*, 2011).

- **La fovéa**

C'est une zone elliptique dont les dimensions sont : 2 mm de largeur, 1 mm de hauteur. Elle se situe approximativement au centre de la rétine, en temporal par rapport au nerf optique. Son aspect légèrement jaunâtre (Ducasse et *al.*, 2011)

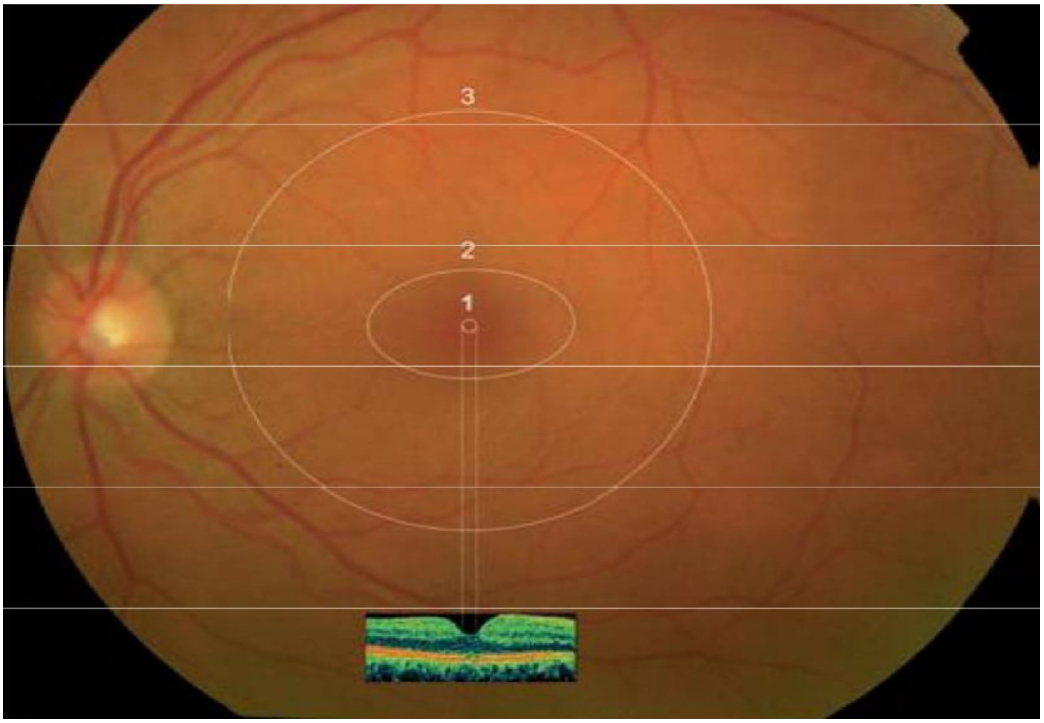
- **La région maculaire**

C'est la zone qui englobe la fovéa et les régions para et péri fovéales qui l'entourent (Ducasse et *al.*, 2011). **(Figure 02)**



(A)

Figure 02-A : Rétino-photographie couleur d'un fond d'œil humain. (Behar-Cohen et *al.*, 2020)



(B)

Figure 02-B : Image du fond d'œil et aspect en tomographie en cohérence optique (OCT) en analyse temporelle (time Domain).**1.**Fovéola. **2**. Fovéa. **3**. Région maculaire. (Ducasse et *al.*, 2011)

- **La rétine périphérique**

La partie périphérique peut être subdivisée en quatre zones :

- la périphérie proche: au contact du pôle postérieur, qui mesure 1,5 mm.

- la périphérie moyenne: qui s'étend 3 mm.

- la périphérie éloignée: qui s'étend sur 9 à 10 mm du côté temporal et 16 mm du côté nasal.

- l'oraserrata ou extrême périphérie : mesure 2,1 mm en temporal et 0,8 mm en nasal. (Ducasse et *al*., 2011).

II.1.2. Les trois compartiments de l'œil

1. Chambre antérieure

L'espace entre la cornée et l'iris. (Nicholas et *al*., 2016)

2. Chambre postérieure

L'espace triangulaire entre l'iris en avant, le cristallin et la zonule en arrière et le corps ciliaire latéralement. (Nicholas et *al*., 2016)

3. Chambre vitréenne

L'espace derrière le cristallin et la zonule. (Nicholas et *al*., 2016)

II.1.3. Les trois milieux transparents intraoculaires

Ces milieux permettant le passage des rayons lumineux jusqu'à la rétine.

1. L'Humeur aqueuse

L'humeur aqueuse est un liquide transparent, clair qui remplit les chambres antérieure et postérieure du globe oculaire. Il répond aux besoins métaboliques de cristallin et la cornée et il soutient la paroi du globe oculaire et conserve sa forme optique. (Richard et *al*., 1997).

2. Le Cristallin

C'est une lentille biconvexe, transparente, avasculaire, non innervée. Il contrôle l'entrée de la lumière dans l'œil et sa réfraction (Kishore et *al*., 2013). Le cristallin est situé derrière l'iris et la pupille et devant le corps vitré. Il mesure environ 10 mm de diamètre et 4 mm d'épaisseur. (Richard et *al*., 1997).

3. Le Corps vitré

Le corps vitré est un gel transparent ayant un cortex plus dense et un centre plus liquide. Il se situe entre le cristallin et la rétine. Il remplit l'espace entre la surface postérieure du cristallin, le corps ciliaire et la rétine. Le corps vitré transmet la lumière et contribue légèrement au pouvoir dioptrique de l'œil. (Richard et *al*., 1997).**(Figure 03)**

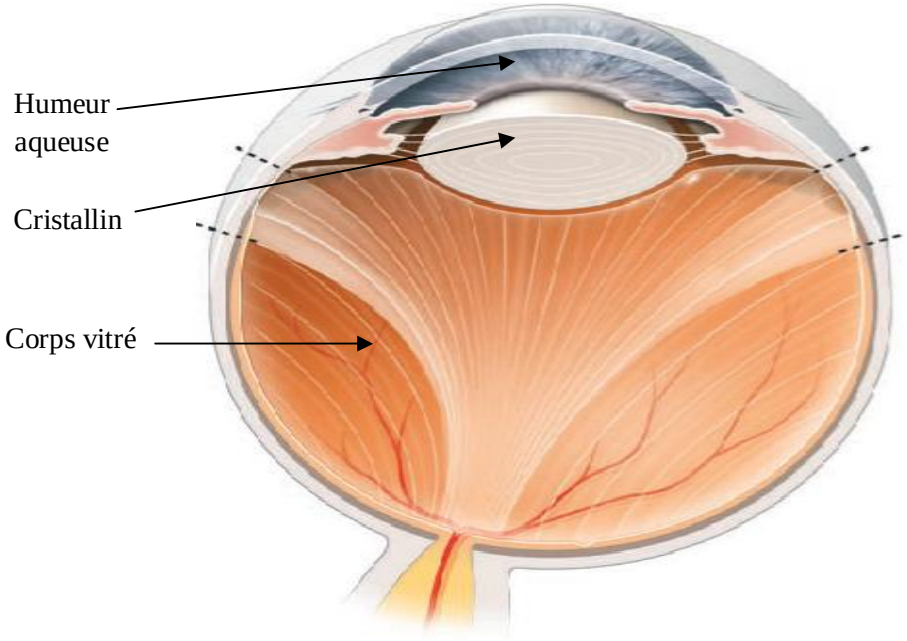


Figure 03: les milieux transparents intraoculaires. (Ducasse et *al*., 2011).

- Le globe oculaire est composé de segments de deux sphères de tailles différentes placées l'une en face de l'autre :

1. Le segment antérieur : se compose de la cornée, la conjonctive, l'humeur aqueuse, l'iris, le corps ciliaire et le cristallin, occupent environ un tiers de l'avant de l'œil. (Kishore et *al*., 2013)

2. le segment postérieur : se compose de la sclérotique, la choroïde, la rétine (épithélium pigmentaire rétinien (EPR), rétine neurale) et le corps vitré, occupent la portion restante de l'œil. (Kishore et *al*., 2013).

II.2. les annexe

II.2.1. Le nerf optique

Le nerf optique est formé par la convergence des axones des cellules ganglionnaires au niveau du disque optique, à un point précis de la rétine : la papille, ou la tache aveugle. (Forrester et *al*., 2016). Il mesure 4 mm de diamètre et 5 cm de long. **(Figure 04)**

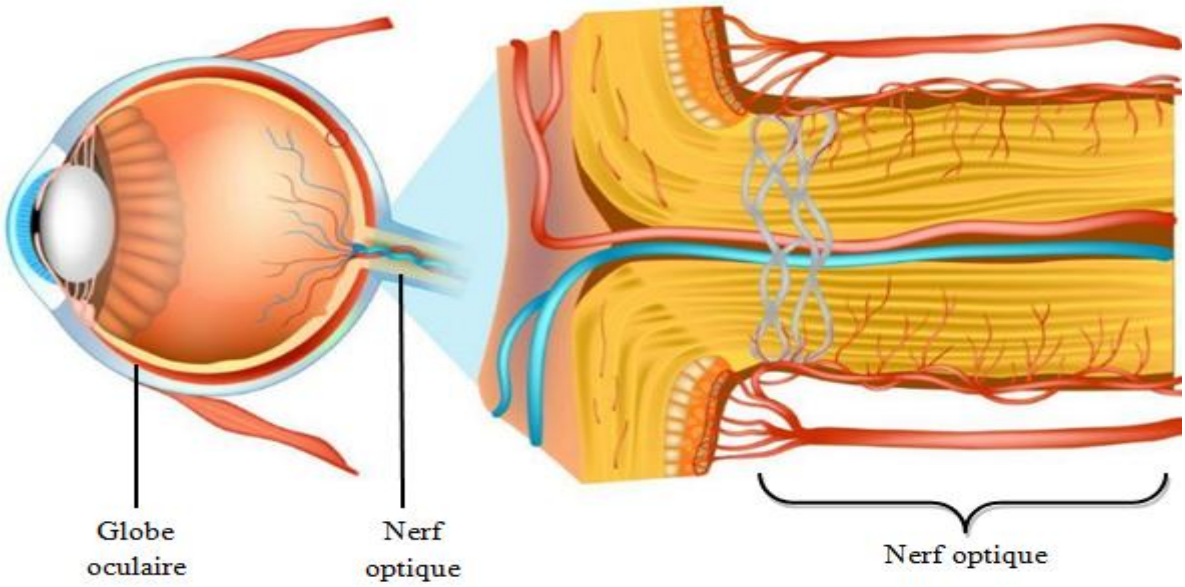


Figure 04: Anatomie de nerf optique. (Adapté d'après : Zone d'ophtalmologie avancée., 2020)

III. La structure histologique de la rétine

La rétine est composée de deux tissus: la neurorétine (la rétine neurale) et l'épithélium pigmentaire de la rétine (EPR).Ce dernier est composé d'une couche monocellulaire de cellules épithéliales (Behar-Cohen et *al*., 2009). La neurorétine est composé de six types de cellules neuronales (deux types de photorécepteurs: cônes et bâtonnets, cellules horizontales, bipolaires, amacrines et ganglionnaires) et de trois types de cellules gliales (cellules gliales de Müller, astrocytes et cellules microgliales). Chacun de ces types cellulaires est localisé dans une couche rétinienne particulière. (Behar-Cohen et *al*., 2009)

III.1. Description de différentes cellules constituant la neurorétine

III.1.1. Les cellules neurales

1. Les photorécepteurs

Ce sont les cellules les plus profondes, par rapport à l'arrivée de la lumière. Ils sont subdivisés en deux types cellulaires qui sont : les bâtonnets et les cônes.
(Satoru et *al*., 2008).

- **Les bâtonnets**

De forme allongée, ils doivent leur nom à leur forme. Très nombreux en comparaison des cônes, entre 100 et 120 millions (Curcio et *al*., 1990; Sterling., 2004).Ils sont absents de la fovéa et se logent à la périphérie (Feroui., 2014). Les bâtonnets sont des photorécepteurs très sensibles à la lumière car un seul photon est capable d'exciter un bâtonnet. Ces derniers, sont responsables de la vision périphérique, la détection de mouvement et la vision nocturne (ou vision scotopique) (Behar-Cohen et *al*., 2009). Mais ils ont une très faible perception des détails et des couleurs car plusieurs dizaines de bâtonnets ne sont liés qu'à une seule fibre du nerf optique. Elle contient le pigment visuel rhodopsine, Quand la lumière frappe une molécule de rhodopsine, celle-ci génère un faible courant électrique (Feroui., 2014).

- **Les cônes**

Les cônes moins nombreux que les bâtonnets, entre 4 et 6 millions (Curcio et *al*., 1990; Rodieck., 1998). Le plus grand nombre de cônes se trouve dans la fovéa. Leur sensibilité à la lumière est très faible mais leur perception des détails est très grande (Feroui., 2014). Ils sont responsables de la vision photopique (ou vision diurne) et permettent de différencier les couleurs (Behar-Cohen et *al*., 2009).

Les cônes sont de trois types selon le pigment visuel qu'ils contiennent :

- cônes contenant de l'erythropsine (sensibles au rouge).
- cônes contenant de la chloropsine (vert).
- cônes contenant de la cyanopsine (bleu). (Feroui., 2014)

2. Les cellules bipolaires

Ils sont les premiers neurones. Les cellules bipolaires reçoivent les informations des cônes et des bâtonnets et transmettent les signaux vers les cellules amacrines et les cellules ganglionnaires (Kantelip et *al*., 2016)

3. Les cellules horizontales

Forment des synapses à la fois avec les photorécepteurs et les cellules bipolaires
(Kantelip et *al*., 2016)

4. Les cellules amacrines

Ils ont de longs prolongements formant des synapses avec les cellules bipolaires et les cellules ganglionnaires. Ils sont connectés latéralement entre elles. Ces cellules ne possèdent pas d'axone. (Kantelip et *al.*, 2016)

5. Les cellules ganglionnaires

La CGR est un neurone du système nerveux central (SNC) constitué d'un corps cellulaire, d'un arbre dendritique, d'un axone et de terminaisons synaptiques (Schwartz et *al.*, 2000). Les axones des CGR se rassemblent tous au niveau de la papille optique. Ils sont responsables à la transmission de l'influx nerveux provenant de l'ensemble des cellules rétiniennes, pour le transmettre au cerveau via le nerf optique (Kantelip et *al*., 2016).

III.1.2. Les cellules gliales

1. Cellules gliales de müller

Les cellules gliales de Müller (CGM) représentent les plus importantes cellules gliales, par le nombre, la morphologie, la localisation et les fonctions au niveau de la rétine. Ces cellules s'étendent sur toute l'épaisseur de la rétine, avec leur corps cellulaire localisé dans la couche nucléaire interne. Les cellules de Müller ont un rôle métabolique et de maintien de l'architecture rétinienne. (Kantelip et *al*., 2016).

2. Astrocytes

Il s'agit de cellules stellaires à noyau ovale. Ils sont surtout abondants dans la couche des fibres nerveuses et autour des vaisseaux. (Kantelip et *al*., 2016).

3. Les cellules microgliales

Il s'agit de macrophages tissulaires. Ces cellules sont présentes à l'interface entre les fibres nerveuses et les cellules ganglionnaires, dans les couches plexiformes et autour des vaisseaux. Elles sont absentes dans la fovéa (Kantelip et *al*., 2016). **(Figure 05)**

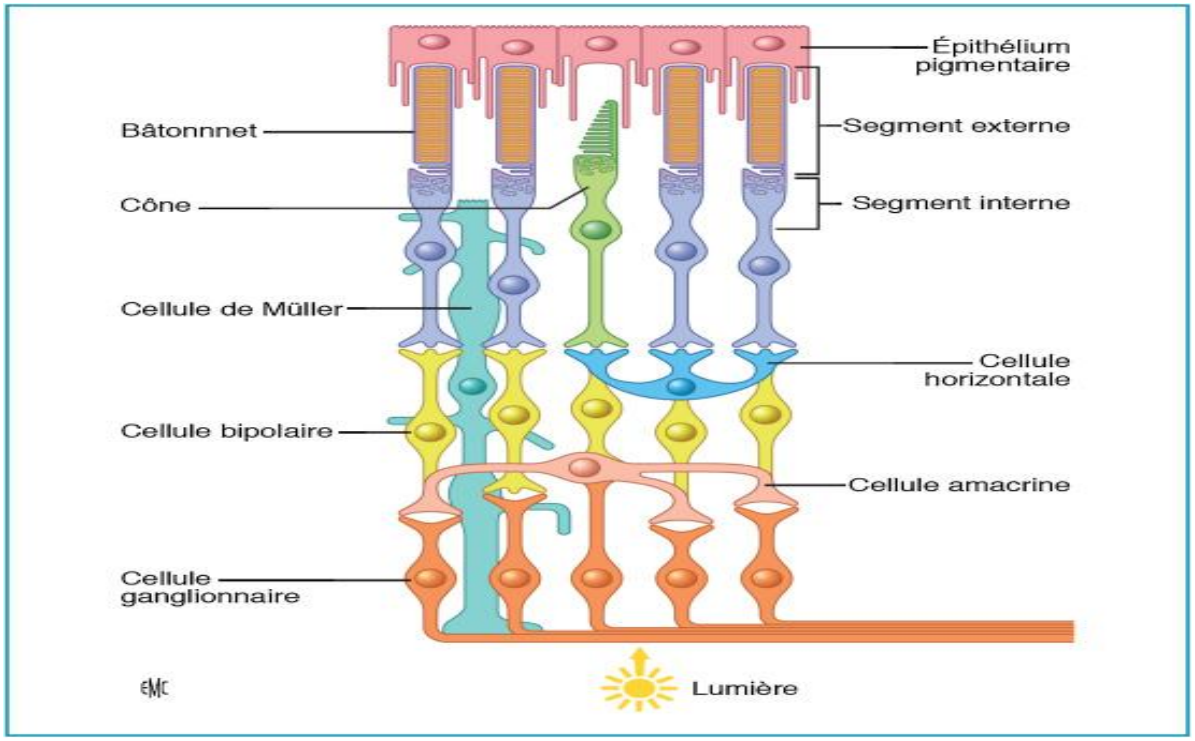


Figure 05 : Schéma de cellules rétiniennes. La lumière traverse plusieurs couches de cellules nerveuses et gliales (ganglionnaires, amacrines, bipolaires, horizontales, Müller) avant d'atteindre les photorécepteurs (cônes et bâtonnets) et ensuite l'épithélium pigmentaire rétinien.
(Adapté d'après : Rapport EMC., 2017).

- Histologiquement, la rétine présente dix couches, dont les neuf les plus internes constituent la neurorétine (la rétine neurale) et la plus externe est l'épithélium pigmentaire rétinien (EPR) non neural (Irving et *al*., 1992)**. (Figure 06)**

De la plus externe à la plus interne, ces différentes couches sont:

1. l'épithélium pigmentaire rétinien (EPR)
2. la couche des photorécepteurs : cônes et bâtonnets
3. la membrane limitante externe (MLE)
4. la couche nucléaire externe (CNE)
5. la couche plexiforme externe (CPE)
6. la couche nucléaire interne (CNI)
7. la couche plexiforme interne (CPI)
8. la couche des cellules ganglionnaires (CCG)
9. la couche des fibres nerveuses optiques
10. la membrane limitante interne (MLI)

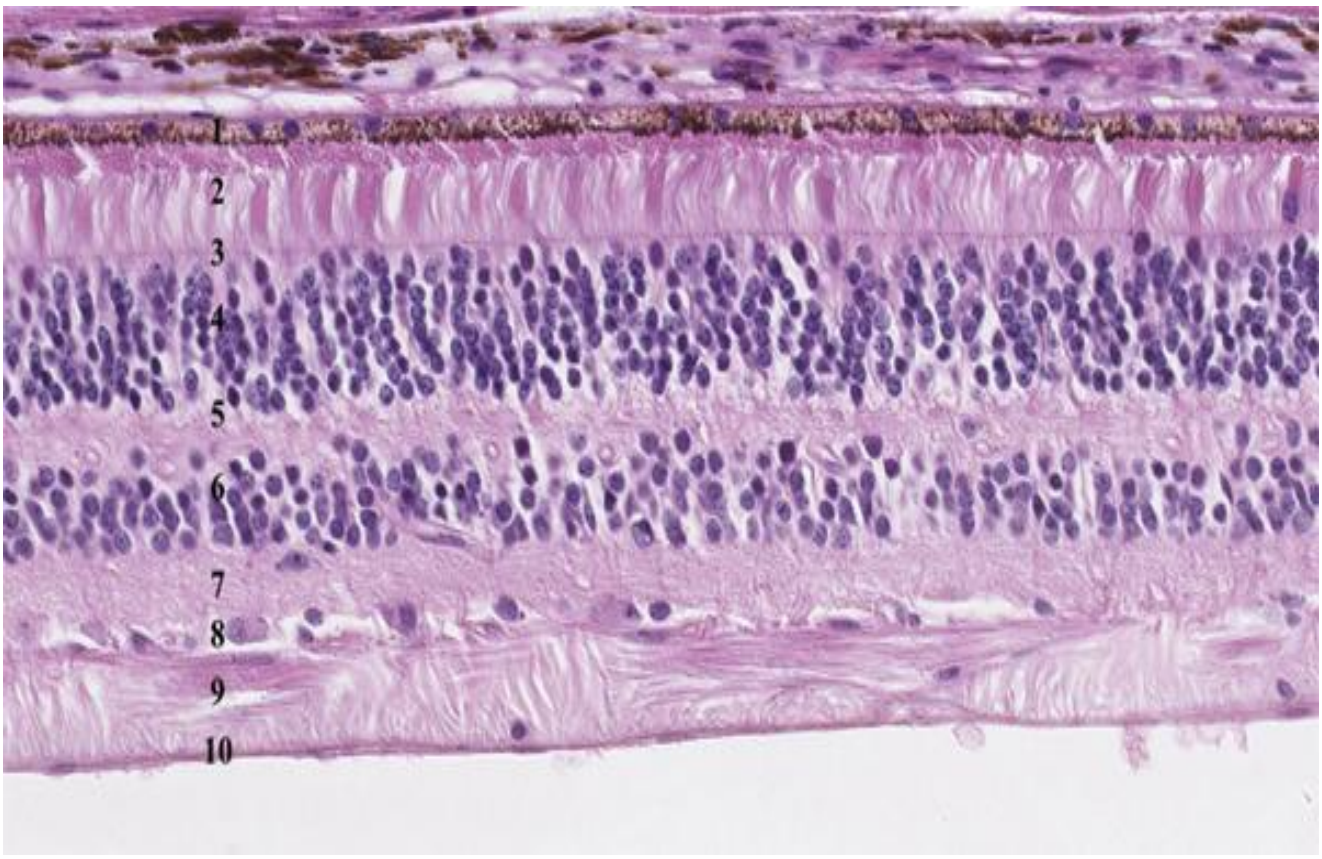


Figure 06 : Coupe histologique d'une rétine humaine, qui est constituée de dix couches.
1: épithélium pigmentaire ; 2: photorécepteurs ; 3: membrane limitante externe ; 4: couche nucléaire externe ; 5: couche plexiforme externe ; 6: couche nucléaire interne ; 7: couche plexiforme interne ; 8: couche des cellules ganglionnaires ; 9: couche des fibres ; 10: membrane limitante interne. (Rapport SFO 2016)

III.2. Description des différentes couches de la rétine

III.2.1. L'épithélium pigmentaire rétinien (EPR)

C'est une couche uni stratifiée de 10 µm à 20 µm d'épaisseur (Ducasse et *al*., 2011), elle occupe une situation stratégique entre les photorécepteurs et la choriocapillaire. L'EPR est constitué de cellules hexagonales contenant des grains de mélanine et des phagosomes. Ces cellules sont unies latéralement entre elles par un système fonctionnel extrêmement solide, constituant des zonulae occludentes (jonctions intercellulaires serrées, fusion de deux membranes cellulaires adjacentes sans espace intercellulaire détectable) et zonulae adhérentes (jonctions adhérentes maintenant un espace intercellulaire). (Ducasse et *al*., 2011)

La monocouche d'EPR est un élément essentiel de la rétine, elle possède :

- **Des propriétés physiques de barrière hémato rétinienne externe**

EPR contrôle les échanges de nutriments solubles dans l'eau et de métabolites .ils ont plusieurs mécanismes de transport ionique de Na+, Cl-, HCO3- et K et d'autres pour le transport de l'acide lactique, le glucose, l'acide gamma aminobutyrique (GABA), la fluorescéine et les acides aminés (Behar-Cohen et *al*., 2009)

- **Des propriétés optiques**

l'EPR est directement impliqué dans le système visuel par son activité métabolique au niveau de la transduction visuelle, mais aussi par la phagocytose des segments externes (usagés) des photorécepteurs (Behar-Cohen et *al*., 2009)

- **Des nombreuses activités métaboliques**

L'EPR a un rôle important dans le stockage et le métabolisme de la vitamine A. Aussi, Il est le site de synthèse ou de stockage de nombreux facteurs de croissance (FGF, VEGF, TGF-ß) et interagit avec les types cellulaires avoisinants, en particulier les photorécepteurs. (Behar-Cohen et *al*., 2009)

III.2.2. La couche des photorécepteurs

Cette couche est constituée par les prolongements (segment externe) des cellules à bâtonnets et à cônes. Chaque cellule photorécéptrice présente en effet deux parties : un segment externe et un segment interne, séparées par la membrane limitante externe.

- **Segment externe**

Il constitue la partie photosensible de photorécepteur. Il est formé par des replis de la membrane plasmique, créant un empilement de saccules ou disques. Ces derniers contiennent les pigments sensibles à la lumière, l'opsine (Behar-Cohen et *al*., 2009). Le segment externe des cônes se raccourcissent en périphérie, alors que ceux des bâtonnets gardent une longueur constante.

- **Segment interne**

Il contient la machinerie métabolique et est lui-même divisé en deux parties : l'ellipsoïde et la myoïde (Zhu et *al*., 2016). L'ellipsoïde contient en abondance des mitochondries et des microfilaments organisés en faisceaux tandis que la zone myoïde contient un réticulum endoplasmique abondant et un appareil de Golgi très développé. Les segments internes des cônes sont plus larges que ceux des bâtonnets, ils ont une forme plus allongée dans la région fovéolaire.

Les segments internes sont séparés entre eux par des prolongements de cellules gliales de Müller. (Behar-Cohen et *al*., 2009).

Le segment interne et le segment externe sont reliés par un cil connecteur. (Behar-Cohen et *al*., 2009).

Dans la rétine il existe un seul type de bâtonnet et quatre types de cônes spécifiques de chaque couleur détectée (rouge, bleu, vert et violet) (Behar-Cohen et *al*., 2009). **(Figure 07)**

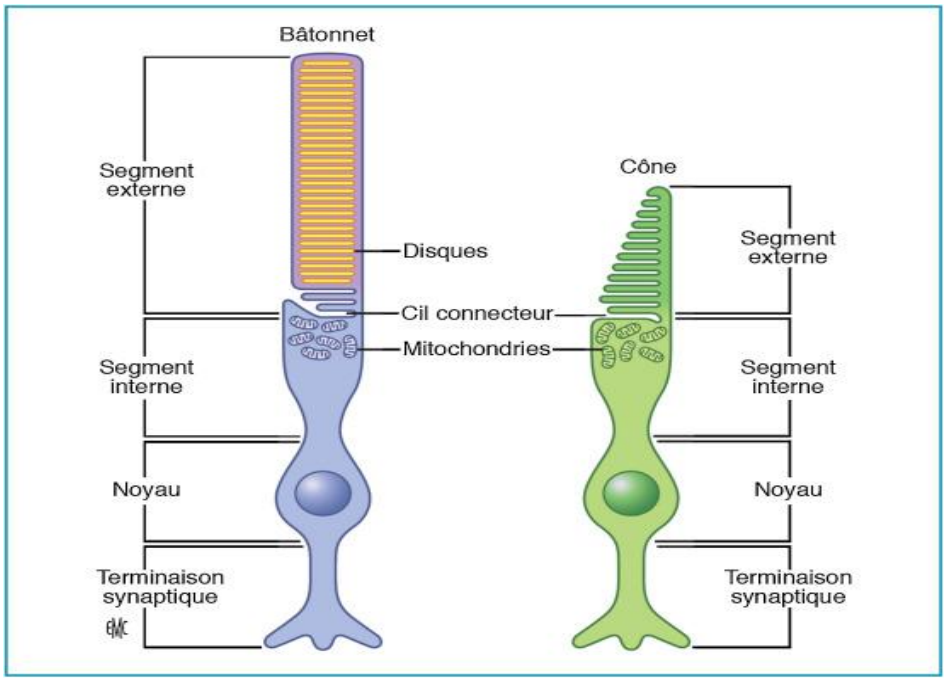


Figure 07 : Schéma d'un bâtonnet et d'un cône. Structure d'un bâtonnet et d'un cône. (Adapté d'après : Rapport EMC., 2017)

III.2.3. La membrane limitante externe

Il ne s'agit pas d'une vraie membrane mais correspond plutôt à une zone de densification située entre la couche nucléaire externe et les segments internes des photorécepteurs. C'est une zone d'adhérences entre les cellules photoréceptrice et les cellules de Müller. (Behar-Cohen et *al*., 2009)

III.2.4. La couche nucléaire externe

Elle contient les corps cellulaires des photorécepteurs avec leur cytoplasme et leur noyau et quelques corps cellulaires des cellules de Müller. (Chauvaud., 1994)

III.2.5. La couche plexiforme externe

C'est le lieu de formation des connexions synaptiques entre les photorécepteurs et les cellules bipolaires et horizontales, lesquelles forment une couche plus épaisse dans la région maculaire et dans la région périphérique, la plexiforme externe se rétrécit. (Behar-Cohen et *al*., 2009)

III.2.6. La couche nucléaire interne

Elle contient les corps cellulaires de quatre types des cellules :

- les cellules horizontales
- les cellules bipolaires
- les cellules amacrines
- les cellules gliales de Müller

Au niveau fovéolaire, la couche nucléaire interne s'interrompt. (Behar-Cohen et *al*., 2009).

III.2.7. La couche plexiforme interne

Elle est le siège des synapses entre les cellules bipolaires et amacrines et les cellules ganglionnaires. Elle est absente au niveau de la fovéa. (Behar-Cohen et *al*., 2009).

III.2.8. La couche des cellules ganglionnaires

C'est la couche nucléaire la plus interne de la rétine et c'est un lieu de localisation des noyaux de cellules ganglionnaires. Contenant aussi des cellules amacrines déplacées. Les cellules ganglionnaires forment une monocouche sauf dans la région parafovéolaire, où elles sont empilées en six-sept couches. (Behar-Cohen et *al*., 2009)

Les axones des cellules ganglionnaires convergent vers la papille pour constituer le nerf optique. (Behar-Cohen et *al*., 2009)

III.2.9. La couche des fibres nerveuses optiques

Elle est constituée par les axones des cellules ganglionnaires qui forment le nerf optique relié au cerveau. Elle est plus épaisse autour de la papille où les fibres convergent au nerf optique avec une orientation radiaire. (Behar-Cohen et *al*., 2009).

III.2.10. La membrane limitante interne

C'est une expansion membraneuse composée des pieds internes des cellules gliales de Müller. D'autres cellules gliales sont en contact avec elle (en particulier les astrocytes et les cellules microgliales). Elle est continue sur toute la surface de la rétine et s'interrompt au niveau des bords de la papille. (Behar-Cohen et *al*., 2009).

La membrane limitante interne est au contact du vitré : la base du vitré en avant et la membrane hyaloïde en arrière. (Ducasse et *al*., 2011).

IV. Le processus de la vision

La vision est la capacité à détecter, intégrer et interpréter les rayons lumineux provenant de l'environnement. Chez les Vertébrés, les organes impliqués dans la vision sont les yeux et le cerveau (Gollisch et *al.*, 2010). Ce processus comprend trois phases :

IV.1. La réfraction de la lumière dans l'œil

Une image se forme grâce à des rayons lumineux reflétés par des objets, ces rayons pénétrant dans l'œil par leurs différents milieux (cornée-humeur aqueuse-pupille-cristallin-corps vitré). La cornée qui courbe les rayons de lumière de sorte qu'ils passent librement à travers la pupille qui se charge de laisser passer la quantité de lumière suffisante en adaptant sa forme. Ensuite, le cristallin modifie les formes grâce à la contraction des muscles ciliaires, afin d'ajuster la netteté (mise au point) de la vision en fonction de la distance de l'objet fixé : c'est l'accommodation. Le résultat apparaît comme une projection renversée à l'arrière de l'œil sur la rétine. (Michel., 2017)

IV.2. La conversion des signaux lumineux : Phototransduction

Au niveau de la rétine, la lumière doit traverser différentes couches de cellules nerveuses (cellules ganglionnaires et bipolaires) avant d'atteindre les photorécepteurs (cônes et bâtonnets) pour être absorbée par ces derniers (Salesse., 2016). Il existe aussi deux autres types de cellules qui participent au traitement de l'information visuelle: les cellules horizontales (reçoivent de l'information des photorécepteurs et la transmettent à plusieurs neurones bipolaires environnants) et les cellules amacrines (reçoivent de l'information des cellules bipolaires et la transmettent à plusieurs neurones ganglionnaires environnants). **(Figure 08)**

- La conversion des rayons lumineux à un influx nerveux a lieu dans les photorécepteurs. L'absorption de la lumière par les photorécepteurs de la rétine (bâtonnets et cônes) mène à la transmission de ce signal aux autres cellules nerveuses rétiniennes (cellules bipolaires puis aux cellules ganglionnaire) qui l'acheminent ensuite au cerveau par le biais du nerf optique. (Salesse., 2016)

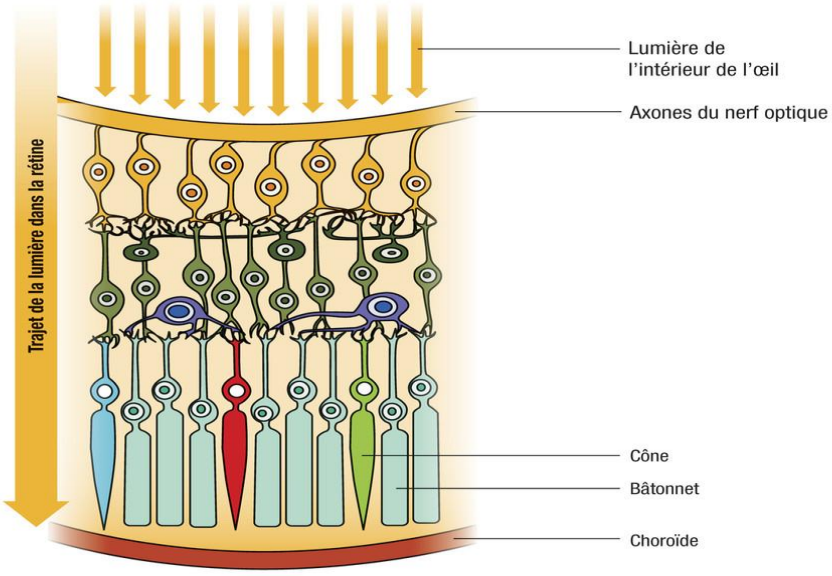


Figure 08 : Trajet de la lumière dans la rétine. (Adapté d'après: Léger., 2013)

➢ **Mécanisme d'activation de la phototransduction visuelle**

Les photorécepteurs utilisent un mécanisme très efficace pour convertir un photon de lumière en un signal neuronal électrochimique. Ils contiennent du photopigment, composé d'une protéine membranaire appelée opsine et d'une molécule chromophore appelée 11-cis rétinienne. (Sashank et *al*., 2011). **(Figure 09)**

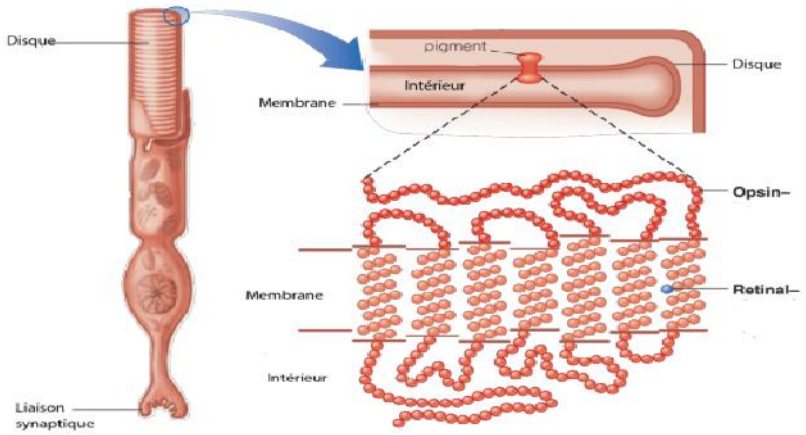


Figure 09: Structure de photopigment et son organisation dans la membrane des disques des bâtonnets.

1. Lorsque la lumière atteint le photopigment, elle provoque un changement conformationnel du chromophore pour passer du 11-cis-rétinien à tout-trans-rétinien. (Sashank et *al*., 2011).

2. Tout-trans-rétinien se détache de la molécule d'opsine en raison d'une faible affinité de liaison. (Sashank et *al*., 2011). **(Figure 10)**

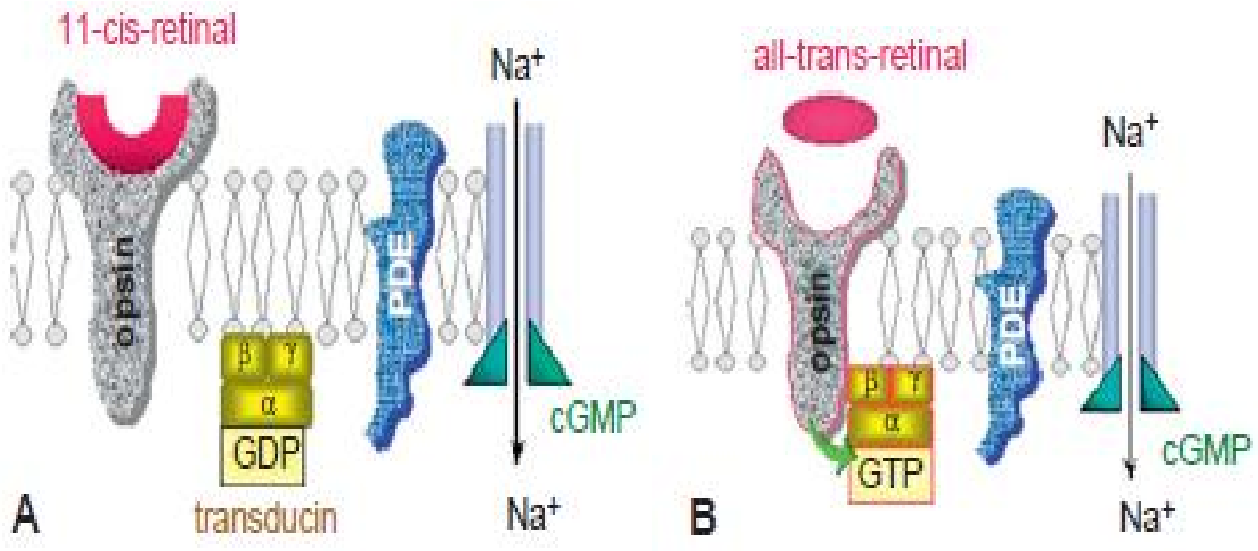


Figure 10 : La réaction des photorécepteurs à la stimulation lumineuse.**(A)** Le 11-cis-rétinal dans son état inactif est lié à l'opsine.**(B)** Après absorption de la lumière, la conformation chromophore change en tout-trans-rétinien et se détache de l'opsine. L'opsine active la transducine en remplaçant le guanosine diphosphate (GDP) par la guanosine triphosphate (GTP). (Sashank et *al*., 2011)

3. La molécule d'opsine non liée, active ensuite un autre complexe membranaire, la Transducine de la protéine G. (Sashank et *al*., 2011).

La transducine est une protéine G hétérotrimérique, la structure de chacune de ses trois sous-unités (Gαβγt) est différente (Salesse., 2016). L'activation de la Transducine implique l'échange du GDP de sa sous-unité Gαt en GTP (Fung et *al*., 1980). Pour produire la forme active (Gαt-GTP), ce qui induit un changement conformationnel de cette sous-unité et sa dissociation de ses sous-unités Gβγt. (Fung et *al*., 1981)

4. L'étape subséquente consiste à activer la phosphodiestérase 6 (PDE6) qu'on retrouve uniquement dans les photorécepteurs (Salesse., 2016). C'est la Gαt-GTP qui active la PDE6 en levant l'inhibition de ses sous-unités inhibitrices PDE6γ (Catty et *al*., 1992 ; Clerc et *al*., 1992).

5. L'activité enzymatique de la PDE6 mène donc à une chute importante de la concentration cytosolique de GMPc et à la fermeture des pores à Na+/Ca2+ de la membrane plasmique des photorécepteurs dont l'ouverture dépend de la liaison du GMPc. (Kaupp et *al*., 2002)

6. Cependant, un échangeur à Na+/Ca2+ dans la membrane plasmique continue à pomper le Ca2+ à l'extérieur des photorécepteurs ce qui provoque une chute importante de la concentration intracellulaire de Ca2+ dans le segment externe et l'hyperpolarisation des photorécepteurs.
(Lamb et *al*., 2006).

Le mécanisme de phototransduction visuelle est beaucoup mieux connu chez les bâtonnets que les cônes (Salesse., 2016). **(Figure 11)**

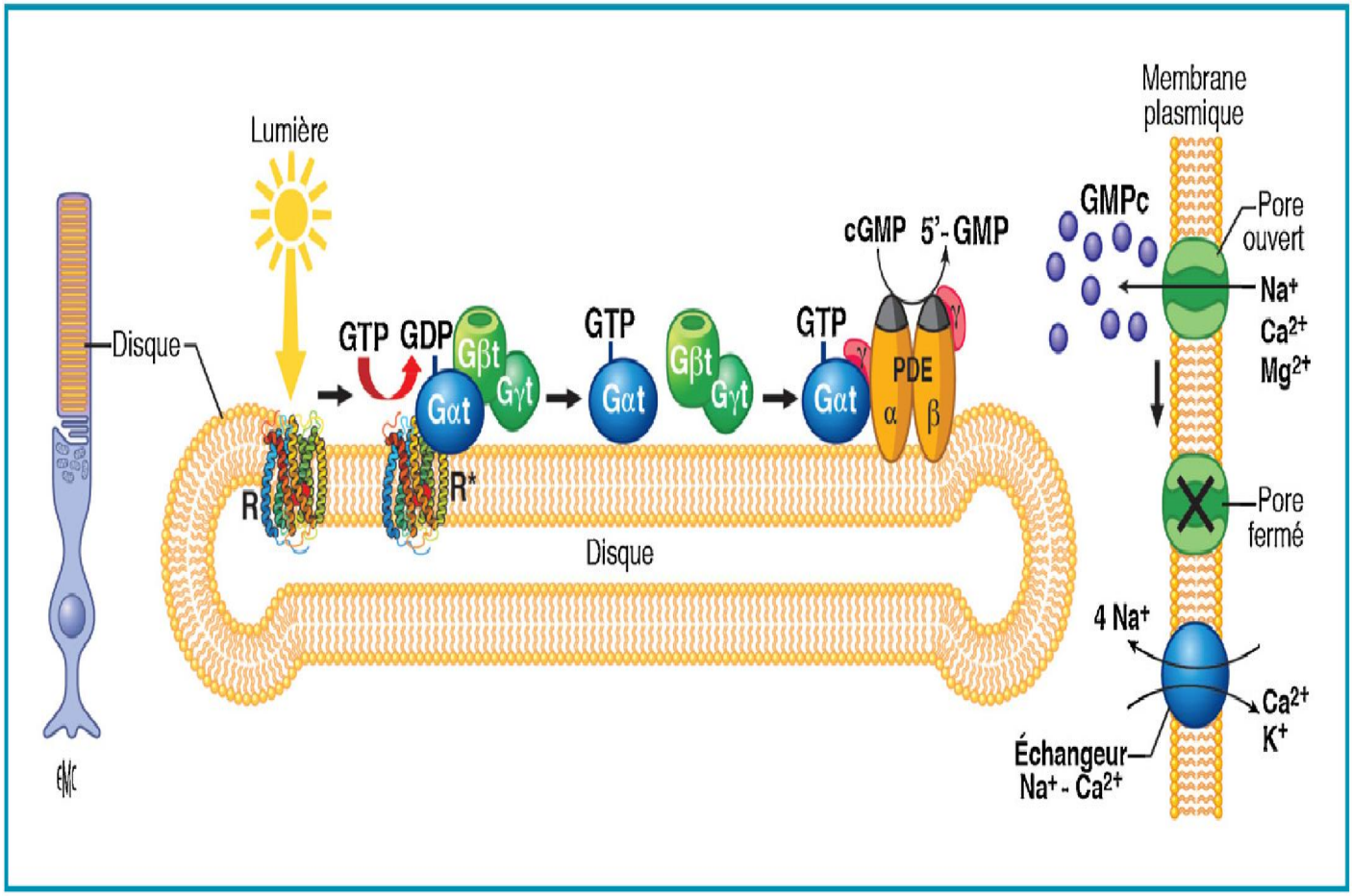


Figure 11 : Mécanisme d'activation de la phototransduction. (Salesse., 2016)

IV.3. La transmission et l'interprétation de l'influx nerveux

Le traitement de l'information visuelle commence dans la rétine. L'image qui se forme sur la rétine est enregistrée par les photorécepteurs puis lue par les cellules bipolaires et codée sous forme de potentiels d'action par les cellules ganglionnaires rétiniennes (CGR). (Lamirel., 2014)

Les signaux électriques produits par les photorécepteurs sont transmis à différentes régions du cerveau et notamment au cortex visuel primaire et aussi transmissent à d'autres parties du cerveau : l'hypothalamus et le tronc cérébrale (Gollisch et *al*., 2010) afin d'être interpréter.

Alors, il existe deux différentes voies visuelles :

➢ **Voie visuelle principale**

Cette voie correspond à la voie rétino-géniculo-corticale (Lamirel., 2014). Les axones des cellules ganglionnaires de la rétine empruntent le nerf optique et se rendent directement au chiasma optique. Ensuite, ces axones atteindre le corps genouillé latéral (CGL) du thalamus (diencéphale) puis, par les radiations optiques, le cortex visuel primaire. Cette voie est responsable de la majeure partie de la perception visuelle consciente. (Mireille., 2006)

➢ **Voies visuelles secondaires**

Cette voie correspond à :

- **La Voie rétinocolliculaire et le système visuel accessoire**

Les axones des CGR de ces deux voies empruntent la couche des fibres nerveuses rétiniennes, les nerfs optiques, le chiasma optique et les tractus optiques qu'ils quittent avant les noyaux géniculés latéraux. Ils se dirigent alors vers les colliculi supérieurs (voie rétinocolliculaire) en empruntant les bras des colliculi supérieurs ou vers les noyaux du tractus optique (système optique accessoire). (Felten et *al*., 2006). Ces deux voies visuelles impliquent des structures sous-corticales qui participent au contrôle des mouvements des yeux et de la tête. (Lamirel., 2014)

- **La Voie rétino-prétectale**

Les axones des CGR quittent la bandelette optique avant le noyau géniculé latéral (NGL) pour atteindre le noyau du prétectum (Lamirel., 2014). Le prétectum joue un rôle dans l'ajustement de diamètre de la pupille en réponse aux changements d'intensité lumineuse et dans le réflexe de poursuite des grands objets en mouvement (Mireille., 2006)

- **La Voie rétino-hypothalamique**

Correspond aux projections des CGR dans le noyau suprachiasmatique. (Benarroch., 2011)

Ce noyau est placé dans la ligne médiane du cerveau et reçoit les axones des cellules ganglionnaires émergeant du chiasma optique (Mireille., 2006). L'information visuelle transmise au noyau suprachiasmatique, est une information de luminance globale de la scène visuelle (Lamirel., 2014). Donc, ce noyau suprachiasmatique joue un rôle majeur de pacemaker dans les rythmes biologiques et dans leur synchronisation avec l'alternance jour-nuit. (Lucas et *al*., 2012) **(Figure 12)**

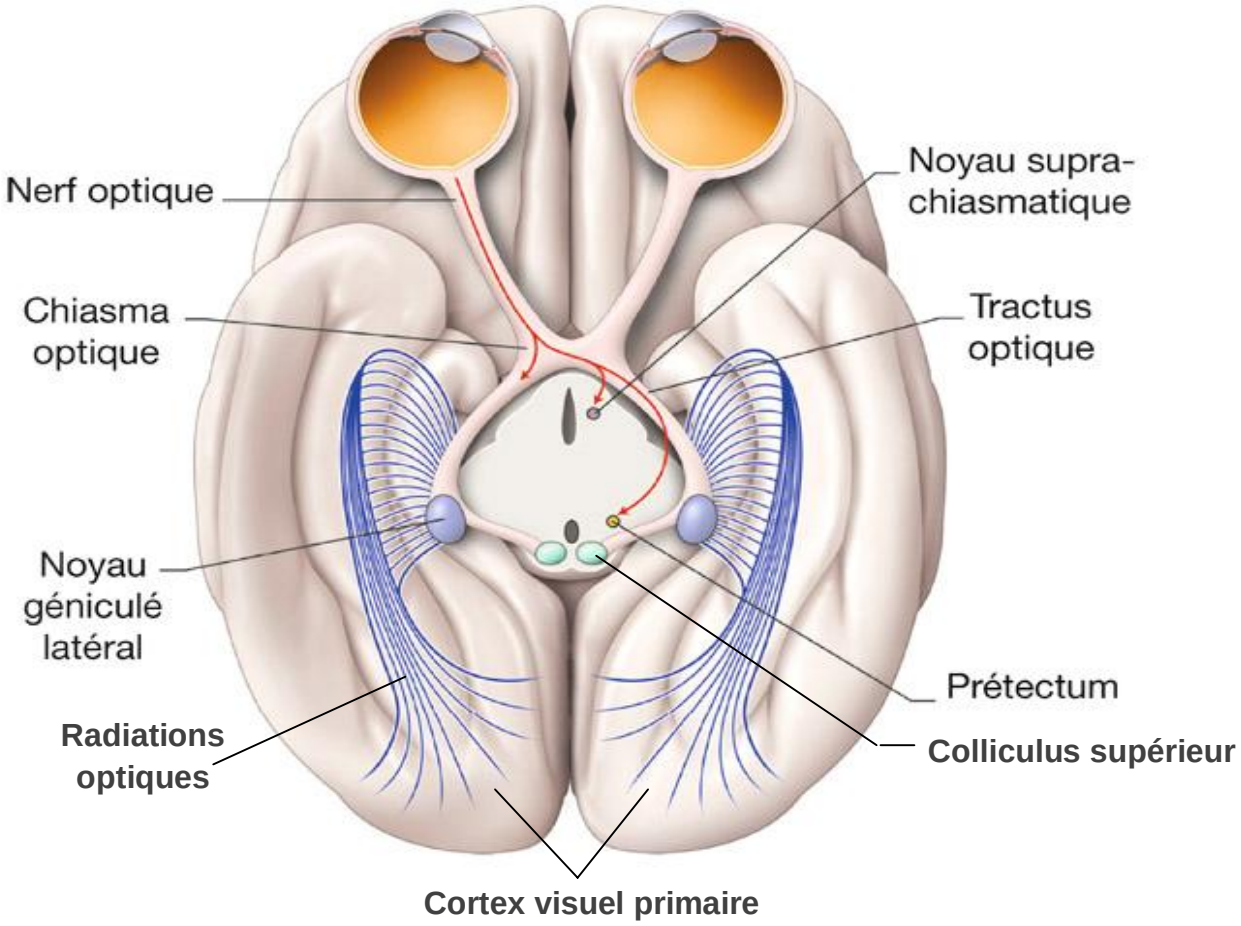


Figure 12 : Anatomie macroscopique de voies visuelles principales et secondaire en coupe axiale. (Adapté d'après : Felten et *al*., 2006)

V. L'horloge circadienne centrale chez les mammifères:

Le noyau suprachiasmatique (SCN)

Les rythmes circadiens ont évolué comme une adaptation à la rotation quotidienne prévisible de la Terre autour de son axe (Hester et *al*., 2014). Ce rythme quotidien est une caractéristique omniprésente des systèmes vivants. En général, ces rythmes ne sont pas seulement des conséquences passives des fluctuations cycliques de l'environnement, mais proviennent plutôt de l'organisme. (Gianluca et *al*., 2014)

les rythmes circadiens sont des oscillations avec une période d'environ 24 heures qui dominent nos vies (Hastings et *al*., 2003) et qui se trouvent dans presque tous les organismes vivants, des procaryotes aux eucaryotes, des plantes simples aux plantes supérieures, et des invertébrés simples à l'homme (Moore., 2001).Chez les mammifères, y compris les humains, le stimulateur principal contrôlant les rythmes de 24 heures est localisé dans les noyaux suprachiasmatiques (SCN) de l'hypothalamus. (Gianluca et *al*., 2014)

Le SCN est le principal stimulateur circadien dans le cerveau des mammifères et l'acteur central d'un système neuronal important, le système de synchronisation circadien (CTS : circadien timing system) (Moore., 2001).Cette horloge circadienne est responsable de l'organisation temporelle d'une grande variété de fonctions, allant du sommeil et de la prise alimentaire à des mesures physiologiques telles que la température corporelle, la fréquence cardiaque et la libération d'hormones (Gianluca et *al*., 2014).

Cette régulation circadienne générée par SCN, n'a pas pour effet de modifier une fonction mais de fournir une organisation temporelle pour son expression.

V.1. La structure du noyau suprachiasmatique

Le SCN est un petit noyau hypothalamique apparié qui se trouve immédiatement au-dessus du chiasma optique et de part et d'autre du troisième ventricule (3V). C'est le site de terminaison du tractus rétino-hypothalamique (RHT). (Moore., 2001)

Anatomiquement, le SCN peut être divisé en deux parties principales selon l'expression de neuropeptide : une partie dorsomédiane également appelée Shell (coquille) et une partie ventrolatérale, le Core (cœur). La Shell est représentée par des neurones GABA producteurs d'AVP (Arginine vasopressin), tandis que le Core contient des neurones GABA producteurs de VIP

(Vasoactive intestinal peptide) et des neurones GABA producteurs de GRP (Gastrin-releasing peptide). (Mieda., 2019). (**Figure 13)**

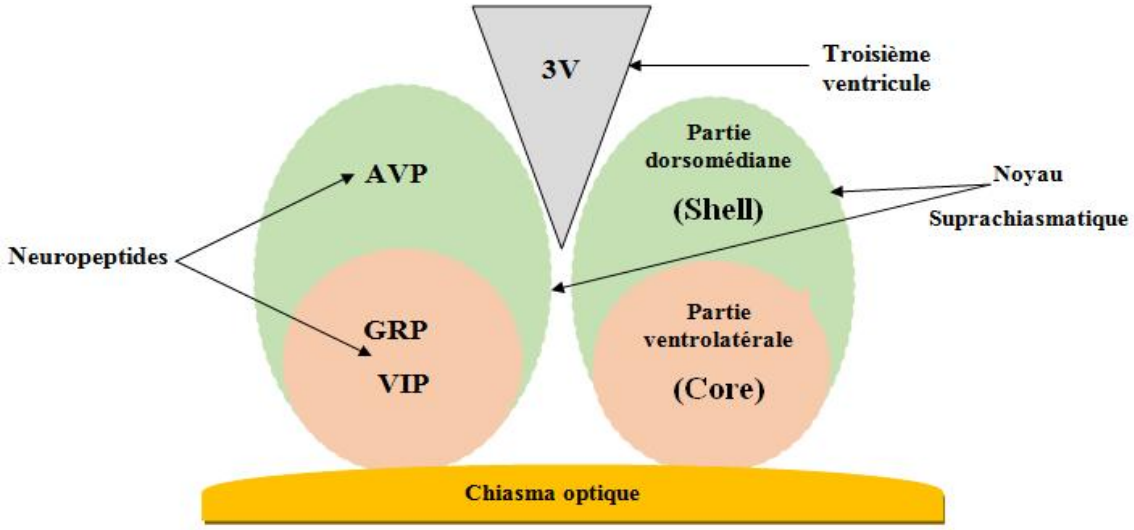


Figure 13 : Organisation morphofonctionnelle et neurochimique simplifiée des SCN. (Schéma original)

V.2. la transmission des signaux au SCN

La lumière atteigne les photorécepteurs et d'autres neurones rétiniens photosensibles sont également codés en tant qu'informations temporelles pertinentes à l'alternance nuit-jour et aux changements saisonniers (Enrica et *al*., 2014). Ces informations photographiques peuvent atteindre le SCN via trois voies afférentes distinctes :

- **La voie la plus importante est via le RHT**

Cette voie prend naissance dans les cellules ganglionnaires rétiniennes. Les axones provenant de ces cellules ganglionnaires se projettent de manière monosynaptique via le nerf optique à travers le chiasme optique vers le SCN. (Hester et *al*., 2014). **(Figure 14)**

- **La deuxième voie vers le SCN** est indirecte via le tractus géniculohypothalamique (GHT) qui relie la rétine à la SCN via le noyau d'intergeniculate (IGL) et le noyau géniculé latéral ventral (vLGN) dans le thalamus. (Ibata et *al*., 1999 ; Morin et *al*., 1994)
- **La troisième voie vers le SCN** est via les projections sérotoninergiques des cellules de raphé du cerveau moyen. (Moore et *al*., 1978)

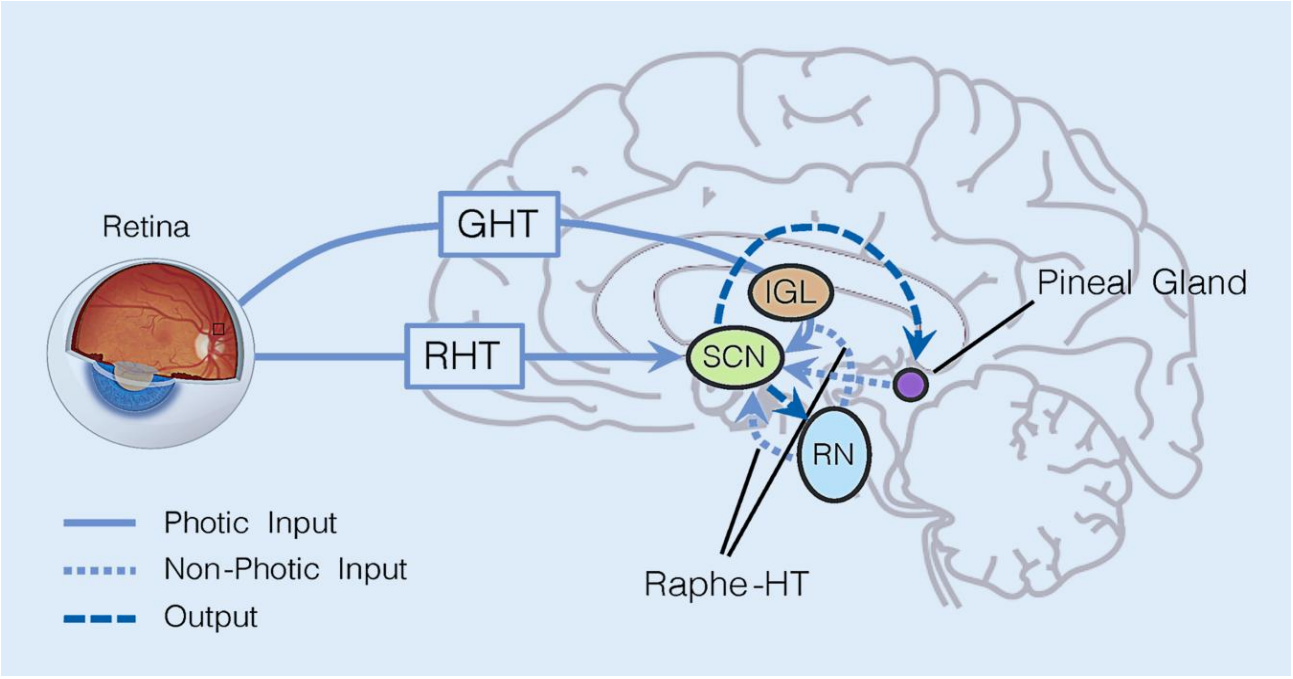


Figure 14 : les voies de transmission lumineuse de la rétine au SCN. (Blume et *al*., 2019)

V.3. Mécanisme moléculaire de l'horloge circadienne (SCN)

Les neurones du Core de SCN reçoivent des projections lumineux de RHT, se qui induit une réponse immédiate aux ces stimulus lumineux environnementaux et une transmission des informations lumineuses à la Shell de SCN (Shigeyoshi et *al*., 1997; Silver et *al*., 1996). Donc, Le RHT semble être la voie afférente la plus importante. (Hester et *al*., 2014).

➢ **Au niveau de la connexion synaptique RHT/Core**

1. La stimulation lumineuse de RHT, induit la libération présynaptique de glutamate et de PACAP (pituitary adenylate cyclase activating polypeptide) (Hester et *al*., 2014). Ces derniers déclenchent l'activation des récepteurs post-synaptiques (au nivaux de SCN) N-méthyl-d-aspartate (NMDA) et / ou non-NMDA (AMPA / kainate) et des récepteurs PACAP de type 1, respectivement.(Hester et *al*., 2014)

2. L'activation des récepteurs NMDA et AMPA par le glutamate induit une dépolarisation dans la membrane du Core, qui conduit directement (à travers NMDA récepteurs) ou indirectement (à travers les canaux voltage dépendantes) à l'influx de calcium (Meijer et *al*., 2003), se qui entraîne une augmentation de la concentration intracellulaire de calcium.(Tominaga et *al*., 1994) **(Figure 15)**

➢ **Au niveau du Core**

1. Les niveaux élevés de calcium intracellulaire (Ca 2+) stimulent l'activation des cascades de signalisation (Hester et *al*., 2014) d'un réseau complexe de kinases (CamK, MAPK, PKA) (Carlezon et *al*., 2005). Ces cascades de signalisation, conduit à l'activation d'une variété d'enzymes dans le SCN, y'compris la protéine kinase de type(II), Ca2 + / calmoduline-dépendante (CaMKII). (Diego et *al*., 2004)

2. L'activation et la phosphorylation de CaMKII dans le SCN, conduisent à la phosphorylation de protéine CREB (cAMP response element-binding) (Ding et *al*., 1997), CREB se déplace vers le noyau, où il se lie aux régions promotrices spécifiques à la CRE (Travnickova et *al*., 2002). Les séquences CRE se trouvent dans les promoteurs de plusieurs gènes de l'horloge centrale. (Zhang et *al*., 2005).

3. la phosphorylation de CREB active la transcription des gènes d'horloge (Travnickova et *al*., 2002) (Period1 (Per1), Period2 (Per2), Cryptochrome1 (Cry1) , Cryptochrome2 (Cry2)) (Evans et *al*., 2015), Ceux-ci ne peuvent toutefois être actifs que si une région précise de leurs séquences d'ADN appelée : E-box element reçoit la visite de deux protéines, la protéine CLOCK et la protéine BMAL1.

4. les protéines CLOCK et BMAL1 forment un complexe de transcription hétérodimérique qui entraîne périodiquement l'expression de deux gènes Periode (Per1-2) et de deux gènes Cryptochrome (Cry1 - 2). (McMahon., 2014)

5. Une fois ces gènes sont transcrits et traduits, les protéines PER et CRY résultantes forment également des complexes hétéromères qui se translocalisent dans le noyau pour supprimer leurs propres transcriptions en inhibant CLOCK et BMAL1, formant la boucle de rétroaction négative fondamentale au Core de l'horloge circadienne moléculaire (Takahashi et *al*., 2008). **(Figure 15)**

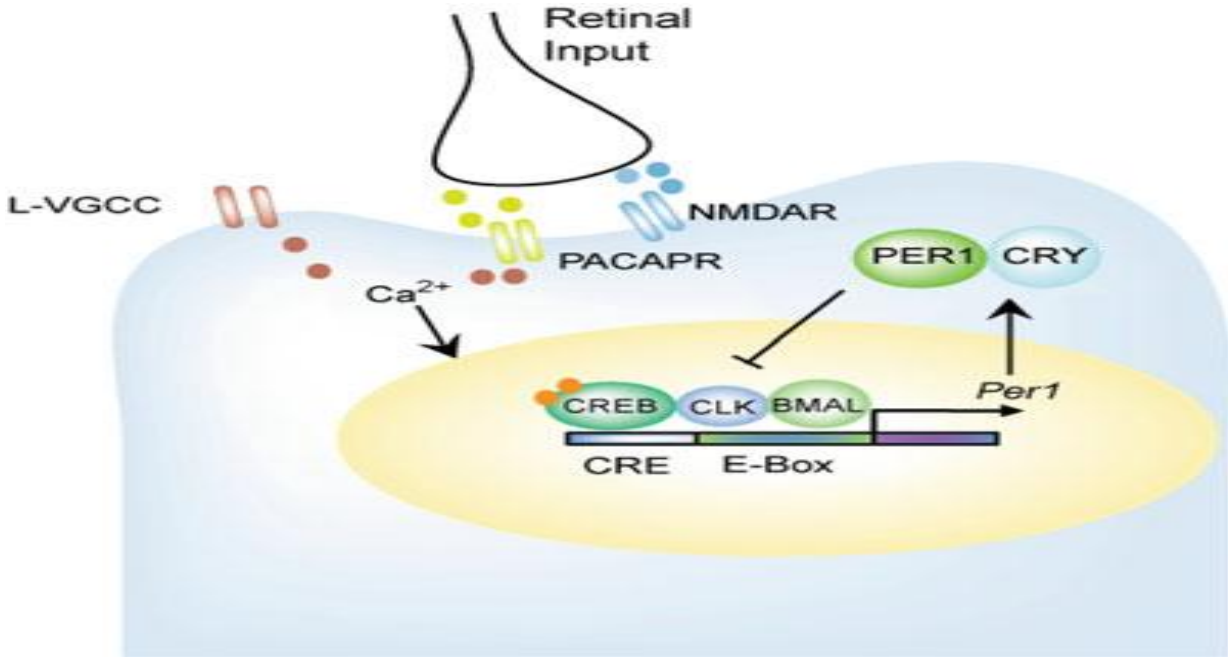


Figure 15 : Aperçu schématique de la voie d'entrée de la lumière du nerf optique à la SCN. (Hester et *al*., 2014).

➢ **Au niveau du Shell**

1. La dépolarisation des neurones de Core, conduit à une libération présynaptique de VIP (vasoactive intestinal polypeptide).

2. Le VIP est sécrété rythmiquement par les neurones du Core (Shinohara et *al*., 2000), et agit sur les récepteurs VPAC2 dans le Core et Shell (Kallo et *al*., 2004), VIP dépolarisé la plupart des neurones de SCN en fermant les canaux de potassium (Pakhotin et *al*., 2006) .

3. VPAC2 se sont des récepteurs couplés à la protéine G, leurs activation par VIP induit la stimulation des protéines G hétérotrimirique.

4. VIP induit aussi l'expression des gènes Per1 et Per2 via l'activation et la phosphorylation de protéine kinase A (PKA) et CREB (Nielsen et *al*., 2002). Ces gènes sont essentiels dans le maintien des rythmes circadiens.

- Ce processus permet au SCN de synchroniser les horloges biologiques périphériques qui se trouve dans les cellules du notre organes et/ou corps. Le SCN synchronise les tissus en aval à travers une variété de voies, y compris les connexions synaptiques directes, la libération de facteurs humoraux et via le contrôle des rythmes manifestes tels que la locomotion, la température corporelle, l'alimentation et la libération d'hormones. (Dibner et *al*., 2010). **(Figure 16)**

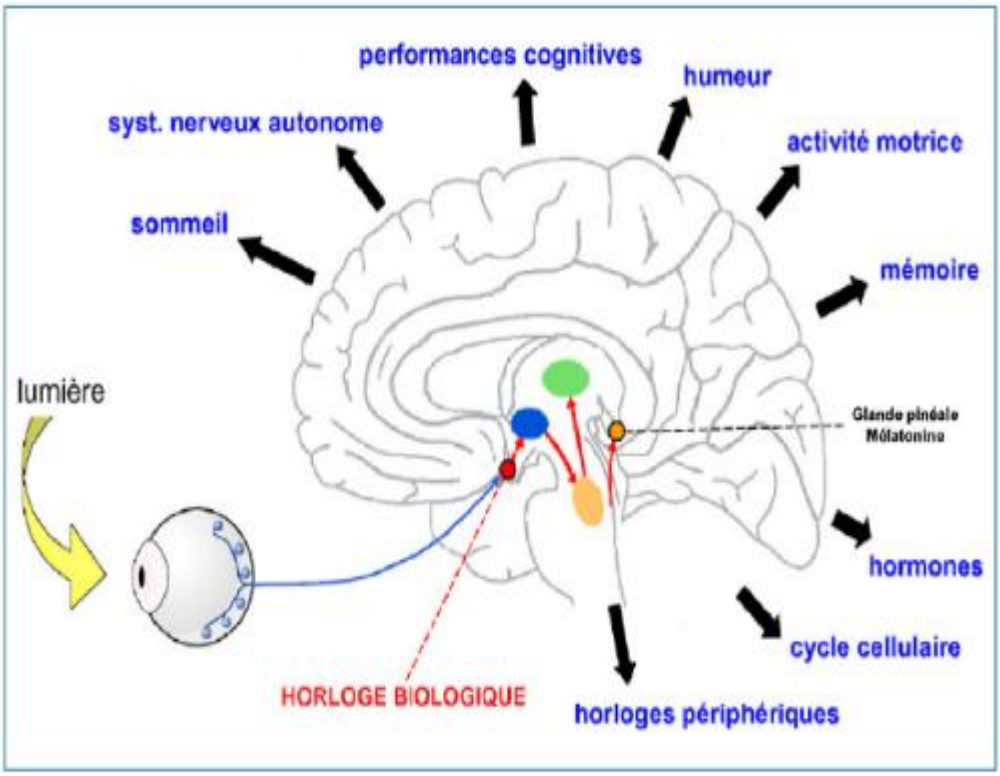


Figure 16: Représentation schématique des fonctions biologiques contrôlées par l'horloge biologique circadienne centrale (SCN). Les structures indiquées en couleurs sont respectivement, en rouge : le noyau suprachiasmatique, en orange : la glande pinéale, en bleu : l'hypothalamus, en beige : le tronc cérébrale, en vert : le thalamus. (Leger et *al.*, 2019)

VI. Diurnalité et Nocturnalité

L'existence de rythmes circadiens a été montrée chez pratiquement toutes les espèces, surtout eucaryotes, et à tous les niveaux d'organisation (Blais et *al.*, 2020). La grande majorité des animaux ont un rythme d'activité locomotrice circadien, Selon qu'une espèce animale soit nocturne ou diurne (Blais et *al.*, 2020), Certaines fonctions biologiques rythmiques (alternance veille/sommeil; prise alimentaire, sécrétions hormonales) seront en phase avec leur environnement (cycle jour/nuit) ou au contraire en antiphase.

Chez les espèces dans lesquelles l'olfaction et l'audition dominent la perception des animaux de leur environnement, le rythme d'activité de repos (sommeil-éveil) est nocturne. Les animaux sont éveillés la nuit et dorment le jour (Moore., 2001). Les yeux des animaux nocturnes (rat, souris et L'écureuil indien) devant être beaucoup plus sensibles à la lumière, ils se caractérisent également

par un plus grand nombre de cellules à bâtonnets, ce qui a pour conséquence d'accroître l'épaisseur de la couche nucléaire extérieure de la rétine. (Guck., 2009)

Chez les animaux dont la vision est la principale modalité sensorielle, le rythme de repos est (diurne) avec une activité le jour et un repos la nuit. (Moore., 2001). La rétine des animaux diurnes (l'octodon, *Psammomys obesus*) est équipée de cônes nombreux, denses et diversifiés leur conférant la perception des couleurs et une bonne acuité visuelle (Ebrey Koutalos., 2001)

Chapitre II

Matériel et Méthode

- **Matériel et Méthode**

I. Matériel biologique

Notre étude porte sur deux espèces de rongeurs de la famille des gerbillidés: ***Gerbillus tarabuli*** et ***Mérione unguiculatus*** capturés dans les régions de **Béni abbés,** au sud ouest la vallée de la Saoura.

I.1. *Gerbillus tarabuli*

Gerbillus tarabuli est une espèce qui fait partie du genre Gerbillus, qui regroupe des rongeurs de la famille des Muridés que l'on trouve dans les zones arides et dans presque tout le nord de l'Afrique ,du Maroc à Lybie, et de la Mauritanie au Tchad (Granjon et *al*., 1999). Arrivée récente au Sénégal interprété comme une extension de distribution vers le sud, liée à la désertification (Duplantier et *al*., 1991) et ainsi dans la région semi désertique en l'Algérie (Granjon et *al*., 1992 ; Duplantier et *al*., 1991).

Cette espèce est de mœurs nocturne, elle vit dans des terriers creux dans des dunes fixées prés des palmeraies ou elle trouve un microclimat plus favorable. Elle se distingue par sa morphologie et ses caractères génétique qui diffèrent des autres gerbilles de la région. C'est une petite gerbille, à pelage dorsal de couleur sable à orangé- brun lumineux : plus clair sur les flancs et le ventre. Elle présente une queue très longue, terminée par un plumet de poils habituellement foncé **(Figure 17).** Son alimentation est composée d'orge, de légumes verts (salade et épinards), de morceaux de carottes et de croûtons de pain sec. La période principale de reproduction de cette espèce est du printemps jusqu'au début d'automne (avril et octobre) avec une moyenne de quatre portées successives. Chaque portée comporte de 3 à 6 embryons par femelle, la durée de la gestation est de 22 à 28 jours (Petter., 1961). **(Figure 17)**



Figure 17 : Photo de *Gerbillus tarabuli*

Classification
(Thomas., 1902)

Règne : Animalia

Embranchement : Chordata

Sous-embr : Vertebrata

Classe : Mammalia

Sous-classe : Theria

Infra-classe : Eutheria

Ordre : Rodentia

Sous-ordre : Myomorpha

Famille : Muridae

Sous-famille : Gerbillinae

Genre : Gerbillus

Espèce : Gerbillus tarabuli

I .2. *Mériones unguiculatus*

Mériones Unguiculatus ***(La Gerbille de Mongolie***) ou ***(Pallasiomys unguiculatus)*** ou encore ***Mérione de Mongolie*** est un petit rongeur de la famille des Muridés, genre Mériones. Son habitat naturel est situé dans les régions semi-désertiques du Nord-Est de la Chine et de la Mongolie. En captivité c'est la gerbille la plus connue (Murray Wrobel., 2007)**.** C'est un animal presqu'inodore, vivant dans des terriers. Son mode de vie est à la fois diurne et nocturne: la période d'activité est entrecoupée de longue sieste. (Marston., 1976)

Le dimorphisme sexuel de cette espèce est peu apparent. Le mâle, un peu plus massif, diffère peu de la femelle mais on peut facilement les identifier par sexage. La tête est soudée au corps avec de très petites Oreilles rondes. Le corps est compact, couvert d'un pelage lisse de couleur variable, parfois plus clair sur le ventre. Les pattes avant sont petites avec 5 doigts (le pouce est très rudimentaire), les pattes arrière, beaucoup plus longues, ont 5 doigts. Ils sont garnis de fines griffes. La queue est longue à poils ras. Elle sert de contrepoids ou d'appui lorsque la gerbille se dresse sur les membres postérieurs. Si la gerbille est saisie par la queue, la peau de celle-ci se déchire pour permettre la fuite de l'animal, laissant une partie des os à nu jusqu'à ce qu'ils se dessèchent et tombent.

Dans son biotype alimentaire, les *Mériones unguiculatus* adorent les graines de tournesol et elles ne mangeront que cela même si d'autres aliments sont à leur disposition. (Schwentker., 1968).

Ce rongeur peut se reproduire toute l'année. Le mâle atteint sa maturité sexuelle à l'âge de 10 à 12 semaines, la femelle entre ses 10 et 18 semaines. Les couples qui se forment restent en principe ensemble jusqu'à la fin de leur vie. La gerbille peut avoir 5 ou 6 portées par an comprenant chacune 7 à 14 petits. La période de gestation est comprise entre 24 et 26 jours. (Barfield et *al*., 1968). **(Figure 18)**



Figure 18: Photo de *Mériones Unguiculatus*

Classification

(Milne-Edwards, 1867)

Règne : Animalia

Embranchement: Chordata

Sous-embr: Vertebrata

Classe : Mammalia

Sous-classe : Theria

Infra-classe : Eutheria

Ordre : Rodentia

Sous-ordre : Myomorpha

Famille : Muridae

Sous-famille : Gerbillinae

Genre : Meriones

Espèce: Meriones unguiculatus

II. Méthode

- **La capture de l'animal**

La capture a été effectuée à l'aide de pièges grillagés disposés à proximité des terriers habités ou sur les passages empruntés par le rongeur. L'appât utilisé est constitué essentiellement de pâte d'arachide dégageant une odeur pour attirer les animaux. Le dépôt des pièges était entre 16h et 17h et leur récupération était le lendemain matin. Dés leur arrivée au laboratoire, les animaux ont été placés dans des cages individuelles et maintenus à une température de 22-25°C, une photopériodique de 12h lumière / 12h obscurité et une humidité de 50%. Tous les animaux ont été nourris ad libitum à l'orge.

- **La dissection de l'animal**

Afin d'étudier l'aspect histologique comparé des rétines des deux rongeurs. Une anesthésie a été réalisé par injection intra-péritonéale d'uréthane à 25 % à raison de 1ml/100g poids de l'animal. Après anesthésie, une perfusion intracardiaque du liquide fixateur a été effectuée. En plus des lobes oculaire, d'autres organes (reins, surrénales, foie, pancréas) ont été prélevés pour des études ultérieures.

- **Technique histologiques**

La technique histologique permet la réalisation de coupes fines d'échantillons biologiques (tissus, organes), leur coloration par des colorants spécifiques et précis et leur montage dans un milieu qui ne s'abîme pas avec le temps, afin de conserver l'échantillon étudié dans un état aussi voisin que possible de l'état vivant.

Généralement, l'ensemble des opérations comprend :

II.3.1. La fixation

La fixation a été réalisée par immersion du globe (yeux) après son prélèvement, afin d'éviter l'autolyse des tissus, qui est très rapide pour les structures oculaires internes comme la rétine. Le fixateur utilisé est le formaldéhyde (le formol) à 10 % tamponné à la neutralité.

Les prélèvements ont été perforés avec une aiguille fine et conservés pendant plusieurs jours dans le formol. Après la fixation, les globes ont été rincés par l'eau de robinet pendant 2 heures.

II.3.2. La déshydratation

Cette étape a pour objectif de remplacer l'eau contenue dans les tissus par la paraffine (parce que la paraffine n'étant pas miscible à l'eau) en faisant passer les prélèvements fixés dans des bains successifs d'alcools (l'éthanol) de degrés croissant (50°, 70°, 90°, 100°). **(Fiche technique 1)**

Après la déshydratation, les globes ont été mis dans trois bains de Butanol, afin de préparer les échantillons à l'inclusion dans la paraffine **(Fiche technique 2).**

II.3.3. L'inclusion

La réalisation des blocs de paraffine a été faite par imprégnation des échantillons dans deux bains de paraffine à (60°C) dans l'étuve. Afin, d'assurer la pénétration totale de paraffine dans les tissues oculaires.

Lorsque l'imprégnation à chaud est terminée, nous avons laissé les cassettes contenant les prélèvements ouvertes pour nous permettre de positionner les échantillons de façon orientée dans des petits moules remplis de paraffine liquide à (60°C). Les moules sont ensuite laissés à refroidir afin que la paraffine se solidifie et permette le démoulage du bloc de paraffine final.

II.3.4. Réalisation des coupes histologiques

Lorsque les blocs de paraffine deviennent rigides et solides, nous devons les démoulés. Dés que le démoulage est terminé, à l'aide d'un microtome nous avons coupé les blocs de paraffine contenant les échantillons pour obtenir des sections de 7 microns (µm) d'épaisseur. Chaque ruban de paraffine obtenue doit être étalé à la surface d'une lame de verre étiqueté qui contenant des gouttes du l'eau gélatiné afin de permettre déplisser et fixer la coupe à son support. **(Fiche technique 3).**

II.3.5. La coloration des lames

Après la réalisation des coupes, nous avons imprégné les lames dans deux bains de xylène afin de débarrasser le reste de paraffine et d'assurer leurs éclaircissements**.**

Avant de réaliser la coloration, il est nécessaire de faire une hydratation par l'imprégnation des lames dans des bains successifs d'alcool (l'éthanol) de degrés décroissants (100°, 90°, 70°, 50°).

Le rinçage de lames hydratées a été effectué à l'eau distillée puis leurs coloration est réalisée par les colorants suivants : **Bleu de toluidine (Fiche technique 5), Violet de crésyl (Fiche technique 6), Hématoxyline et Eosine (Fiche technique 7).** Après un rinçage à l'eau distillé, une

déshydratation des lames est effectuée par l'immersion de celle-ci dans des bains successifs d'alcool (l'éthanol) de degrés croissants (50°, 70°, 90°, 100°). Par la suite ces lames sont placées dans deux bains de xylène. **(Fiche technique 4)**

II.3.6. Montage

Le montage a été réalisé à l'aide d'une goutte de l'Eukitt.

II.3.7. Observation microscopique et lecture des lames histologiques

L'observation et la lecture des lames histologiques ont été réalisées en microscopie photonique de marque (**OPTIKA**).

II.3.8. Morphométrie

Les coupes ont été photographiées à l'aide d'un appareil photo de marque (**Premiere MA98**) relié au microscope utilisé.

Les photos prises sur les coupes ont été utilisées pour l'analyse morphométrique effectuée avec les logiciels : **AxioVision** (ZEISS, 2007) et **ImageJ**.

Chapitre III

Résultats

- **Résultats**

I. Morphologies du globe oculaire

Les deux espèces ont des globes oculaires de couleur noire au rubis, avec un nerf optique d'aspect clair.

Les deux globes oculaires montrent des tailles différentes, où l'œil de ***Mériones unguiculatus*** apparait plus grand à celui de ***Gerbillus tarabuli***.

Cependant leurs yeux comportent de l'extérieur vers l'intérieur :

- La couche fibreuse externe (la cornéo-sclérale): composée de la cornée et la sclérotique.
- La couche vasculaire moyenne (l'uvée) : composée de l'iris et la choroïde.
- Le cristallin : ressemble à une bille qui occupe la majeure partie de la cavité vitréenne.
- La couche nerveuse interne : la rétine.
- Nerf optique.

II. Structure de la rétine

L'observation microscopique des coupes histologiques montre que la rétine des deux espèces est composée de 7 couches caractéristiques disposées l'une sur l'autre **(Figure 19)**. De l'extérieur vers l'intérieur, ces différentes couches sont :

La couche de l'épithélium pigmentaire rétinien (EPR): elle est formée d'une seule couche de cellules très pigmentées reliées entre elles, et étroitement liées à la choroïde. Cette couche apparaisse en brun foncé à la coloration utilisée. **(Figure 19)**

La couche des photorécepteurs : est au contact avec l'épithélium pigmentaire rétinien**,** elle apparaisse sous forme d'une couche épaisse filamenteuse, constituée par les prolongements (segments) externes des cellules à cône et à bâtonnets. **(Figure 20)**

L'épaisseur de cette couche montre une légère différence entre les deux espèces, en effet chez les Gerbilles elle est de (12,87µm), alors que chez les Mériones est de (33,924 µm). **(Figure 23)**

La couche nucléaire externe :

Elle est formée par les noyaux des cellules à cônes et à bâtonnets. **(Figure 20)**

L'observation et l'analyse microscopique de cette couche nous a permis de distinguer deux types des photorécepteurs, selon la forme de leurs noyaux et la condensation de la chromatine nucléaire :

- Les cônes: leurs noyaux ont une forme arrondie sphérique, légèrement chromophile, avec un nucléole central.
- Les bâtonnets: leurs noyaux sont fortement chromophiles et sont reconnaissables par leurs couleurs sombres par rapport à celles des cônes.

L'épaisseur de la couche nucléaire externe varie entre les deux rongeurs, en effet chez les Gerbilles elle apparait moins épaisse que celle des Mériones, Son épaisseur est de (16,04 µm) avec un noyau (2,189µm) de diamètre, alors que chez les Mériones est de (27,829 µm) avec un noyau (3,913 µm) de diamètre**. (Figure 23)**

La couche plexiforme externe : apparait de faible épaisseur (5,44 µm) chez les Gerbilles contrairement à celles des Mériones qui présentent une épaisseur de (14,783 µm). **(Figure 23)**

La couche nucléaire interne :

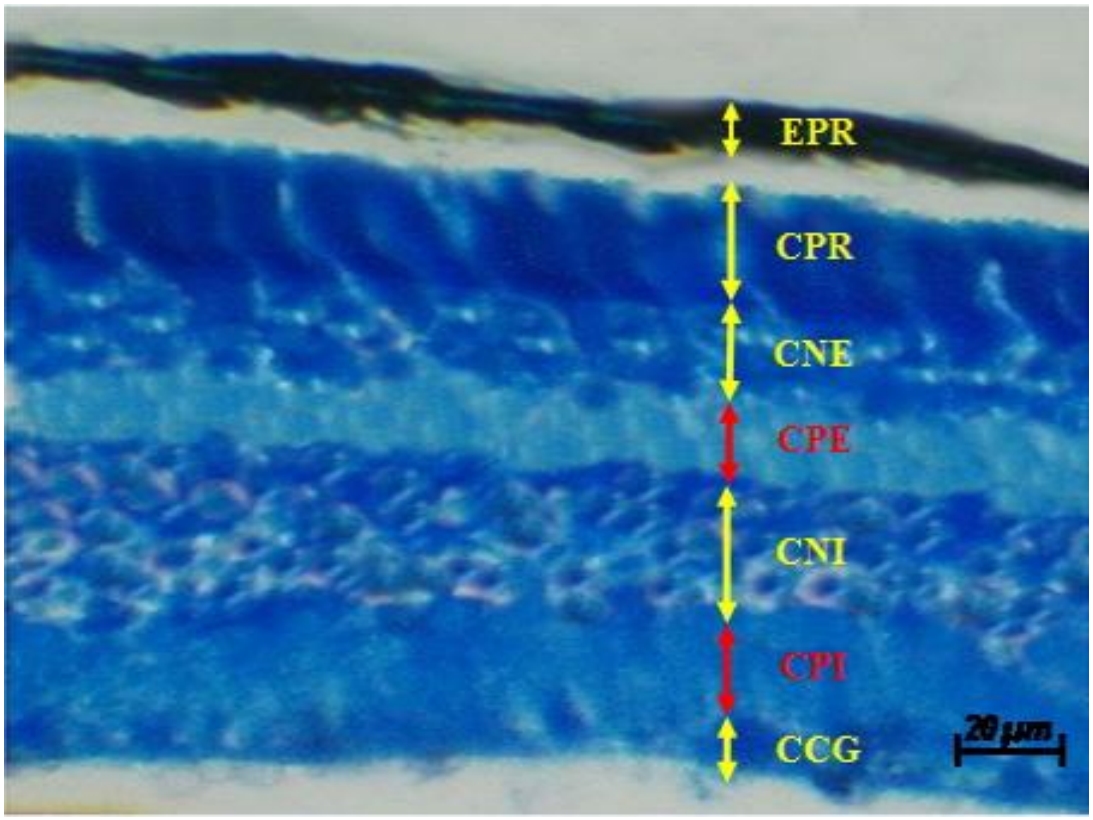
Elle est légèrement moins épaisse que la première couche nucléaire (couche nucléaire externe) **(Figure 21)**. Son épaisseur varie chez les deux espèces, elle est de (11,703 µm) chez les Gerbilles et de (26,091 µm) chez les Mériones. Elle contient les noyaux des cellules horizontales, bipolaires, amacrines et gliales de müller, dont le diamètre est de (2,904 µm) chez les Gerbilles et de (4,102 µm) chez les Mériones. **(Figure 23)**

La couche nucléaire interne est délimitée par les deux couches plexiformes : externe et interne.

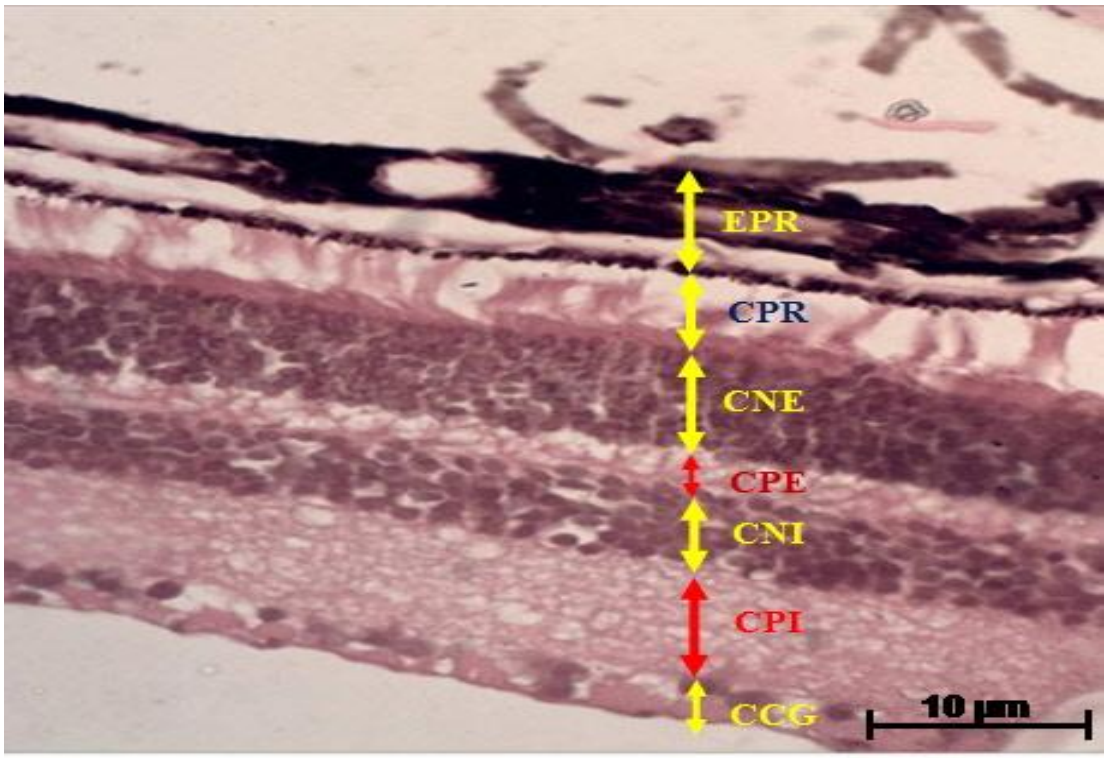
La couche plexiforme interne : c'est la deuxième couche plexiforme qui est beaucoup plus épaisse par rapport à la première couche **(Figure 22)**. Elle est de (16,388 µm) d'épaisseur chez les Gerbilles, alors que chez les Mériones elle montre une épaisseur de (28.261 µm). **(Figure 23)**

La couche des cellules ganglionnaires :

Les cellules dans cette couche sont peu nombreuses avec des noyaux de grande taille **(Figure 22)** d'un diamètre estimé à (3,983 µm) chez la Gerbille et de (8,804 µm) chez les Mériones, elle est la moins épaisse par rapport aux autres couches nucléaires de la rétine avec une épaisseur de (5,957µm) chez la Gerbille et de (13,506 µm) chez les Mériones. **(Figure 23)**


EPR
CPR
CNE
CPE
CNI
CPI
CCG
20 µm

A


EPR
CPR
CNE
CPE
CNI
CPI
CCG
10 µm

B

Figure 19 : l'organisation de la rétine en couches chez *Mériones unguiculatus* (**A)** et chez *Gerbillus tarabuli* **(B).**

EPR : Epithélium pigmentaire rétinien

CPR : Couche des photorécepteurs

CNE : Couche nucléaire externe

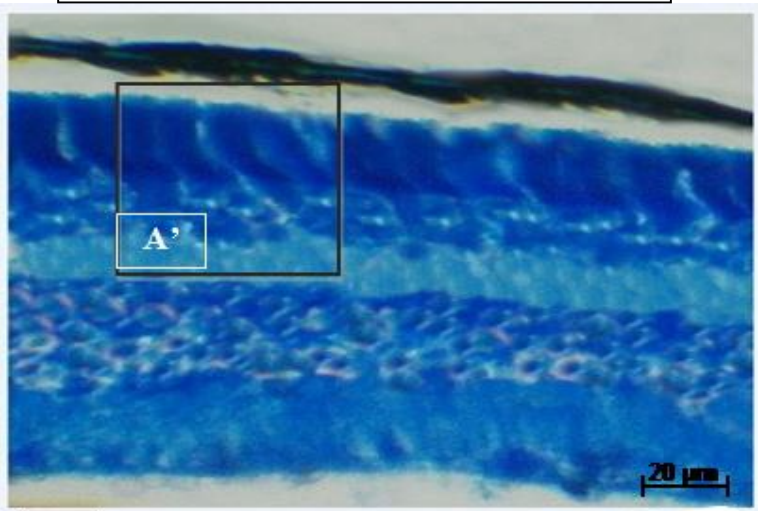
CPE : Couche plexiforme externe

CNI : Couche nucléaire interne

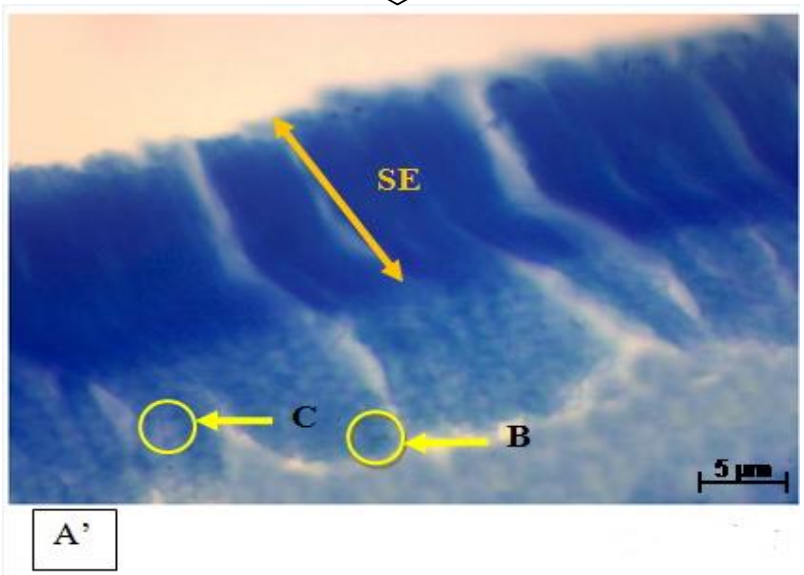
CPI : Couche plexiforme interne

CCG : Couche des cellules ganglionnaires

Meriones unguiculatus

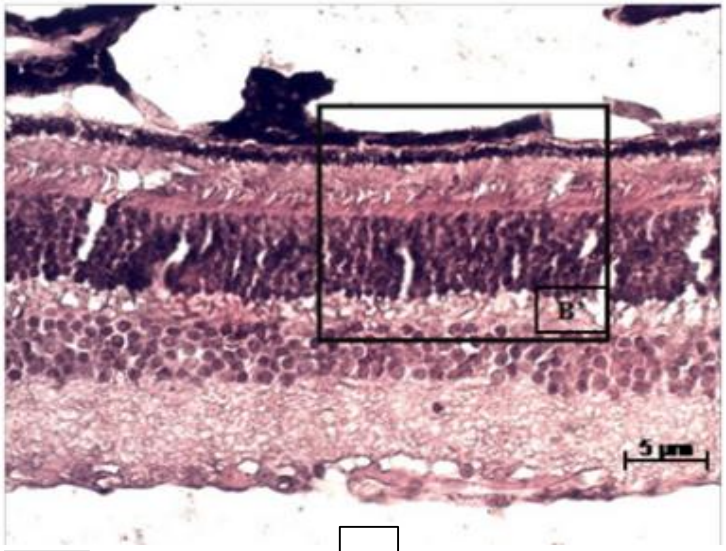


A

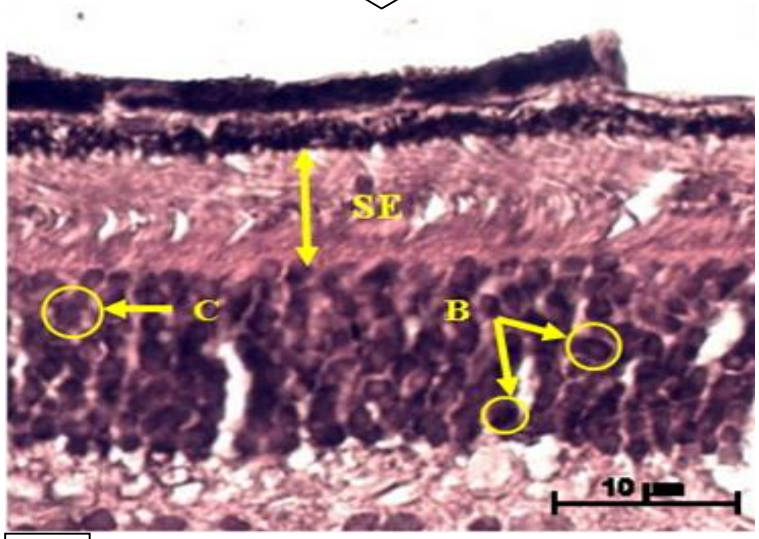


A'

Gerbillus tarabuli



B



B'

Figure 20 : Organisation de la couche des photorécepteurs et la couche nucléaire externe.

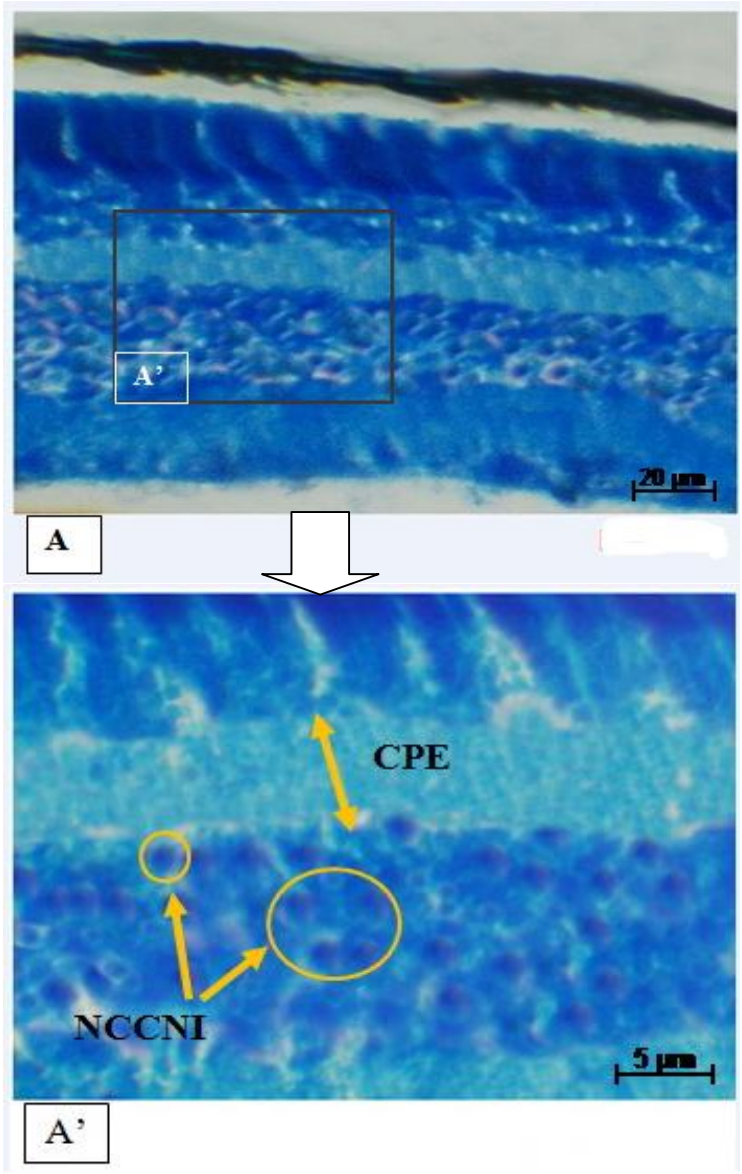
Photographie de la couche nucléaire externe et la couche des photorécepteurs chez *Meriones unguiculatus* **(A, A')** et chez *Gerbillus tarabuli* **(B, B').**

B : Cellule à bâtonnet

C : Cellule à cône

SE : Segment externe

Meriones unguiculatus



Gerbillus tarabuli

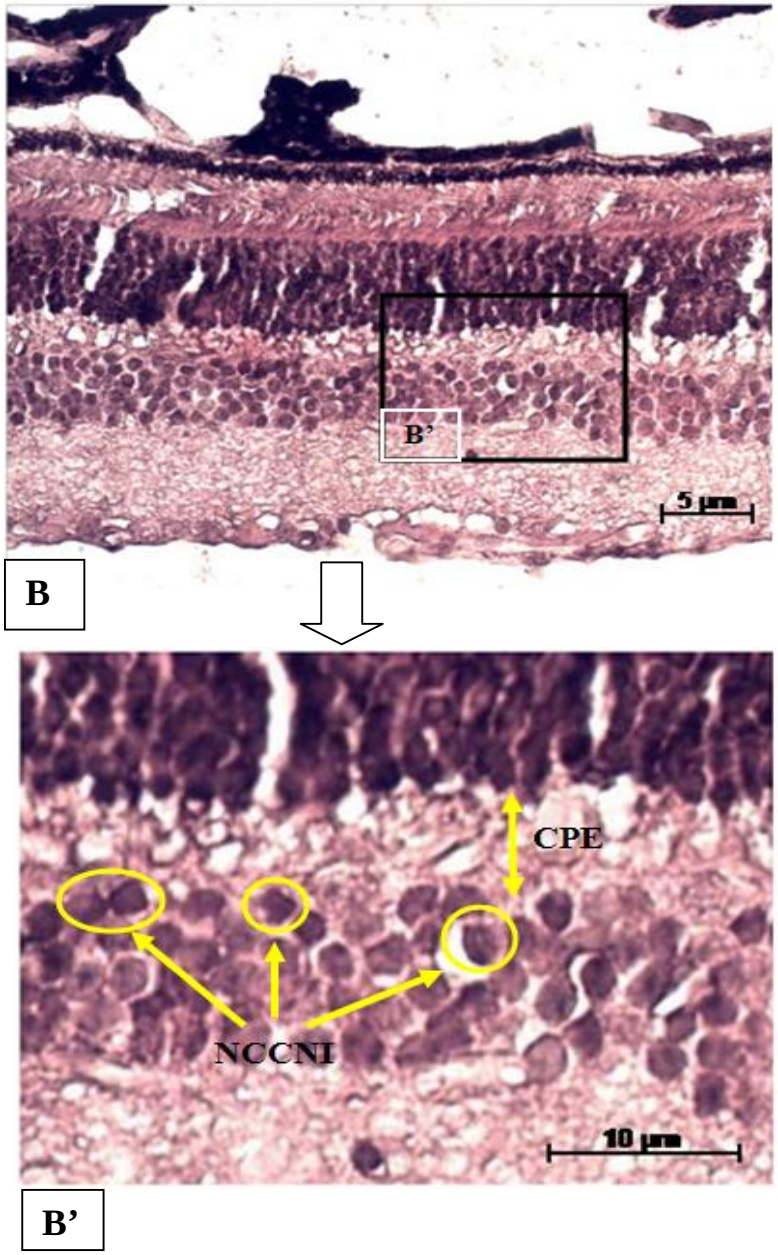


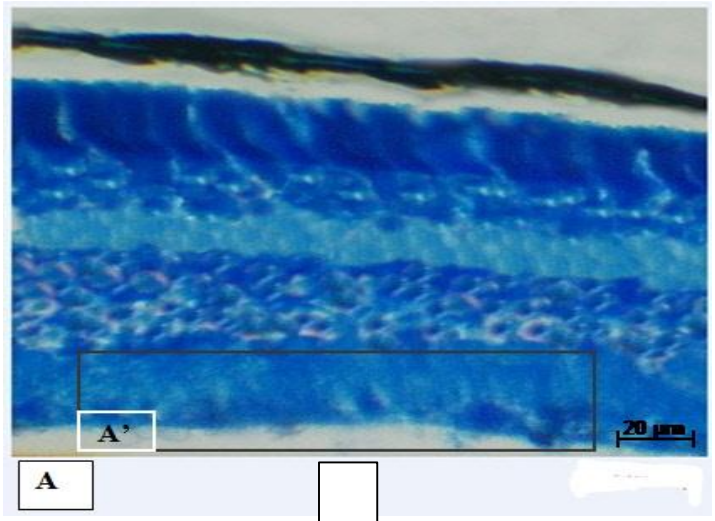
Figure 21 : Organisation de la couche plexiforme externe et la couche nucléaire interne**.**

Photographie de la couche nucléaire interne et plexiforme externe chez *Meriones unguiculatus* **(A, A')** et chez *Gerbillus tarabuli* **(B, B').**

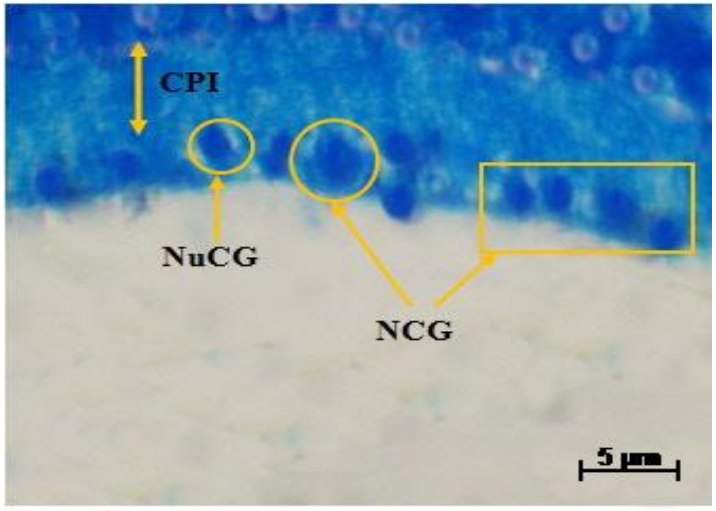
CPE : La couche plexiforme externe

NCCNI : Noyau des cellules de la couche nucléaire interne

Meriones unguiculatus

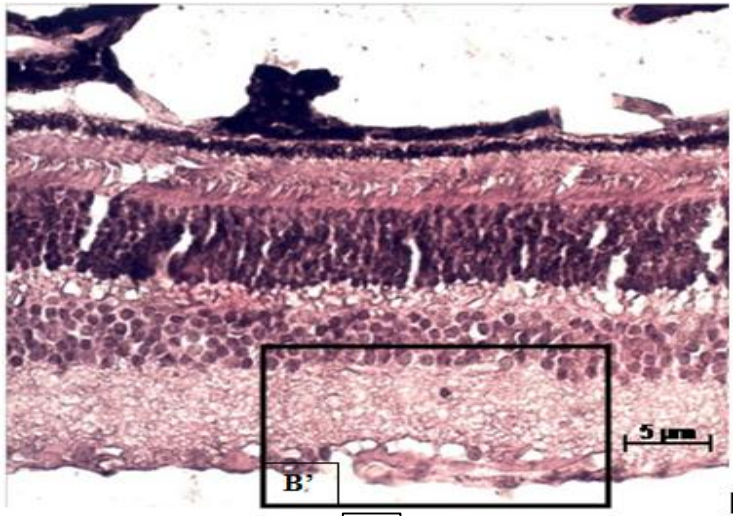


A

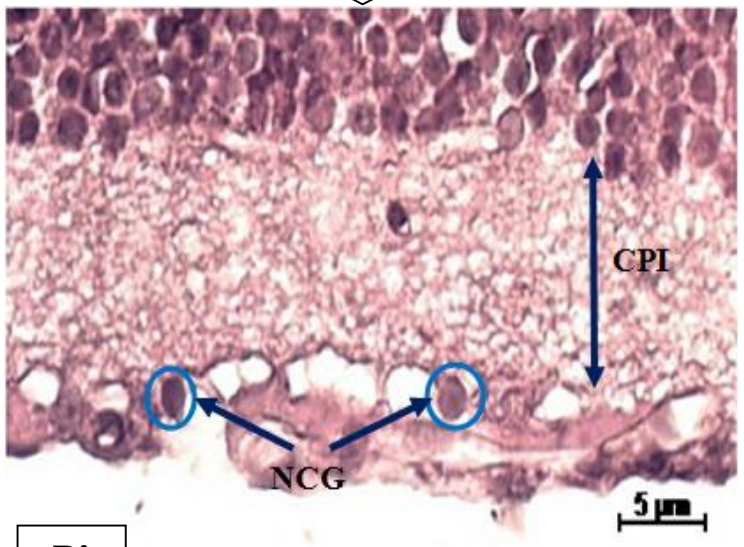


A'

Gerbillus tarabuli



B



B'

Figure 22 : Organisation de la couche ganglionnaire et la couche plexiforme interne.

Photographie de la couche plexiforme interne et la couche ganglionnaire chez *Meriones unguiculatus* **(A, A')** et chez *Gerbillus tarabuli* **(B, B').**

CPI : Couche plexiforme interne

NCG : Noyau des cellules ganglionnaires

NuCG : Nucléole de la cellule ganglionnaire

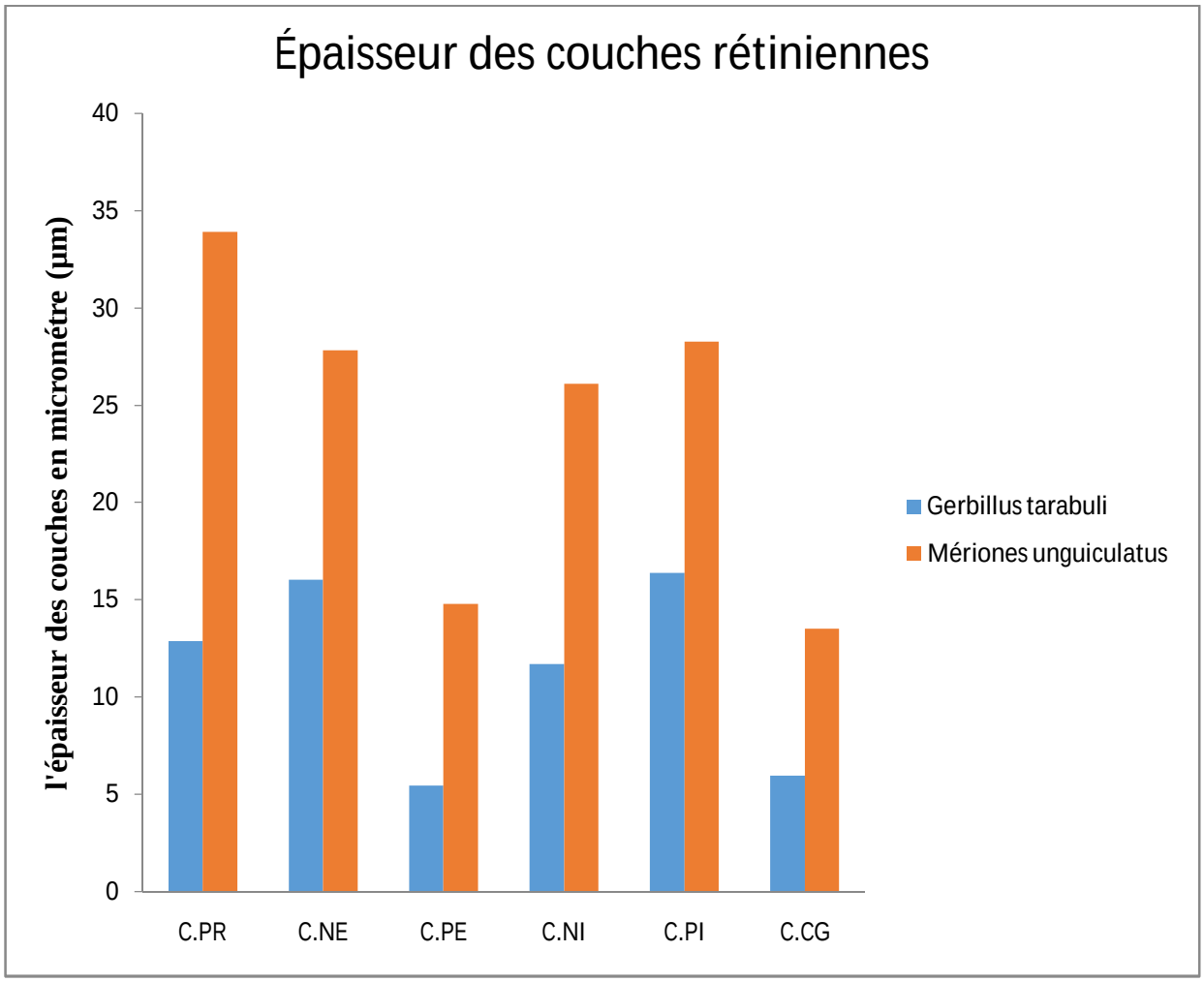


Figure 23 : Epaisseurs des différentes couches rétiniennes chez les deux espèces étudiées.

C.PR : couche des photorécepteurs.

C.NE : couche nucléaire externe.

C.PE : couche plexiforme externe.

C.NI : couche nucléaire interne.

C.PI : couche plexiforme interne.

C.CG : couche des cellules ganglionnaires.

III. Organisation de la rétine et connectivité intercellulaire

Les résultats de la comparaison rétinienne indiquent que l'épaisseur totale de la couche interne (rétine) est largement plus grande chez les *Mériones unguiculatus* (144,394 µm) que celle des *Gerbillus tarabuli* (68,398µm).

D'après l'observation des photos obtenues, nous avons remarqué que les segments externes des photorécepteurs chez *Gerbillus tarabuli*, apparaissent moins longs, plus nets avec un aspect clair et faciles à distinguer que ceux observés chez *Mériones unguiculatus*, qui présentent des longs prolongements (segments externe) fortement condensés avec un aspect foncé.

Nos analyses montrent que la couche nucléaire externe chez les Gerbilles et les Mériones est légèrement plus épaisse que la nucléaire interne, comme le confirme le rapport entre les deux couches nucléaires (NE/NI).

Nous avons ensuite comparé les rapports : NE/NI, NE/R et NI/R entre les deux espèces, afin d'étudier les connectivités intercellulaire**. (Figure 24)**

Le rapport entre les deux couches nucléaires (NE/NI) et celui de l'épaisseur de la nucléaire externe sur celle de la rétine (NE/R) reste un peu important chez la Gerbille comparé au Mérione.

Le rapport entre l'épaisseur de la nucléaire interne sur celle de la rétine (NI/R), montre une valeur presque égale entre les deux espèces.

NB : Dû à la circonstance actuelle quand vit à cause du virus (Covid-19), nous avons le regret de ne pas finaliser les analyses d'une manière concrète concernant l'étude du noyau suprachiasmatique

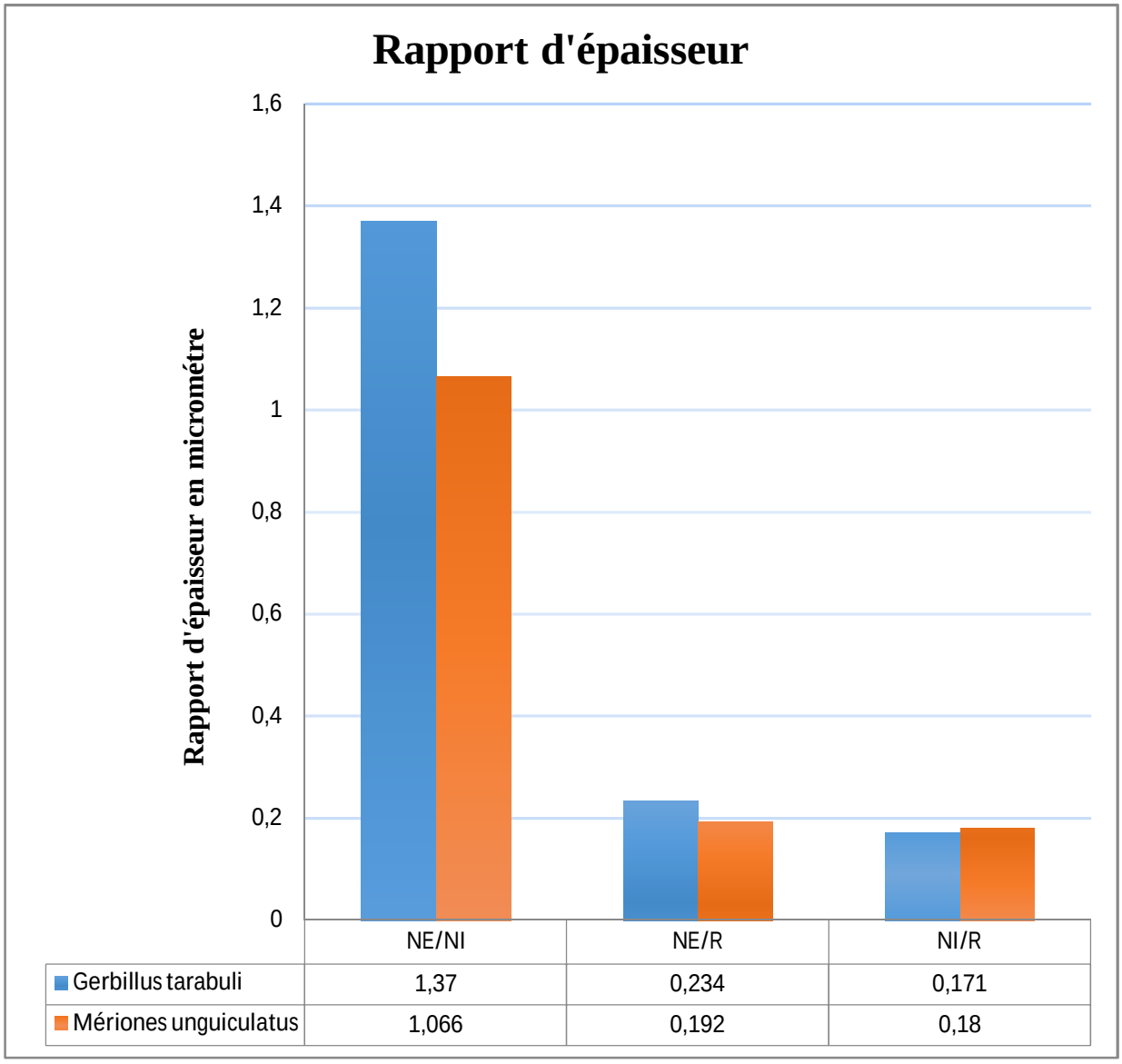


Figure 24: Rapport des épaisseurs des couches rétiniennes sur l'épaisseur totale de la rétine.

NE : nucléaire externe

NI : nucléaire interne

R : rétine

Les valeurs sont représentées par moyenne ± erreurs standard

Chapitre IV

Discussion

- **Discussion**

Notre étude réalisée sur les rétines des deux espèces examinées, *Gerbillus tarabuli* et *Mériones unguiculatus* a révélé que l'organisation rétinienne est similaire à celle décrite chez les autres rongeurs, avec des caractéristiques différentes et propres pour chaque espèce.

Chez le *Mériones unguiculatus*, l'analyse microscopique de l'épaisseur de couche nucléaire externe a montré une proportion d'environ 10 rangées des cellules photoréceptrices. Ces résultats sont en accord avec les travaux réalisé chez la même espèce (Afrim et *al*., 2005) et sont en contraire avec les études réalisé sur d'autres espèces diurnes : *Arvicanthis ansorgei* (Bobu et *al*., 2008),et nocturnes : rats et souris (Verra et *al*., 2019).

L'une des caractéristiques les plus remarquables au niveau de la couche nucléaire externe des *Mériones unguiculatus* est la présence de deux types des photorécepteurs (cônes et bâtonnets).Le type de cône est le plus abondant, ils représentent environ 13% de la population totale des photorécepteurs (Yang et *al*., 2015) contre 87% de bâtonnets, ce qui définit l'organisation duplexe de la rétine chez *Mériones unguiculatus*. Ces résultats sont en accord avec l'estimation faite par (Govardovskii et *al*., 1992) chez la même espèce. D'autres études comparatives des *Mériones unguiculatus* avec des espèces nocturnes : rats et souris, montrent que les rétines des mériones possèdent un pourcentage de bâtonnets légèrement inférieur (bâtonnets : 87%) à celles des souris (bâtonnets : 97% ; Solovei et *al*., 2009 ; Yang et *al*., 2015) et rats (bâtonnets : 99% ; Szel and Rohlich., 1992 ; Yang et *al*., 2015). La comparaison de rétine des *Mériones unguiculatus* avec des récentes recherches appliqués sur d'autres espèces diurnes *Arvicanthis ansorgei* (Bobu et *al*., 2008), *Lemniscomys barbarus* (Bobu et *al*., 2008) et *Arvicanthis niloticus* (Yang et *al*., 2015), montre que les mériones ont une faible proportion des cônes (cônes : 13%) par rapport aux autres espèces diurnes (cônes : >33% ; Bobu et *al*., 2008).

Plusieurs études ont montré que les rétines des mammifères nocturnes et diurnes différent dans les proportions des photorécepteurs. Les cônes sont les récepteurs pour la vision diurne (photopique) et les bâtonnets sont les récepteurs de la vision nocturne (scotopique) (Jacobs., 1993). Des mammifères strictement diurnes ont un taux très élevé des cônes, tandis que chez les animaux strictement nocturnes les bâtonnets dominent (Jacobs., 1993). Les *Mériones unguiculatus* au contraire montrent des périodes actives pendant la journée et la nuit, dû à l'utilisation à la fois de la vision basée sur les cônes et les bâtonnets. (Afrim et *al*., 2005)

Chez le *Gerbillus tarabuli*, l'analyse microscopique de la rétine représente environ 11 à 15 rangées des cellules photoréceptrices, en revanche la rétine humaine constitue seulement 5 rangées (Solovei et *al*., 2009).

Nos résultats ont montré que le *Gerbillus tarabuli* présente un taux élevé de bâtonnets, en effet l'estimation du nombre de photorécepteurs qui faite par (Brenkia et *al*., 2013) a donné une proportion de 97% de bâtonnets contre 3% seulement de cônes. Ces valeurs reflètent la détection de mouvements et la vision nocturne de cette espèce. Ces résultats sont en accord avec les travaux réalisé chez d'autre mammifères (MacLaren et *al*., 2006), chez la souris, (Fu., 2010), et la musaraigne (Grun et *al*., 1980) . Et contrairement aux travaux réalisés chez d'autres espèces diurnes : le *Psamomys obesus* (Saidi et *al*., 2011), *Arvicanthis ansorgei* (Bobu et *al*., 2006 ; Mehdi et *al*., 2010), dont le nombre des cônes est plus élevé chez ces espèces semi- désertiques.

Les bâtonnets sont responsables de la vision nocturne, c'est-à-dire qu'ils sont mis en jeu uniquement pour des intensités lumineuses faibles car ils sont très sensibles à la lumière et ils ne permettent donc pas de discriminer les couleurs (Hecht et *al*., 1942 ; Reingruber et *al*., 2015 ; Pugh., 2018).

Les mesures morphométriques réalisées sur les couches des photorécepteurs des deux espèces indiquent que le *Meriones unguiculatus* présente une couche plus épaisse à celle mesurée chez le *Gerbillus tarabuli*. Et d'après les résultats obtenus nous avons remarqué que les segments externes sont moins longs et plus visibles chez le *Gerbillus tarabuli* que ceux de *Meriones unguiculatus* cela serait lié à la forte densité des cellules à bâtonnets chez *Gerbillus tarabuli* par rapport au *Meriones unguiculatus* dont la distribution est importante du coté le plus externe au contact de l'épithélium pigmentaire, en contradiction, les segments externes sont un plus longs chez le *Meriones unguiculatus* vu la dominance des cellules à cônes chez cette espèce comparativement à l'espèce précédente, d'autre part et d'après les résultats prouvés par (Rigoudiere., 2014) le segment externe des bâtonnets chez l'homme est trouvé moins long que celui des cônes dans la rétine centrale qu'en périphérie. (Rigudiere., 2014)

Cependant, les résultats obtenus montrent que les couches nucléaires externe et interne sont plus épaisses chez le *Meriones unguiculatus* que celles chez le *Gerbillus tarabuli*, Ces études sont confirmés par les résultats de (Robert., 2003).

En parallèle la couche plexiforme externe est moins épaisse chez le *Gerbillus tarabuli* que celle de *Meriones unguiculatus* ce qui reflète la transmission des informations photiques des photorécepteurs vers les cellules bipolaires, mais aussi une modulation de cette transmission par les cellules horizontales. (La Cour et *al*., 2005)

Nous avons constaté également que la couche plexiforme interne est plus épaisse que la couche plexiforme externe et elle est plus fine chez le *Gerbillus tarabuli* en comparaison avec le *Meriones unguiculatus,* néanmoins les informations des cellules bipolaires sont modulées par les cellules amacrines et transmises aux cellules ganglionnaires et hiérarchisée en plusieurs niveaux de sous-couches où les contacts synaptiques entre types cellulaires de l'CNI (couche nucléaire interne) et de la CCG (couche des cellules ganglionnaires) s'organisent de manière très ordonnée chez les deux espèces. (Cour et *al*., 2005)

De plus le *Gerbillus tarabuli* présente un épaississement moins gros au niveau de la couche des cellules ganglionnaires par rapport à celui de *Meriones unguiculatus* car elle contient plus des cellules amacrines dites déplacées, ces résultats sont en accord avec les études réalisée par (Jeon et al., 1998).

Les mesures morphométriques de couche nucléaire interne indiquent que le diamètre de leurs noyaux chez les Mériones est supérieur à celui mesuré chez la Gerbille.

Nous avons trouvé que le rapport NI/R est presque identique chez les deux rongeurs et le rapport NE/R chez la Gerbille est supérieur à celui calculé chez les Mériones, ce qui indique l'importance de l'épaisseur de la couche nucléaire externe par rapport à l'épaisseur totale de la rétine chez la Gerbille en comparaison au Mériones.

De plus, nous avons trouvé que le rapport NE/NI estimé chez Gerbille est supérieur à celui de Mériones, ce qui pourrait signifier que le nombre des cellules photoréceptrices est plus important par rapport au nombre des cellules de la couche nucléaires interne chez la Gerbille que chez les Mériones.

L'étude réalisée par (Enrica et *al*., 2014), montre que les différentes classes de neurones rétiniens favorisent des fonctions différentes selon un arrangement hiérarchique. Lors de l'absorption de la lumière et de l'excitation ultérieure des bâtonnets et des cônes, le signal visuel doit traverser une cascade d'autres neurones (d'abord les cellules bipolaires et horizontales, puis les cellules

amacrines), pour atteindre la station rétinienne finale, représentée par les cellules ganglionnaires. Ce qui confirme la présence d'une connectivité intercellulaire dans la rétine.

La plupart des vertébrés possèdent une rétine double constituée de cellules à cônes et de cellules à bâtonnets. Les cônes sont les photorécepteurs principaux utilisés dans la journée quand les niveaux de lumière ambiante sont élevés. Ceci s'appelle la vision photopique (diurne). Dans ces conditions, l'acuité visuelle est élevée et la vision des couleurs est possible. Pendant la nuit, quand les niveaux de lumière sont faibles, les bâtonnets sont les principaux photorécepteurs. Ceci est connu sous le nom de vision scotopique (nocturne) et est caractérisée par une forte sensibilité mais une faible acuité et une mauvaise vision des couleurs. Pendant le crépuscule, les cônes et les bâtonnets sont utilisés et cela s'appelle la vision mésopique (crépusculaire). (Pocock et *al*., 2004)

Conclusion

- **Conclusion**

La rétine est le tissu le plus sensible de corps qui joue un rôle essentiel dans la vision. Elle est capable de capter les rayons lumineux et de transmettre les informations visuelles au système nerveux central. Ce mécanisme s'effectue grâce aux photorécepteurs, aux cellules de la couche nucléaire interne et aux cellules ganglionnaires.

La photodétection est assurée par les cônes et les bâtonnets où l'abondance des cônes ou de bâtonnets varie entre les différentes espèces, permettant de déterminer le degré de divergence et le mode de vie de chaque espèce. En effet chez le *Gerbillus tarabuli*, Les bâtonnets sont très abondants ce qui signifier la dominance de la vision nocturne de cette espèce. En revanche les *Mériones unguiculatus* utilisent à la fois les cônes et les bâtonnets dans leur vision, comparée aux *Gerbillus tarabuli*, il possède une proportion plus élevée de cônes par rapport aux bâtonnets.

Les *Mériones unguiculatus* sont inclus dans les espèces cathémériques avec un mode de vie intermédiaire entre les espèces diurnes et nocturnes, qui présentent la plupart des spécialisations rétiniennes ressemblent a celles des mammifères diurnes, y compris les humains. Le Mériones unguiculatus peut compléter la souris en tant que modèle pour étudier la fonction et les pathologies de la rétine. Cette espèce sera utile pour évaluer les effets précliniques des médicaments et les traitements conçus pour protéger la rétine neurale et pour explorer les mécanismes sous-jacents de la santé rétinienne.

Références

- **Références**

- **Afrim H. Bytyqi.,** Paul G. Layer. **(2005).** Lamina formation in the Mongolian gerbil retina (*Meriones unguiculatus*). Anat Embryol; 209: 217–225. DOI 10.1007/s00429-004-0443-9.
- **Barfield M. A.,** Beeman E. A. **(1968).** The oestrus cycle in the Mongolian gerbil, *Meriones unguiculatus*. J. Reprod. Fertil. 17, P: 247-251. DOI: 10.1530/jrf.0.0170247
- **Beaudot William H. A. (1994).** Le traitement neuronal de l'information dans la rétine des vertebres: Un creuset d'idées pour la vision artificielle. Institut National Polytechnique de Grenoble. P: 20.
- **Behar-Cohen F.,** Kowalczuk L., Keller N., Savoldelli M., Azan F., Jeanny J.-C. **(2009)** Anatomie de la rétine. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Ophtalmologie, 21-003-C-40. P:1-9-10-11-12.
- **Behar-Cohen Francin.,** Emmanuelle Gelizé., Laurent Jonet., Patricia Lassiaz. **(2020).** Anatomie de la rétine. m/s n° 6-7, vol. 36, juin-juillet 2020. Doi.org/10.1051/medsci/2020094
- **Benarroch E E. (2011).** the melanopsin system: phototransduction, projections, functions, and clinical implications. Neurology.; 76 :1422-7.
- **Blais C.**, Lafont R., Millet B., Reinberg A. Rythmes biologiques ou biorythmes. Encyclopædia Universalis.
- **Blume C.,** Garbazza C., Spitschan M. **(2019).** Effects of light on human circadian rhythms, sleep and mood. Somnologie 23, P:147–156. Doi.org/10.1007/s11818-019-00215-x
- **Bobu Corina.,** Cheryl M Craft., Mireille Masson-Pevet., David Hicks. (**2006).** Photoreceptor organization and rhythmic phagocytosis in the nile rat Arvicanthis ansorgei: a novel diurnal rodent model for the study of cone pathophysiology. DOI: 10.1167/iovs.05-1397.
- **Bobu Corina.,** Lahmam Mohamed., Vuillez Patrick., Ouarour Ali., Hicks David. **(2008).** Photoreceptor organisation and phenotypic characterization in retinas of two diurnal rodent species: Potential use as experimental animal models for human vision research.
DOI: 10.1016/j.visres.2007.08.011
- **Carlezon WA Jr.,** Duman RS., Nestler EJ. **(2005).**The many faces of CREB. Trends Neuroscience.28:436–45. [PubMed: 15982754]. DOI: 10.1016/j.tins.2005.06.005
- **Catty P.,** Pfister C., Bruckert F., Deterre P. **(1992).** The cGMP phosphodiesterase-transducin complex of retinal rods. Membrane binding and subunits interactions. J Biol Chem; 267:19489-19493.

- **Challamel Marie-Josèphe.,** René Clarisse., Francis Lévi., Bernard Laumon., François Testu., Yvan Touitou. **(2001).** Rythmes de l'enfant : de l'horloge biologique aux rythmes scolaires. [Rapport de recherche] Institut national de la santé et de la recherche médicale(INSERM). P: 106.
- **Chavaud D.,** Bartgelémy F., Frota A. **(1984).** utilisation de l'huile de silicone en tamponnement transitoire dans le traitement des décollements de rétine avec réfraction vitréo- rétinienne. J.FR ophtalmol ., 7, 279-284.
- **Claude Gronfier. (2014).** Horloge circadienne et fonctions non visuelles : rôle de la lumière chez l'Homme. P: 261. DOI: 10.1051/jbio/2015008.
- **Clerc A.,** Bennett N. **(1992).** Activated cGMP phosphodiesterase of retinal rods. A complex with transducin alpha subunit. J Biol Chem; 267(10) P: 6620-6627.
- **Curcio C.A.,** Sloan K. R., Kalina R. E., Hendrickson A. E**. (1990).** Human photoreceptor Topography. The Journal of Comparative Neurology, 292(4),497‑523. Doi.org/10.1002/cne.902920402
- **Dibner C.,** Schibler U., Albrecht U. **(2010).** The mammalian circadian timing system: Organization and coordination of central and peripheral clocks. Annu Rev Physiol.; 72 ;P :517–49. DOI: 10.1146/annurev-physiol-021909-135821
- **Diego A.** Golombek.., Patricia V. Agostino., Santiago A. Plano., Gabriela A. **(2004).** Ferreyra. Signaling in the mammalian circadian clock: the NO/cGMP pathway. Neurochemistry International45; P: 929–936. https://doi.org/10.1016/j.neuint.2004.03.023
- **Ding JM.,** Faiman LE., Hurst WJ., Kuriashkina LR., Gillette MU. **(1997).** Resetting the biological clock: mediation of nocturnal CREB phosphorylation via light, glutamate, and nitric oxide. J Neurosci. 17(2):667–75. Epub 1997/01/15. DOI 10.1212/WNL.0b013e31821671a5.
- **Ducasse A.,** Arndt C. **(2011).** Anatomie chirurgicale de la rétine et du vitré. **In :** Georges Caputo. Décollements de rétine. Société Française d'Ophtalmologie. Paris. P:8- 9.
- **Duplantier J. M.,** Granjon L., et Ba K. **(1991).** Découverte de trois espèces de rongeurs nouvelles pour le Sénégal: un indicateur supplémentaire de la désertification dans le nord du pays. *Mammalia*, 55: 313-315.
- **Enrica Strettoi.,** Vincenzo Parisi. **(2014).** Fundamental Retinal Circuitry for Circadian Rhythms. **In:** Gianluca Tosini., P. MichaelIuvone., Douglas G. McMahon., Shaun P. Collin. Springer Series in Vision Research: The Retina and Circadian Rhythms. P: 03.
- **Felten D.L.,** Jozefowicz R.F. **(2006).** Atlas de neurosciences humaines de Netter. Masson. P: 238 -237

- **Feroui Amel. (2014).** Analyse des images couleur du Fond d'œil pour l'aide au Diagnostic en ophtalmologie: Application a la détection des Pathologies rétiniennes. Thèse de doctorat : Electronique Biomédicale. Tlemcen : université Abou-Baker-Belkaid faculté de technologie. P:11.
- **Forrester John V.,** Dick Andrew D., McMenamin Paul G., Roberts Fiona., Pearlman Eric. **(2016).** The Eye: Basic Sciences in Practice. Fourth edition. P:14-20-30-55- 61.
- **Frank H.,** Netter Md. **(2018).** Atlas anatomie : tête et cou, orbite et son contenu, paupières. plancher 81-87.
- **Fu Y. (2010).** Phototransduction in Rods and Cones. **In**: H. Kolb., E. Fernandez., R. Nelson. Webvision: The Organization of the Retina and Visual System. (Salt Lake City (UT): University of Utah Health Sciences Center).
- **Fung BK.,** Hurley JB., Stryer L. **(1980).** Flow of information in the light-triggered cyclic nucleotide cascade of vision. Proc Natl AcadSci U S A; 78:152-6.
- **Fung BK.,** Stryer L. **(1980).** Photolyzed rhodopsin catalyzes the exchange of GTP for bound GDP in retinal rod outer segments. Proc NatlAcad Sci U S A; 77:2500-4.
- **Ganem J.,** Lachkar Y., VoTan P. **(1992).** Ophtalmologie clinique de l'étudiant au praticien. Paris : Arnette. P :334.
- **Gianluca Tosini.,** Douglas G. McMahon., P. Michael Iuvone. **(2014).** Introduction. **In:** Gianluca Tosini., P. Michael Iuvone., Douglas G. McMahon., Shaun P. Collin. Springer Series in Vision Research: The Retina and Circadian Rhythms. P: 01.
- **Gollisch T.,** Meister M**. (2010).** Eye smarter than scientists believed: Neural computations in circuits of the retina. Neuron, 65*(2)*, 150–164.
- **Govardovskii V. I.,** Rohlich. A., Szel A., Khokhlova T. V.. **(1992).** Cones in the retina of the Mongolian gerbil, Meriones unguiculatus: an immunocytochemical and electophysiological study. Vision Research 32:19–27.
- **Granjon L.,** Bonnet A., Hamdine W., Volobouev V. **(1999).** Revaluation of the taxonomic status of North African gerbils usually referred to as *Gerbillus pyramidum* (Gerbillinae, Rodentia): Chromosomal and biometrical data. *Z. Säugetierkunde*, 64: 298-307.
- **Grun G.,** Schwammberger KH. **(1980).** ultra structure of the retina the schrew (insectivore:soricidar). Z saugetierhd 45:207-216.
- **Hecht H. S.,** Shlaer S., Pirenne M.H. (**1942**). Energy, Quanta, and Vision. J Gen Physiol 25, 819-840.

- **Hastings M.H..,** Reddy A.B., Maywood E.S. **(2003).** A clockwork web: circadian timing in brain and periphery, in health and disease. Nat. Rev. Neuroscience. 4,649–61. Doi.org/10.1038/nrn1177
- **Herzog E.D.,** Hermanstyne T., Smyllie N.J., Hastings M.H. **(2017).** Regulating the Suprachiasmatic Nucleus (SCN) Circadian Clockwork: Interplay between Cell-Autonomous and Circuit-Level Mechanisms. Cold Spring Harb. Perspect. Biol. 9,a027706. Doi.org/10.1101/cshperspect.a027706
- **Hester C.,** van Diepen., Johanna H. Meijer., Stuart N. Peirson., Russell G. Foster. **(2014).** Circadian Photoreception: From Phototransduction to Behaviour .**In:** Gianluca Tosini., P. Michael Iuvone., Douglas G. McMahon., Shaun P. Collin. Springer Series in Vision Research: The Retina and Circadian Rhythms. P:33-34.
- **Hughes A**. **(1977).** The Topography of Vision in Mammals of Contrasting Lifestyles: Comparative Optics and Retinal Organisation. Springer-Verlag, Berlin.
- **Ibata Y.**, Okamura H., Tanaka M., Tamada Y., Hayashi S., Iijima N. **(1999).** Functional morphology of the suprachiasmatic nucleus. Front Neuroendocrinol.: 20(3):241–68. Epub 1999/08/06. DOI: 10.1006/frne.1999.0180.
- **Irving Fatt.,** Ph.D., Barry A. Weissman., O.D., Ph.D. **(1992).** Physiology of the Eye: An Introduction to the Vegetative Functions. Second Edition. P: 7.
- **Jacobs G. H. (1993).** The distribution and nature of color vision among the mammals. Biological Revision 68:413–471.
- **Jeon C. J.,** Strettoi E., Masland R. H. **(1998).** The major cell populations of the mouse retina. J Neurosci.; 18 :8936-8946
- **Kallo I.,** Kalamatianos T., Wiltshire N., Shen S., Sheward J., Harmar A J., Clive C. **(2004).** Transgenic approach reveals expression of the VPAC2 receptor in phenotypically defined neurons in the mouse suprachiasmatic nucleus and in its efferent target sites. Eur J Neurosci.; 19:2201–11. PubMed: 15090046. DOI: 10.1111/j.0953-816X.2004.03335.x
- **Kamina P. (1996).** Anatomie : introduction à la clinique. Vol 10. Tête et cou. Tome 2. Nerfs crâniens et organes des sens. Paris : Maloine. P: 190.
- **Kantelip B.,** Frouin E**. (2016).** Anatomie microscopique de la rétine et anatomopathologie des œdèmes maculaires. **In** : Catherine Creuzot-Garcher., Pascale Massin. Œdème maculaire. Société Française d'Ophtalmologie. Paris.
- **Kaupp UB.,** Seifert R. **(2002).** Cyclic nucleotide-gated ion channels. Phy-siol Rev;82:769-824. DOI: 10.1152/physrev.00008.2002.

- **Kishore Cholkar.,** Supriya Reddy Dasari., Dhananjay Pal ., Ashim K Mitra. **(2013).** Eye: anatomy, physiology and barriers to drug delivery. **In:** Ashim K Mitra .Ocular transporters and Receptors: Their role in drug delivery. P: 2-3-13. DOI: 10.1533/9781908818317.1.
- **La Cour M.,** Ehinger B. **(2005).** The retina. **In**: The Biology of the Eye, (Elsevier). P: 195–252.
- **Lamb TD.,** Pugh Jr EN. **(2006).** Phototransduction, dark adaptation, and rhodopsin regeneration the proctor lecture. Invest OphthalmolVisSci;47: 5137-52. DOI: 10.1167/iovs.06-0849.
- **Lamirel C. (2014).** Cellules ganglionnaires rétiniennes et voies visuelles. **In:** Jean-Paul Renard., Eric Sellem. Glaucome primitif à angle ouvert. société française d'ophtalmologie. Chapitre 5.
- **Leger D.,** Metlaine A., Gronfier C. **(2019)**. Physiologie de l'horloge biologique. Médecine du Sommeil, Volume 16, Issue 3, 2019. P : 156-160. Doi.org/10.1016/j.lpm.2018.10.011
- **Léger S. (2013).** Apprécier les qualités organoleptiques des aliments. Montréal, CCDMD. P: 70.
- **Lucas RJ.,** Lall GS., Allen AE., Brown TM. **(2012).** How rod, cone, and melanopsin photoreceptors come together to enlighten the mammalian circadian clock. Prog Brain Res.; 199 : 1-18.
- **MacLaren RE.,** Pearson RA., MacNeil A. **(2006).** Retinal repair by transplantation of photoreceptor precursors. Nature 2006;444,203–7. Doi.org/10.1051/medsci/2007233240
- **Marston J.H. (1976).** The Mongolian Gerbil. **In:** The UFAW Handbook on the Care and Management of Laboratory Animals. (5th Ed).Churchill Livingstone, London, UK. P: 263-274.
- **Mc Mahon Douglas G. (2014).** Circadian Organization of the Vertebrate Retina. **In:** Gianluca Tosini., P.Michael Iuvone., Douglas G. McMahon., Shaun P. Collin. Springer Series in Vision Research: The Retina and Circadian Rhythms. P: 71.
- **Mehdi MK.,** Hicks D. **(2010)**. Structural and physiological responses to prolonged constant lighting in the cone-rich retina of *Arvicanthis ansorgei* .EXP EYE RES 91 :793-799 . **In:** Saidi T., Mbarek S., Ben Chaouacha –Chekir R., Hicks D. Diurnal rodents as animal models of human central vision : caractéristisation of the retina of the sand rat Psammomys obesus. Graefes Arch Clin Exp Ophtalmol. DOI: 10.1007/s00417-0111641-9.
- **Meijer JH.,** Schwartz WJ. **(2003).** In search of the pathways for light-induced pacemaker resetting in the suprachiasmatic nucleus. J Biol Rhythms.; 18:235–49. PubMed:12828281. DOI: 10.1177/0748730403018003006
- **Mieda M. (2019).** The central circadian clock of the suprachiasmatic nucleus as an ensemble of multiple oscillatory neurons, Neuroscience Research . P: 07. Doi.org/10.1016/j.neures.2019.08.003

- **Milne E A. (1867).** Observations sur quelques mammifères du nord de la Chine. Annales des sciences naturelles. Zoologie et biologie animale, 7(5):375-377.
- **Mireille Ranc. (2006).** Différentes voies visuelles. Lycée E Quinet, Bourg en Bresse. Relecture François Vital-Durand, INSERM Lyon-Bron.
- **Moore R Y. (2001).** Suprachiasmatic Nucleus. **In:** N. J. Smelser., P.B Baltes. International Encyclopedia of the Social & Behavioral Sciences. P: 15290-15291. DOI: 10.1007/s00441-002-0575-2.
- **Moore RY.,** Halaris AE., Jones BE. **(1978).** Serotonin neurons of the midbrain raphe: ascending projections. J Comp Neurol.;180(3):417–38. Epub 1978/08/01. DOI: 10.1002/cne.901800302
- **Morin CL.,** Dolina S., Robertson RT., Ribak CE. **(1994).** An inbred epilepsy-prone substrain of BALB/Cmice shows absence of the corpus callosum, an abnormal projection to the basal forebrain, and bilateral projections to the thalamus CEREB Cortex.; 4(2):119–28. Epub 1994/03/01.
- **Murray Wrobel. (2007).** Elsevier's dictionary of mammals: in Latin, English, German, French and Italian. Elsevier. P: 500.
- **Nicholas R Galloway.,** Winfried MK Amoaku., Peter H Galloway., Andrew C Browning. **(2016).** Common Eye Diseases and their Management. Fourth Edition. P: 7-8. DOI 10.1007/978-3-319-32869-014.
- **Nielsen HS.,** Hannibal J., Fahrenkrug J. **(2002).** Vasoactive intestinal polypeptide induces per1 and per2 gene expression in the rat suprachiasmatic nucleus late at night. Eur J Neurosci.; 15:570–4. PubMed: 11876785.
- **Pakhotin P.,** Harmar AJ., Verkhratsky A., Piggins H. **(2006).** VIP receptors control excitability of suprachiasmatic nuclei neurones. Pflugers Arch.; 452:7–15.PubMed: 16283205.
DOI: 10.1007/s00424-005-0003-z
- **Paul Riordan-Eva.,** FRCOphth. **(2011).** Anatomy and Embryology of the Eye. **In:** Paul Riordan-Eva., FRCOphth. Emmett T., Cunningham Jr., MD, PhD, MPH. Vaughan & Asbury's General Ophthalmology. Eighteenth Edition. P: 6-14-15.
- **Petter F.,** Saint Girons M-C. **(1965).** Les Rongeurs du Maroc. travaux de l'institut scientifique Chérifien, série zoologie. N°31,P: 51.
- **Pocock G.,** Richards C**. (2004).** Physiologie humaine : les fondements de la médecine, Paris: Masson. P 121-133.
- **Pugh E.N**. **(2018).** The discovery of the ability of rod photoreceptors to signal single photons. J GenPhysiol 150, 383-388.
- **Rapport EMC. (2017).** Journal Français d'Ophtalmologie. Volume 40.P : 239-250.

- **Reingruber J.,** Holcman D., Fain G.L., **(2015).** How rods respond to single photons: Key adaptations of a G-protein cascade that enable vision at the physical limit of perception. BioEssays: news and reviews in molecular, cellular and developmental biology; 37, 1243-1252.
- **Richard S.Snell.,** Michael A. Lemp**. (1997).** Clinical Anatomy of the Eye. Second Edition. P:143-165.
- **Rigaudière F.,** Grall Y., Gargasson J-F. **(2014).** Oeil et physiologie de la vision, La physiologie rétinienne, organization schematique. **In: Rigaudière F.** ouvrage électronique sur l'exploration fonctionnelle visuelle Clinique ,978-2
- **Robert W.,** Rodieck et Françoise Koenig. **(2003).** La Vision. Edité par D Boeck Université.
- **Rodieck, R.W. (1998).** The First Steps in seeing. (1st edition). Sunderland, Mass: Sinauer Associates is an imprint of Oxford University Press.
- **Roger W. (1976).** Anatomy of the Eye and Orbit. 7th edition. **In:** Anatomy of the Eye and Orbit, Wolff, E. ed. Philadelphia: WB Saunders.
- **Saadi brenkia O.,** haniche N., bendjelloul M. **(2013**). Light and electron microscopic studies of the Gerbillus tarabuli, hardian gland. Zoological science, 30(1),53-59.
- **Saidi T.,** Mbarek S., Ben Chaouacha –Chekir R., Hicks D. **(2011)**. Diurnal rodents as animal models of human central vision : caractéristisation of the retina of the sand rat Psammomys obesus. Graefes Arch Clin Exp Ophtalmol. DOI : 10.1007/s00417-0111641-9.
- **Salesse C. (2016).** Physiologie du signal visuel rétinien : de la phototransduction jusqu'au cycle visuel. EMC Ophtalmologie;13:1—12 [Article 21-026-K-10]. P: 240-244.
- **Sashank Prasad.,** Steven L Galetta. **(2011).** Anatomy and physiology of the afferent visual system. **In:** C. Kennard and R.J. Leigh. Clinical Neurology. Vol. 102.3rd series. P: 05.
- **Satoru Kawamura.,** Shuji Tachibanaki. **(2008).** Rod and cone photoreceptors: Molecular basis of the difference in their physiology. Part A 150 (2008) 369–37.
- **Schwartz JH.,** Westbrook GL. **(2000).** The cytology of neurons. **In :** Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM (eds). Principles of neural science. 4th ed. New York, McGraw-Hill. P: 67-87.
- **Schwentker V. (1968).** Care and Maintenance of the Mongolian Gerbil. Tumblebrook. Iowa State University Veterinarian: Vol. 39 : Iss. 2 , Article 8.
- **Shigeyoshi Y.,** Taguchi K., Yamamoto S., Takekida S., Yan L., Tei H., Moriya T., Shibata S., Loros J.J., Dunlap J.C., Okamura H. **(1997).** Light-Induced Resetting of a Mammalian Circadian Clock Is Associated with Rapid Induction of the mPer1 Transcript. Cell 91,1043–1053. Doi.org/10.1016/S0092-8674(00)80494-8

- **Shinohara K.,** Funabashi T., Mitushima D., Kimura F. **(2000).** Effects of gap junction blocker on vasopressin and Vasoactive intestinal polypeptide rhythms in the rat suprachiasmatic nucleus in vitro. Neurosci Res.; 38:43–7. PubMed: 10997577. DOI: 10.1016/s0168-0102(00)00141-3
- **Silver R.,** Romero M.T., Besmer H.R., Leak R., Nunez J.M., LeSauter J. **(1996).** Calbindin-D28K cells in the hamster SCN express light-induced Fos. Neuroreport 7,1224–8. DOI: 10.1097/00001756-199604260-00026
- **Solovei I.,** Kreysing M., Lanctôt C., Kösem S., Peichl L., Cremer T., Guck J., Joffe B.(2009). Nuclear architecture of rod photoreceptor cells adapts to vision in mammalian evolution. Cell, 2, 356–368.
- **Sterling P. (2004).** How retinal circuits optimize the transfer of visual information. **In:** L. M. Chalupa et J. S. Werner (Éd). The Visual Neurosciences Vol.1, Cambridge, MA, USA: MIT Press. P: 234‑259.
- **Swaroop A.,** Kim D., Forrest D.**(2010).**Transcriptional regulation of photoreceptor development and homeostasis in the mammalian retina. Nat RevNeurosci. ;11:563–576.
- **Szel A.,** Rohlich P**. (1992).** Two cone types of rat retina detected by anti-visual pigment antibodies. Exp. Eye Res. 55, 47–52.
- **Takahashi JS**., Hong HK., Ko CH., McDearmon EL. **(2008).**The genetics of mammalian circadian order and disorder: implications for physiology and disease. Nat Rev Genet.; 9(10):764–75.
- **Tominaga K.,** Geusz ME., Michel S., Inouye ST. **(1994).** Calcium imaging in organotypic cultures of the rat suprachiasmatic nucleus. Neuroreport.; 5(15):1901–5. Epub 1994/10/03.
- **Travnickova-BendovaZ.,** Cermakian N., Reppert SM., Sassone-Corsi P. **(2002).** Bimodal regulation of mPeriod promoters by CREB-dependent signalling and CLOCK/BMAL1 activity. Proc Natl Acad Sci USA .;99(11):7728–33. Epub 2002/05/29. DOI: 10.1097/00001756-199410000-00015
- **Verraa Daniela M.,** Sajdakb Benjamin S., Merrimanc Dana K., Hicksa David. **(2019).** Diurnal rodents as pertinent animal models of human retinal physiology and pathology. Doi.org/10.1016/j.preteyeres.2019.100776
- **Welsh David K.,** Takahashi Joseph S., Kay Steve A. **(2010).** Suprachiasmatic Nucleus: Cell Autonomy and Network Properties. Annu Rev Physiol.; 72: 551–577. Doi:10.1146/annurev-physiol-021909-135919. P: 02.

- **Yang Shengyan.,** Luo Xiaopeng., Xiong Guoyin., Kwok-Fai So., Hui Yang., Ying Xu. **(2015).** The electroretinogram of Mongolian gerbil (Meriones unguiculatus): Comparison to mouse. Neuroscience Letters 589, 7–12. Doi.org/10.1016/j.neulet.2015.01.018
- **Zhang X**. **(2005).** Genome-wide analysis of cAMP-response element binding protein occupancy, phosphorylation, and target gene activation in human tissues. Proc Natl Acad Sci US .; 102:4459–64.PubMed:15753290**.** Doi: 10.1073/pnas.0501076102.
- **Zhu Z.,** Liu W., Gotlieb V. **(2016).**The rapidly evolving therapies for advanced melanoma Towards immunotherapy, molecular targeted therapy, and beyond. Crit Rev Oncol Hematol. Mar; 99:91–9.
- **Zone d'ophtalmologie avancée. (2020).** Oftalmologica,SL.

Annexe

- **Les annexes**

Fiche technique 1 : Les étapes de la déshydratation

- Deux bains d'alcool éthylique à 50°, 10 minutes pour chaque bain.
- Deux bains d'alcool éthylique à 70°, pendant 10 minutes chacun.
- Deux bains d'alcool éthylique à 90°, 10 minutes pour chaque bain.
- Trois bains d'alcool éthylique à 100°, pendant 15 minutes chacun. **(Tableau 01)**

Concentration de l'éthanol	50°	70°	90°	100°
La durée de 1er bain	10 min	10 min	10 min	15 min
La durée de 2éme bain	10 min	10 min	10 min	15 min
La durée de 3éme bain	/	/	/	15 min

Tableau 01 : Les étapes de la déshydratation

Fiche technique 2 : la préparation à l'inclusion

- Trois bains de Butanol, pendant 8 heures chacun.

Fiche technique 3 : La préparation de l'eau gélatiné

- Gélatine ……0,4g
- Eau distillé…….100ml

On mélange tout dans l'agitateur, laissé refroidir et filtrer

Fiche technique 4 : Les étapes de coloration

- Déparaffiner les lames dans deux bains de xylène, pendant 4 minutes chacun.
- Hydratation avec l'alcool éthylique (100°, 90°, 70°, 50°) pendant 2 minutes pour chaque bain.
- Rincer à l'eau distillée, pendant 3 minutes.
- Colorer dans Bleu de toluidine (1 min), Violet de crésyl (5 min), l' hématoxyline (10 min),éosine (de 5 à 7 min).
- Passage dans l'eau distillée
- Déshydratation avec l'alcool éthylique (50°, 70°, 90°,100°), pendant 2 minutes.

- Mettre dans deux bains de xylène, pendant 2 minutes.
- Montage

Fiche technique 5 : La préparation du Bleu de toluidine

- Bleu de toluidine …….. 0,5 g
- Eau distillée……....100ml

Dissoudre le bleu de toluidine dans l'eau distillée.

- CO_3Na_2…… 2,5 g
- Eau distillée……..100 ml

Dissoudre le dans l'eau distillée.

- Garder les deux solutions à 4°C.
- Au moment de l'emploi, mélanger les deux solutions.
- Filtrer et garder à 4°C.

Fiche technique 6 : La préparation du Violet de crésyl

- Eau distillée…… 100 ml
- Violet de crésyl ……0,1 g

Dissoudre le violet de crésyl dans l'eau distillée durant 3 à 4 heures sur l'agitateur magnétique.

Ajouter l'acide acétique à 10% au moment de l'emploi.

Fiche technique 7 : La préparation de l'Hématoxyline Eosine

Solution d'hématoxyline, pour environ 2 litres:

- Hématoxyline ……. 9 g
- Ethanol absolu …….. 90 ml
- Alun potassique …… 180 g
- Eau distillée ……. 1800 ml
- Oxyde mercurique …….. 4,5 g
- Thymol …… 9 g

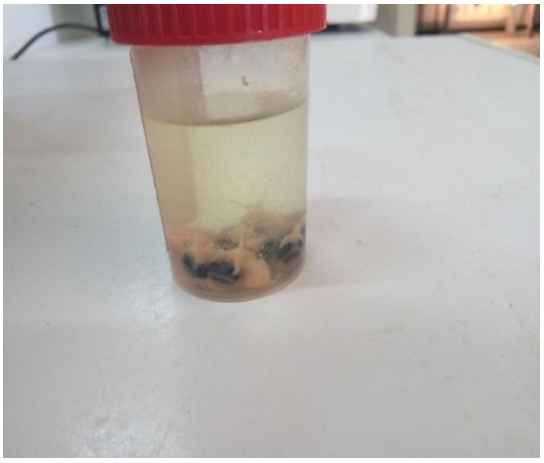
Mélanger les réactifs dans l'ordre, le colorant est alors prêt à l'emploi.

Solution d'éosine, pour 1 litre :

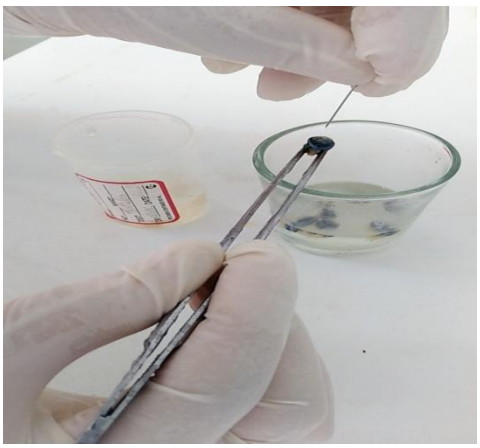
- Éosine …… 10 g
- Eau distillée…… 1000 ml

Mettre un aimant et mélanger les réactifs sur la plaque agitatrice, le colorant est alors prêt à l'emploi.

- **Matériels et les réactifs nécessaires pour l'Histologie**



La fixation de globe oculaire



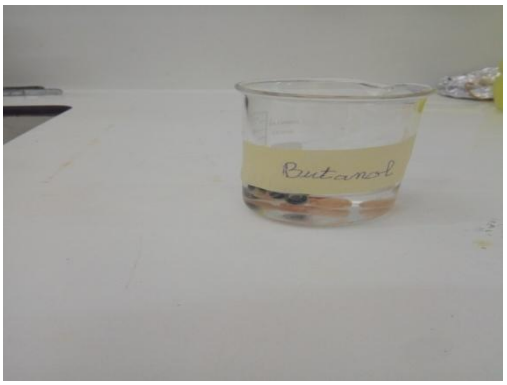
La perforation de globe oculaire avec une aiguille fine



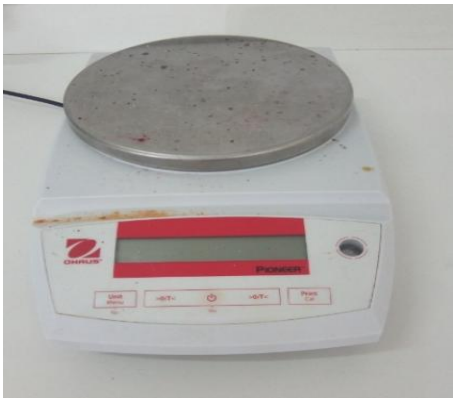
Alcool Ethanol



Alcool Butanol



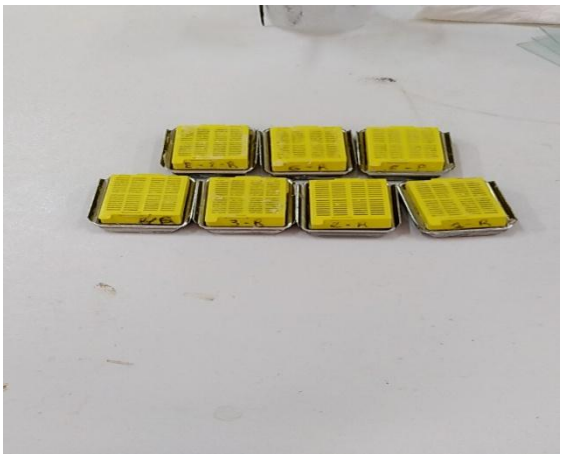
Préparation a l'inclusion en paraffine



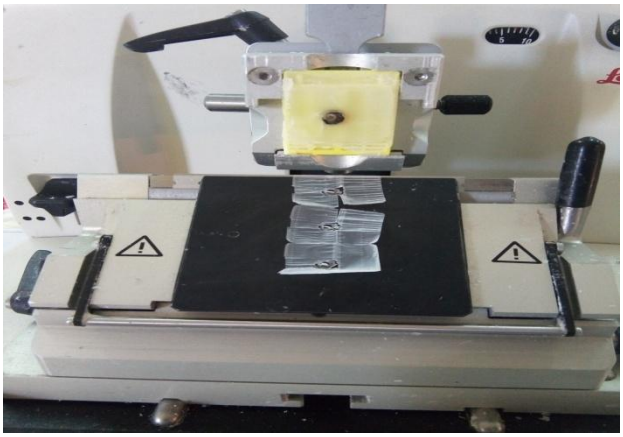
Balance mono plateau de marque PIONEER



Etuve de séchage à 60° de marque Memmert



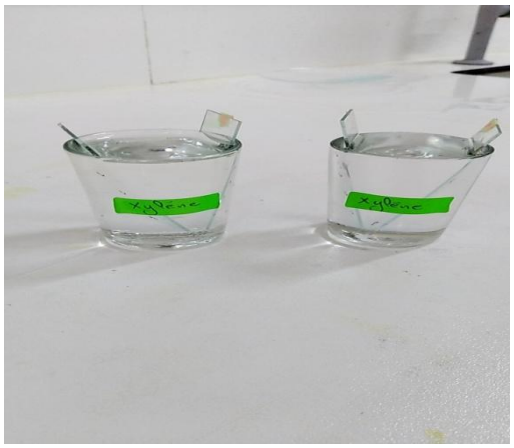
Collage des cassettes en plastique sur les moules de métal



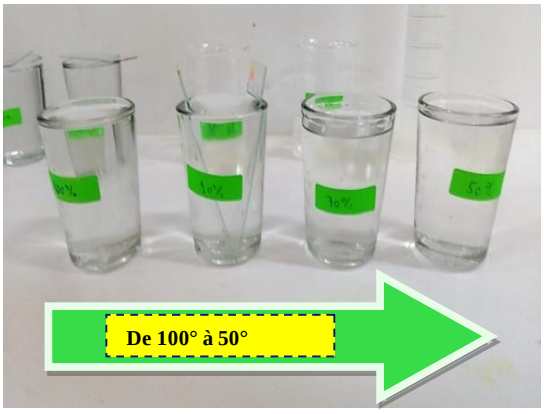
La réalisation des coupes histologique par le microtome



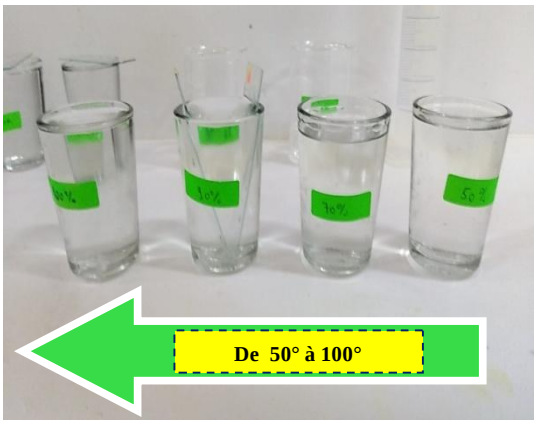
La plaque chauffant de marque Electrothermal



Imprégnation des lames dans le xylène



Hydratation des lames dans des bains successifs d'alcool (l'éthanol) de degrés décroissants



Déshydratation des lames dans des bains successifs d'alcool (l'éthanol) de degrés croissants



Photomicroscope de marque Optika +Cam (Premiere MA98)

Tableau 02 : Tableau récapitulatif et comparatif entre les mesures morphométriques de couches rétiniennes des deux espèces.

L'espèce / **L'épaisseur en (µm)**	***Gerbillus tarabuli***	***Mériones unguiculatus***
Couche des photorécepteurs	12,87	33,924
Couche nucléaire externe	16,04	27,829
Couche plexiforme externe	5,44	14,783
Couche nucléaire interne	11,703	26,091
Couche plexiforme interne	16,388	28,261
Couche des cellules ganglionnaires	5,957	13,506
Rétine totale	68,398	144,394