

plus facilement accessible aux expérimentateurs. Depuis Descartes, on sait que l'image que perçoit chaque individu traverse la cornée, puis le cristallin, qui, faisant tous les deux office de lentilles convergentes, focalisent les rayons lumineux sur la rétine, qui contient les neurones sensoriels visuels, les cônes et les bâtonnets. La lumière émise par deux points adjacents du champ visuel stimule deux neurones sensoriels rétiniens adjacents. L'information est ensuite transmise à d'autres neurones rétiniens, les cellules ganglionnaires, dont l'axone quitte la rétine via le nerf optique pour aller innervier les centres visuels secondaires, le thalamus et le cortex visuel chez les mammifères, le toit optique chez les poissons, oiseaux, amphibiens et reptiles.

Pour que la perception du monde extérieur soit correcte et que le champ visuel soit représenté de façon précise, les rapports de proximité doivent être conservés tout le long des voies visuelles, de la rétine aux centres visuels corticaux. Chez la grenouille, en injectant dans les neurones de la moitié antérieure de la rétine une molécule fluorescente capable d'être transportée dans les axones, on constate que ces axones se projettent sur la moitié postérieure du toit optique. Les neurones de la région postérieure de la rétine se projettent, pour leur part, dans la moitié antérieure du toit optique. Ainsi, la carte cérébrale de projection est la représentation en miroir de l'image du champ visuel formée sur la rétine. Par ailleurs, la projection est croisée, l'œil gauche innervant le toit optique droit, et l'œil droit le toit optique gauche.

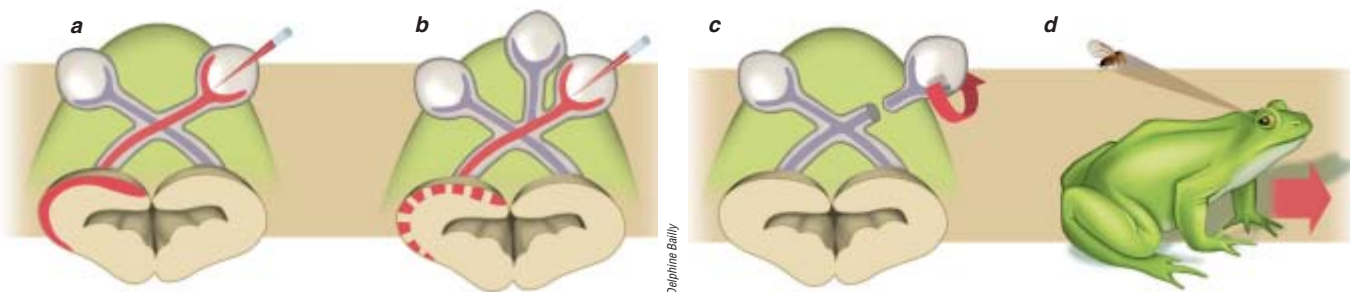
La formation des cartes de projection

Comment cette carte de projection se forme-t-elle pendant le développement ? En d'autres termes, comment les axones rétiniens savent-ils où se projeter dans le toit optique ? Dans les années 1960, le neurophysiologiste américain Roger Sperry a partiellement répondu à cette question en tirant parti des remarquables capacités de régénération du système nerveux central des amphibiens. Après qu'on a coupé le nerf optique d'une grenouille, les axones des cellules ganglionnaires de la rétine lésée repoussent en quelques semaines et rétablissent des connexions avec leurs neurones cibles dans le toit optique, restaurant ainsi une vision normale. Dans son expérience la plus spectaculaire, R. Sperry a coupé le nerf optique d'un œil d'une grenouille – qui, comme les poissons, ont les yeux sur le côté –, a tourné l'œil de 180 degrés dans son orbite (voir la figure 4), puis a analysé la vision de la

grenouille une fois le nerf optique régénéré. Quand on place un leurre derrière une grenouille normale, elle se déplace vers l'arrière pour attraper sa proie ; quand R. Sperry faisait l'expérience avec la grenouille dont l'œil avait été tourné, elle se déplaçait vers l'avant. Cela signifie qu'en repoussant, les neurones rétiniens s'étaient recablés exactement comme avant l'intervention : les informations provenant de l'avant sont projetées sur une zone donnée du cortex, qui avait été recolonisée par les fibres optiques sectionnées. Cette zone a été câblée au cours du développement pour correspondre à la vision «avant». Même si l'œil a été tourné vers l'arrière, l'animal «croit» toujours voir vers l'avant. Cela montre que l'expérience visuelle ne façonne pas la carte de projection des neurones rétiniens, mais que ceux-ci se projettent toujours sur la même région du toit optique, quelle que soit l'information que reçoit l'œil. Les cartes de projection sont figées à la fin du développement.

À la suite de cette expérience, R. Sperry proposa la théorie de la chimioaffinité, selon laquelle un axone reconnaît son neurone cible grâce à la présence sur ce dernier de marqueurs moléculaires. Cette théorie a été validée par la suite. Plusieurs dizaines d'années de recherches ont été nécessaires pour que des preuves directes de l'existence de ces marqueurs de position soient apportées. Dans un premier temps, on a montré que les axones rétiniens distinguent les membranes des neurones de la moitié postérieure et de la moitié antérieure du toit optique. On a placé des morceaux de rétine sur une alternance de fragments de membranes de neurones de la moitié antérieure du toit optique et de la moitié postérieure. Les axones qui proviennent de neurones de la rétine postérieure ne poussent que sur les membranes du toit optique antérieur et évitent les membranes du toit optique postérieur. Grâce à des méthodes de biochimie et de biologie moléculaire, on a identifié deux des molécules reconnues par les axones rétiniens. Ces protéines appartiennent à la famille des éphrines : l'éphrine a_2 et l'éphrine a_5 . Elles sont ancrées dans la bicouche lipidique de la membrane des neurones du toit optique, et déclenchent l'arrêt de la croissance du cône des neurones rétiniens en se fixant sur leurs récepteurs, nommés Eph. Un axone est d'autant plus sensible à l'action des éphrines qu'il porte plus de récepteurs Eph à sa surface.

L'arrêt du cône de croissance en un point de l'aire visuelle résulte de l'interaction des molécules exprimées sur les neurones du toit optique et de leurs récepteurs sur les axones rétiniens. De l'avant du toit optique vers l'arrière, la



4. LE SYSTÈME VISUEL DE LA GRENOUILLE a servi à l'étude de la plasticité cérébrale. Dans la première expérience, on commence par visualiser l'aire cérébrale à laquelle sont connectés les neurones rétiniens en injectant dans l'œil droit un colorant qui diffuse tout au long de l'axone des neurones rétiniens jusqu'au toit optique gauche (a). Un troisième œil est ensuite greffé à la grenouille entre les deux yeux (b). On constate que, dans le toit optique gauche, les axones des neurones rétiniens de l'œil supplémentaire s'appro-

prient une partie du territoire qu'innervait l'œil droit (les bandes sans colorant). Dans la seconde expérience, on fait tourner un des yeux de la grenouille, de sorte qu'il regarde désormais vers l'arrière (c). Quand on présente une proie à la grenouille dans son dos, la grenouille avance (d). Ce comportement signifie que l'œil retourné vers l'arrière «croit» voir l'avant, car les neurones rétiniens ont repoussé selon le même plan de câblage que celui qui s'était élaboré lors du développement.