

DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **16 décembre 2024**

Nom de famille et prénom de l'auteur. e : **Madame Ni TANG**

Titre de la thèse : Régulation circadienne et non visuelle de la lumière sur les états de veille-sommeil chez l'homme et les rongeurs nocturnes

Résumé



La lumière influence de nombreuses fonctions comportementales et physiologiques, comme les cycles veille-sommeil, la sécrétion de mélatonine, le réflexe pupillaire et le métabolisme du glucose. En tant que facteur environnemental clé, elle synchronise le système circadien sur un cycle de 24 heures. Les signaux lumineux sont perçus par les cellules ganglionnaires rétiniennes intrinsèquement photosensibles (ipRGCs), distinctes des bâtonnets et cônes responsables de la vision. Ces ipRGCs envoient les informations lumineuses au noyau suprachiasmatique (NSC) de l'hypothalamus, l'horloge circadienne principale du cerveau. Le NSC projette vers diverses structures cérébrales pour coordonner les processus rythmiques. Cependant, les ipRGCs influencent aussi directement des fonctions non visuelles, comme le sommeil et le métabolisme, en contournant la régulation circadienne. Cette double voie, circadienne et non circadienne, régule les effets non visuels de la lumière. Toutefois, les mécanismes précis par lesquels la lumière affecte les états veille-sommeil restent encore méconnus, de même que les structures cérébrales et les neurotransmetteurs impliqués. La lumière artificielle, omniprésente dans la vie moderne, notamment la nuit, perturbe les cycles naturels jour/nuit, ce qui suscite des inquiétudes. Notre projet vise à comprendre les effets de la lumière sur la veille et le sommeil en utilisant des modèles animaux et des études humaines. Dans nos expériences sur des souris génétiquement modifiées, nous avons étudié si l'orexine et l'histamine jouent un rôle dans les effets inducteurs du sommeil de la lumière. Les souris ont été exposées à différents cycles lumineux (LD12:12, DD et LD1:1). Nous avons observé que la lumière augmentait le sommeil à ondes lentes (SWS) durant la phase sombre chez les souris sauvages (WT), mais cet effet était atténué chez les souris knock-out OX, HDC et OX/HDC. La lumière augmentait également l'activité delta de l'EEG pendant le SWS chez les souris WT, OX knock-out et OX/HDC knock-out, mais pas chez les souris HDC knock-out. De plus, la lumière induisait un sommeil rapide et durable chez les souris WT, alors que cet effet était plus lent et de plus courte durée chez les modèles knock-out, suggérant que la transmission de l'orexine et de l'histamine est nécessaire pour les effets inducteurs de la lumière. Dans l'étude humaine, 20 hommes en bonne santé ont été exposés à quatre intensités

lumineuses (0, 3, 8 et 20 lux) pendant 5 jours dans un environnement contrôlé. Nous avons constaté que le réveil après l'endormissement (WASO) était plus long sous 20 lux comparé aux intensités lumineuses plus faibles, et que l'efficacité du sommeil était réduite sous 20 lux. Les niveaux de mélatonine et de cortisol au réveil n'ont pas varié entre les conditions lumineuses. En revanche, la fréquence cardiaque (HR) a diminué et la variabilité de la fréquence cardiaque (HRV) a augmenté sous 20 et 3 lux par rapport à 0 lux. Le taux de glucose durant le sommeil était plus élevé sous faible lumière (3 et 20 lux) que sous 0 lux. De plus, l'exposition nocturne à la lumière a altéré la sensibilité à la lumière et la performance cognitive le lendemain. Nous concluons que même une faible intensité de lumière artificielle nocturne (ALAN) peut perturber le sommeil et affecter les fonctions physiologiques.

Mots-clés : systèmes circadiens, fonctions non visuelles, sommeil, lumière artificielle la nuit, orexine, histamine