



DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **26 juillet 2017**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Abhishek Sokappadu PRAYAG**

Titre de la thèse : « Caractérisation de la photoréception non-visuelle chez l'homme »



RÉSUMÉ DE THÈSE :

Chez l'homme, la lumière influence 1) les rythmes circadiens, 2) le cycle veille-sommeil, et 3) active les fonctions non-visuelles. Les études montrent que l'exposition durant la nuit peut avoir un impact négatif sur le sommeil et les rythmes physiologiques. La rétine qui reçoit et traite l'information lumineuse possède des caractéristiques uniques de sensibilité à la lumière qui dépendent de la longueur d'onde. Elle se compose de photorécepteurs visuels (cônes S-, M-, ou L-) présentant une sensibilité au bleu, au vert, à la couleur rouge et des photorécepteurs non-visuels (les cellules ganglionnaires à mélanopsine, ipRGCs) sensibles à une lumière dans le bleu, à 480 nm. Peu d'études ont étudié l'impact des lumières colorées sur les fonctions non-visuelles. De telles études ont utilisées des expositions à des lumières monochromatiques de longue durée, administrées après les horaires normaux de coucher, avec une pupille dilatée. Cela contraste avec les conditions naturelles d'exposition à la lumière. En outre, le lien entre l'exposition à la lumière, la dynamique des réponses non-visuelles et le cycle veille-sommeil n'a pas été évalué. Comment la lumière environnementale influence la dynamique des réponses non-visuelles et comment son intensité ou sa composition spectrale influe sur les rythmes circadiens n'est toujours pas élucidé.

Dans une première étude, nous avons étudié les effets de l'exposition à la lumière polychromatique sur la cinétique de l'activité corticale (EEG), le réflexe pupillaire, la suppression de la mélatonine, la fréquence cardiaque, la température, les performances neuro-comportementales chez l'homme. Cela nous a permis de déterminer les contributions relatives des photorécepteurs non-visuels / visuels dans les fonctions non-visuelles. Nous avons trouvé 1) la lumière peut influencer les réponses non-visuelles beaucoup plus rapidement que ce qu'on pensait auparavant, après 1 à 5 minutes d'exposition à la lumière, 2) chaque fonction non-visuelle est définie par des sensibilités peu élevées à la lumière, des seuils de réponse et de

saturation faibles et des dynamiques différentes, 3) les effets non visuels de la lumière dépendent de la distribution spatiale du stimulus lumineux.

Dans une deuxième étude, nous avons déterminé la sensibilité et les seuils de suppression de la mélatonine par la lumière ainsi que le principal photorécepteur impliqué. Nos résultats ont révélé que la suppression de la mélatonine par la lumière est fortement prédite par l'éclairement quantifié en lux mélanopique et non par l'éclairement en lux photopique. Nos résultats prédisent également un seuil de sensibilité très faible pour la suppression de la mélatonine (~ 4 lux mélanopique).

Dans une troisième étude, nous avons étudié la dynamique de la suppression de la mélatonine et la contribution des photorécepteurs pendant 60 minutes d'exposition lumineuse, chez les jeunes et les personnes âgées. Nous avons observé que la suppression de la mélatonine lors de l'exposition à la lumière débute tardivement chez les personnes âgées. Chez les jeunes participants, le pic de suppression de la mélatonine est à ~ 487 nm après 15 min d'exposition. Il est à ~ 480 nm après 30-60 min. Chez les personnes âgées, un pic de sensibilité à 494nm a été observé. Elle a été détecté chez les âgées seulement après 30 min d'exposition lumineuse. La modélisation non linéaire de cet apport mélanopique suggère que celui-ci augmente au fil du temps, tant chez les sujets jeunes que chez les personnes âgées, mais reste plus élevé chez les jeunes.

Les résultats de cette thèse montrent que les réponses non visuelles sont extrêmement sensibles aux faibles niveaux de lumière. Ces réponses peuvent être suscitées et augmentées dès le début de l'exposition à la lumière, même à des intensités relativement faibles. Nos résultats confirment la nécessité d'études afin comprendre l'impact physiologique de l'exposition à des faibles niveaux de lumière chez l'homme. Ils soulèvent aussi le besoin de tenir compte de ces faibles intensités dans la conception des éclairages et des écrans lumineux.