



www.cnrs.fr

COMMUNIQUÉ DE PRESSE NATIONAL | PARIS | 16 juin 2009

## La mélanopsine modulateur du sommeil : un avenir pour la luminothérapie ?

**La lumière influence fortement la physiologie humaine et participe notamment à la régulation du sommeil. Une équipe internationale de chercheurs, dont Patrice Bourgin de l'Institut des neurosciences cellulaires et intégratives du CNRS à Strasbourg, vient de publier dans *PlosBiology* une étude détaillée qui précise le rôle de la mélanopsine, une molécule impliquée dans la médiation des effets de la lumière sur le sommeil. De plus, les scientifiques ont mis en évidence de nouvelles interactions entre les différents mécanismes intervenant dans la durée et la qualité de l'éveil et du sommeil.**

La lumière qui parvient sur l'œil envoie au cerveau deux types d'informations. D'une part, l'information visuelle qui est relayée essentiellement par deux types de cellules rétinienne : les cônes et les bâtonnets. D'autre part, l'information « non visuelle » issue de la détection de l'intensité lumineuse par l'œil et transmise au cerveau grâce à la mélanopsine notamment. Il y a moins de dix ans, la découverte de cette protéine photosensible et de son rôle majeur dans la médiation des effets de la lumière a suscité de nombreuses recherches.

Les deux principaux mécanismes de régulation du sommeil sont dits circadien et homéostatique. Le rythme circadien (du latin *circa dies*: environ un jour) durant 24 heures, est déterminé par l'horloge biologique interne (située dans le cerveau au niveau de l'hypothalamus) et est synchronisé par la lumière (c'est ce qui intervient dans les décalages horaires par exemple). La lumière détectée par l'œil influence le mécanisme circadien en calant le cycle d'éveil et de sommeil sur le rythme de lumière-obscurité. L'homéostasie du sommeil se définit comme une augmentation de la pression de sommeil avec le temps passé éveillé (propension au sommeil). Si le rôle de la lumière et de la mélanopsine sur l'horloge circadienne est bien établi, à l'inverse les effets non circadiens de la lumière sont mal connus et considérés comme mineurs.

Pourtant, l'équipe de chercheurs semble avoir démontré un rôle plus large de la mélanopsine et des effets non circadiens de la lumière. L'équipe a analysé le sommeil et l'électroencéphalogramme (EEG) de souris transgéniques privées de mélanopsine dans différentes conditions de lumière-obscurité. Chez ces animaux nocturnes, la lumière induit l'endormissement, à l'inverse de l'homme. Les souris privées de mélanopsine sont un modèle de choix pour l'étude des effets non circadiens, non visuels de la lumière sur le sommeil. Les chercheurs ont observé que les effets non circadiens de la lumière variaient au cours de la journée. En effet, l'utilisation de pulses de lumière et d'obscurité tout au long de la journée a permis de montrer que si la mélanopsine agit pendant la phase circadienne d'obscurité, les cônes et bâtonnets interviennent également durant la phase circadienne de lumière. Par ailleurs, l'analyse a révélé qu'en l'absence de mélanopsine, les souris dorment tous les jours une heure de moins pendant la phase de lumière. Ceci démontre que l'influence non circadienne de la lumière s'exerce sur de longues durées et pas seulement en réponse à un flash lumineux. De plus, chez ces souris, l'altération de certaines oscillations EEG montre



www.cnrs.fr

que le niveau de vigilance induit par l'obscurité est diminué, les souris ayant une moins bonne qualité d'éveil. Par ailleurs, ces souris privées de mélanopsine qui dorment une heure de moins, devraient présenter une plus forte propension au sommeil que les souris témoins. Or, elles ont, au contraire, une propension au sommeil plus faible (notamment en réponse à une privation de sommeil) prouvant ainsi que l'absence d'un photopigment tel que la mélanopsine pouvait altérer l'homéostasie du sommeil. Par ailleurs, en identifiant les réseaux neuronaux impliqués, les chercheurs ont montré que la lumière agit en activant des neurones « inducteurs du sommeil » de l'hypothalamus antérieur.

L'ensemble de ces résultats confirme que la lumière ne concerne pas que la vision. Ils démontrent pour la première fois que les effets directs de la lumière et de l'obscurité interagissent avec les régulations circadiennes et homéostasiques du sommeil pour déterminer la durée et la qualité de l'éveil et du sommeil. Si ces observations se confirment chez l'homme, elles auront des implications importantes dans l'utilisation de la luminothérapie en pratique clinique, et plus généralement de la lumière dans notre société.

#### Référence

Tsai JW, Hannibal J, Hagiwara G, Colas D, Ruppert E, et al. (2009) **Melanopsin as a Sleep Modulator: Circadian Gating of the Direct Effects of Light on Sleep and Altered Sleep Homeostasis in *Opn4*<sup>-/-</sup> Mice.** *PLoS Biol* 7(6): e1000125. doi:10.1371/journal.pbio.1000125

#### Contacts

**Chercheur CNRS** | Patrice Bourgin | T 03 88 45 66 12 | patrice.bourgin@neurochem.u-strasb.fr  
**Presse CNRS** | Michèle Bauer | T 03 88 10 67 14 | michele.bauer@alsace.cnrs.fr