

Le potentiel biologique de la lumière chez les hommes : importance pour notre santé et notre comportement

La lumière que reçoit l'œil active un chemin du système nerveux qui régule la physiologie du système circadien et neuroendocrinien.

Ce chemin est séparé de manière prédominante de celui de la vision et des différents réflexes visuels. Une rupture des systèmes circadiens et neuroendocriniens, qui peut résulter de changements saisonniers, journaliers ou rapides à l'exposition habituelle à la lumière peut contribuer à générer divers troubles, cliniques ou non.

Il est désormais bien établi que l'exposition à une lumière judicieusement dosée peut être utile dans le traitement et la prévention de ces troubles.

A long terme, ces découvertes devraient aboutir au développement de solutions d'éclairage optimales pour la vision, la santé physiologique et le bien-être de tous.

L'éclairage architectural a traditionnellement pris en compte le besoin d'optimiser les performances visuelles, le maintien du confort visuel, la qualité esthétique de l'environnement et la conservation de l'énergie. Il est scientifiquement reconnu depuis vingt ans que, mis à part la vision et les réflexes visuels, la lumière perçue par l'œil peut influencer sur la physiologie, l'humeur et le comportement humains. Ces découvertes fournissent les bases de changements fondamentaux dans nos manières d'appréhender l'éclairage dans le futur pour améliorer notre santé et notre bien-être.

Régulation du système nerveux et effets non visuels de la lumière

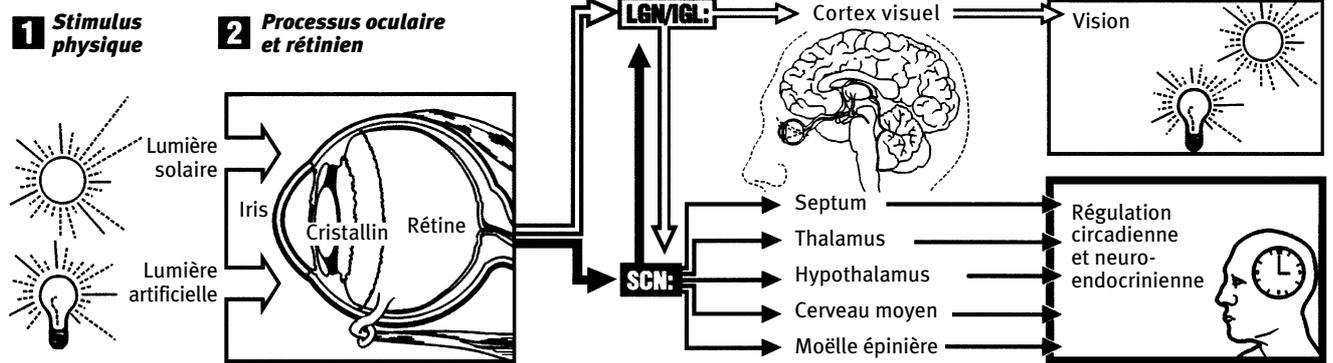
L'information non visuelle fournie par la lumière est détectée par les yeux et transmise par le système rétinohypothalamique (RHT) par une voie nerveuse qui se projette vers les noyaux suprachiasmatiques (SCN) situés dans l'hypothalamus ; ces noyaux servent aux oscillateurs primaires du système central qui régule les rythmes journaliers : cycles du sommeil et du réveil, température du corps, niveaux de sécrétion des hormones. Comme le montre la *figure 1*, le système SCN module ces différents rythmes circadiens en établissant des connexions entre les nombreuses régions du système nerveux central.

Bien que le système RHT et le système visuel soient séparés, il existe une connexion fonctionnelle entre le chemin visuel et le

système nerveux circadien par l'intermédiaire d'une projection du feuillet intergéniculé vers le système SCN. L'un des chemins circadiens, qui ont été bien étudiés, s'étend à partir de l'hypothalamus et de la partie supérieure du ganglion cervical supérieur. Par cette voie, le cycle lumière ambiante/nuit entraîne la synthèse rythmique et la sécrétion de la mélatonine pinéale. Des niveaux élevés de mélatonine sont sécrétés la nuit, et de faibles niveaux le jour. De plus, du fait qu'elle favorise les rythmes circadiens de la mélatonine, une lumière nocturne peut provoquer de manière aiguë la suppression des niveaux élevés de cette hormone chez l'homme. Ce phénomène a été utilisé comme méthode pour étudier la régulation de la mélatonine et des rythmes circadiens sur les plans de la physiologie biologique, nerveuse et oculaire.

La question de la physiologie du photorécepteur du système circadien a alimenté un débat intéressant. Des études antérieures sur des souris privées de cônes rétiniens, ont montré que les réponses circadiennes étaient préservées et laissées supposer la présence d'un photorécepteur semblable au cône, pour conduire la lumière entrante par la voie circadienne. Plus récemment, un nouveau photorécepteur a été mis en évidence ; celui-ci pourrait être le premier responsable du transfert d'un stimulus de nature lumineuse dans la régulation circadienne. Des études sur des animaux, tels que les souris transgéniques privées de cônes et de bâtonnets, montrent l'implication d'un nouveau photorécepteur qui incorpore les cycles de changement de phase circadienne et la suppression de la mélatonine. Des recherches sur les humains

Anatomie nerveuse et lumière



Définitions

LGN: Lateral geniculate nucleus of the thalamus (noyau géniculé latéral du thalamus)

IGL: Intergeniculate leaflet of the thalamus (feuillelet intergéniculé du thalamus)

SCN: Suprachiasmatic nucleus of the hypothalamus (noyau supra chiasmatic de l'hypothalamus)

ont conduit à des résultats similaires. On a constaté la suppression de la mélatonine sur des aveugles dont on avait exposé les yeux à la lumière et sur des populations présentant des déficits de vision des couleurs. Par ailleurs, le spectre d'action de la suppression de la mélatonine sur des personnes normalement voyantes apparaît indépendant du système visuel à trois cônes.

En fin de compte, les cinq spectres d'action relevés lors de recherches faites sur les animaux et les hommes ont permis de découvrir qu'il existait un pic commun de sensibilité situé entre 446 et 484 nm pour ce qui concerne : la suppression de la mélatonine et l'électrorétinogramme de forme d'onde de type B chez l'homme ; la contraction pupillaire chez les souris privées de cônes et

de bâtonnets ; la réponse aux stimuli de lumière sur le réseau de cellules ganglionnaires rétinienne chez les rats.

Pour interpréter, en les corrélant, ces études, il ne faut pas perdre de vue que chacune décrit une réponse physiologique distincte pour chaque espèce de mammifère. Chacun de ces spectres d'action suggère cependant qu'un nouveau photopigment sert de lien entre la phototransduction circadienne et d'autres réponses non visuelles en liaison avec le système oculaire. Un spectre d'action de la suppression de la mélatonine chez l'homme est représenté figure 2.

Parmi les différents photopigments dans lequel le mécanisme de phototransduction circadienne est impliqué, la mélanopsine est une molécule du type opsine, localisée à la fois dans les bâtonnets et dans la rétine

Figure 1. Représentation simplifiée de l'anatomie du système nerveux qui assure la liaison entre la capacité sensorielle du système visuel et la régulation non visuelle des fonctions neuroendocriniennes et circadiennes.

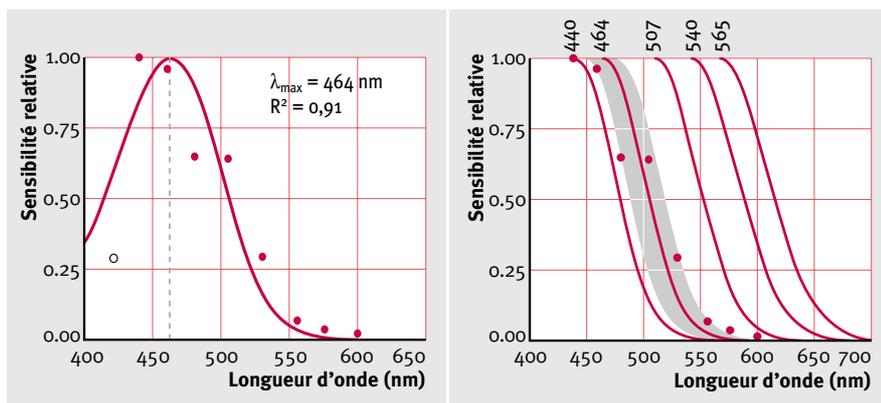
Illustration Aaron Steckelberg, Philadelphie, 2003.

humaine. Dans les bâtonnets, on a trouvé de la mélanopsine dans un sous-type particulier des cellules ganglionnaires rétinienne (RGCs) qui ont un réseau étendu de dendrites ganglionnaires et qui se projettent vers les noyaux supra-chiasmatiques SCN. Une étude sur les rats a montré que les systèmes RGCs avec des projections vers ses noyaux du type SCN sont intrinsèquement sensibles à la lumière. Les réponses à la lumière sont parallèles à la suppression de la mélatonine, laissant supposer que ces cellules ganglionnaires sont impliquées comme photorécepteurs primaires dans la régulation circadienne. On a aussi découvert que ces mêmes cellules (RGCs), intrinsèquement photosensibles, sont positives à la mélanopsine, à l'exclusion des autres cellules ganglionnaires. Des études sur des souris privées de mélanopsine ont cependant montré que, bien que la mélanopsine joue un rôle prépondérant dans le mécanisme de phototransduction circadienne et puisse contribuer au réflexe lumineux pupillaire, elle ne joue pas nécessairement un rôle essentiel dans les réponses non visuelles du système oculaire. Il est possible qu'il existe des entrées "photiques" surabondantes sur les noyaux SCN. La recherche devra déterminer le rôle exact de la mélanopsine et des autres photopigments dans la transduction circadienne.

En plus du fait que la lumière supprime brutalement la mélatonine et assure le rythme circadien, elle modifie la durée de la phase de production élevée de la mélatonine en fonction de la photopériode. Chez les humains et les mammifères, la durée de la sécrétion nocturne élevée de la mélatonine est réduite en été où les nuits sont courtes. Les chercheurs pensent que

Figure 2. La courbe de gauche est représentative du spectre d'action de suppression de la mélatonine chez l'homme. La figure de droite représente une comparaison entre les spectres de suppression de la mélatonine et ceux caractéristiques du système de vision. Le spectre de réponse maximale et la partie de la courbe qui correspond à la suppression de la mélatonine ont été tracés à côté des courbes de sensibilité spectrale des cônes et des bâtonnets caractéristiques de la vision. La partie ombrée recouvre l'ensemble des valeurs. Cette représentation démontre que le spectre de sensibilité de la suppression de la mélatonine est différent de celui des photorécepteurs du système visuel, ce qui indique qu'il y a une probable participation d'un nouveau photorécepteur dans la phototransduction circadienne.

Les deux figures sont reprises avec le copyright de la "Society for Neuroscience" en 2001.



cette modification physiologique influe sur des dépressions hivernales et ils associent aux cycles circadiens et à la régulation de la mélatonine le syndrome affectif saisonnier (SAD – Seasonal Affective Disorder).

La lumière comme thérapie à la dépression hivernale et autres conditions cliniques

Le syndrome affectif saisonnier (SAD) est une forme de dépression dont les symptômes typiques apparaissent chaque année durant les jours les plus courts de l'automne et de l'hiver et diminuent d'intensité pendant les jours les plus longs du printemps et d'été. Les symptômes associés sont : moral bas, baisse d'intérêt et de concentration, perte d'énergie, fatigue. Un groupe de symptômes s'y ajoute souvent : augmentation du besoin de dormir, appétit grandissant, forts besoins en hydrates de carbone avec des gains de poids importants. Les enquêtes donnent un pourcentage compris entre 0,4 % et 9,7 % de prédominance de ces phénomènes sur la population. Le sub-syndrome du SAD (sSAD) est caractérisé par des symptômes similaires, sans que l'ensemble des critères d'une dépression majeure soient réunis. La fréquence de ce syndrome est trois fois plus élevée que celle du SAD.

Historiquement, la suppression de la mélatonine introduite par une lumière blanche intense a directement conduit à démontrer que l'on peut utiliser la lumière de manière thérapeutique pour traiter les dépressions hivernales et les modifications de phase des rythmes circadiens. Bien que l'étiologie et la pathophysiologie demeurent incertaines, la thérapie par la lumière a montré son efficacité chez des patients de tous âges, à la fois pour les SAD et les sSAD.

Divers dispositifs de traitement par la lumière ont été utilisés pour soigner ces désordres : boîtes à lumière, systèmes de visières à lumière et simulateurs de levée du jour. Bien que la physiologie sous-jacente associée aux effets antidépresseurs de la lumière n'ait pas encore reçu d'explication, des découvertes additionnelles poussent à établir une relation entre la régulation circadienne, la mélatonine et le SAD. La preuve du lien entre le SAD et la longueur de la photopériode a conduit à l'hypothèse que ce syndrome peut être provoqué par un retard de phase du système circadien. Cette théorie est construite sur des études montrant que la sécrétion nocturne de la mélanopsine chez les patients atteints du SAD se fait avec retard. Le fait que la lumière matinale soit plus efficace que celle du soir dans le traitement du SAD plaide en faveur de cette théorie selon laquelle la lumière matinale devrait avancer les rythmes, alors que celle du soir les retarderait. De nombreuses études portant sur la thérapie de la lumière ont été concentrées sur le traitement du SAD. D'autres applications du traitement par la lumière ont été explorées, comme son utilisation dans le traitement des dépressions non saisonnières, de troubles du sommeil, de problèmes liés aux cycles mensuels et à la boulimie nerveuse.

Applications non cliniques de thérapie par la lumière : la fatigue du décalage horaire (en anglais "jet-lag"), le travail posté, les voyages spatiaux

On a couramment évalué la thérapie par la lumière pour résoudre les problèmes liés aux voyages intercontinentaux, au travail posté et aux voyages spatiaux. Traverser plusieurs fuseaux horaires désorganise les rythmes circadiens et cela se répercute sur l'organisation sociale et celle du travail. La santé physique et la santé psychologique s'en ressentent. Pendant la période de réadaptation de l'horloge biologique à un nouveau fuseau horaire, de nombreuses personnes éprouvent des symptômes comme l'assoupissement diurne, l'insomnie, des ennuis gastro-intestinaux, l'irritation, de légères dépressions et du désarroi. La période moyenne de rétablissement peut durer de trois à douze jours selon la direction du voyage et le nombre de fuseaux horaires traversés. Le bénéfice de la lumière semble satisfaisant pour gommer le phénomène du décalage horaire "jet-lag". Mais la meilleure méthode à utiliser reste incertaine. Si le temps d'exposition à une lumière vive a été correctement dosé, on peut accélérer la remise en route du rythme circadien. Récemment, une étude de terrain a permis de tester le traitement du "jet-lag" par la lumière après un vol plein ouest Zurich-New York couvrant 6 fuseaux horaires. Les données ont montré qu'une exposition de trois heures à une lumière blanche intense de 3 000 lux, pendant les deux premières soirées à la destination d'arrivée à New York, ont accéléré la mise en route du rythme circadien. Cependant, d'autres recherches sont encore nécessaires.

De la même manière, les travailleurs postés ont l'obligation de modifier leurs périodes habituelles de sommeil et d'éveil. Toutefois, la rupture du rythme circadien dure généralement plus longtemps et, par conséquent, nécessite que le corps se réadapte sur une plus longue période. "Travail posté" désigne n'importe quel type d'emploi du temps non standard ; cela peut inclure un travail du soir ou de nuit, le travail par roulements avec changement constant d'horaires ou le travail réparti par phases et s'étalant sur des périodes de plus de douze heures. On estime qu'il y a environ 20 % des travailleurs du monde industrialisé qui participent, sous une forme ou une autre, au travail posté. Certains secteurs comme la police, la santé, le militaire et les télécommunications nécessitent une activité permanente, 24 heures sur 24 et 7 jours sur 7. En outre, beaucoup d'entreprises reçoivent de fortes incitations économiques pour se tourner vers le travail posté de manière à être opérationnelles en permanence. En dépit de la valeur économique du travail posté, celui-ci peut conduire à des baisses de productivité, à une augmentation des accidents, avec de sérieuses conséquences sur la santé. On a observé que les travailleurs postés sont plus fréquemment atteints de maladies cardiovasculaires, de

troubles gastro-intestinaux, de problèmes cognitifs et psychologiques. De nombreux chercheurs ont émis l'hypothèse que ces maladies sont provoquées, en partie, par des difficultés à se régler sur le décalage de nuit et les horaires perturbés. En outre, il y a peut-être un lien entre travail de nuit et cancer du sein. Des méthodes montrent qu'une exposition bien dosée à la lumière et à l'obscurité peut améliorer les systèmes circadiens des travailleurs pour qu'ils s'adaptent aux horaires décalés. Mais cette opération est complexe et requiert un approfondissement.

L'exposition à une lumière intense semble produire un effet d'alerte stimulant très élevé sur des hommes en bonne santé. Une étude récente sur des sujets travaillant de manière continue, avec des interruptions de trente heures, a montré une amélioration de leurs performances mentales et cognitives lorsqu'ils travaillent sous une vive lumière blanche à 3 000 lux, en comparaison d'une exposition à une gradation de la lumière à 100 lux. En outre, sur le plan des différences de comportement, des mesures physiologiques telles que la température du corps, les niveaux de mélatonine et de cortisol présentent des différences significatives sous une lumière vive et sous un plus faible niveau de lumière. Toutefois, il est important de noter que les effets élevés d'amélioration immédiate des performances n'ont pas été mis en évidence dans toutes les études.

Dans un autre domaine, l'utilisation de la lumière a été expérimentée pour contrebalancer la perturbation des rythmes circadiens et des phases d'éveil et de sommeil chez les astronautes pendant les vols spatiaux de longue durée. Ces perturbations présentent un risque majeur pour la santé et la sécurité des astronautes. Les modifications associées de comportement (baisse de l'état d'alerte, diminution de la concentration, baisse de performances) compromettent la sécurité du personnel et les objectifs des missions spatiales. Des études préliminaires sur des astronautes et des personnels de contrôle au sol ont montré que la lumière est un outil efficace pour aider à supporter ces changements de rythmes circadiens. Des recherches sont en cours pour évaluer l'optimisation du dispositif. L'accent est mis sur l'éclairage des quartiers de séjour et sur la conception des fenêtres des véhicules spatiaux, des ouvertures intérieures et des systèmes de visières adaptés pour les vols habités. Les résultats de telles études pourront être transposés aux études d'éclairage architectural sur terre pour le travail posté ou le décalage horaire.

L'exposition à la lumière durant la nuit comme facteur de risque potentiel de cancer

Réduire l'exposition à la lumière pendant certaines périodes est également critique. La fréquence démesurément élevée de cancers du sein dans les pays industrialisés a conduit à suggérer que l'exposition à la lumière pendant la nuit constituait un facteur de risque potentiel. Cette théorie repose sur le fait que la lumière nocturne supprime la mélatonine

pinéale et que la réduction de sa production a été associée à une augmentation du risque du cancer du sein. De nombreuses études épidémiologiques confortent cette hypothèse, aussi bien que les observations d'une diminution du cancer du sein chez les femmes non voyantes et l'augmentation de ce cancer chez celles qui ont un travail posté. La diminution significative du risque de cancer du sein dans les régions où les personnes sont exposées à des niveaux plus faibles de lumière ambiante, en raison de l'obscurité liée à de longues saisons hivernales, vient alimenter cette hypothèse.

On a constaté, sur un panel de personnes et d'animaux et lors d'études in vitro, qu'il y a une relation apparente entre la lumière, la mélatonine et le cancer, bien que la dynamique de cette relation ne soit pas encore complètement comprise. Une diminution de la mélatonine couplée à une augmentation de la croissance des tumeurs a été observée sur des patients lors de préopérations sur des cancers du sein, et sur des rats présentant des tumeurs mammaires produites chimiquement et transplantées. Des études soigneusement contrôlées sur les rats ont permis de mettre en évidence qu'une lumière administrée pendant la période nocturne habituelle entraîne non seulement une inhibition de la sécrétion de la mélatonine, mais aussi une augmentation du pourcentage de la croissance tumorale. Bien qu'il soit prématuré de conclure définitivement à la possibilité que l'exposition à la lumière durant la nuit soit un facteur de risque chez l'homme, l'impact d'une rupture du rythme circadien peut être élargi au risque de cancer du sein et peut-être à d'autres cancers sensibles à cette hormone. A la limite, il peut devenir nécessaire d'ajuster les normes d'éclairage de nuit, dans la mesure où l'on constate un progrès dans la compréhension des relations qui existent entre la lumière, la rupture du rythme circadien et la régulation de la mélatonine.

Mesure de la lumière pour la régulation neuroendocrinienne et circadienne

Généralement, il faudrait inclure une quantification radiométrique de l'intensité et du spectre pour caractériser les expositions à la lumière relatives aux réponses photobiologiques. La mesure directe est communément réalisée sous la forme d'un éclairage énergétique ou d'une densité de photons en fonction de la longueur d'onde. Quand on décrit la source lumineuse sous la forme d'une bande spectrale étroite, la puissance totale par unités de surface ou le flux lumineux photonique par unités de surface est suffisant pour quantifier la lumière. Avec l'augmentation de la bande spectrale du stimulus de la lumière, cette mesure devient cependant moins appropriée. En effet, les réponses photobiologiques varient considérablement en sensibilité suivant les différentes longueurs d'onde. Une caractérisation numérique de la lumière peut se calculer en pondérant les valeurs spectrales par une représentation appropriée à l'effet pris en considération. Par exemple, il y a des fonctions de pondération

spectrale normalisée pour les bâtonnets (en vision de nuit ou vision scotopique) et les cônes (en vision de jour ou vision photopique) pour caractériser la lumière en termes de réponse visuelle.

En outre, pour assurer la vision et les réflexes visuels, l'œil humain sert de détecteur de la lumière pour des informations non visuelles. Lorsque l'on a observé pour la première fois que la lumière avait une action prépondérante sur la suppression de la mélatonine, il n'y avait pas de spectre d'action défini pour la régulation circadienne et la suppression de la mélatonine chez l'homme. C'est pourquoi les mesures photopiques de la lumière furent souvent utilisées comme mesures de substitution aux études de la physiologie humaine des phénomènes circadiens et neuroendocriniens. En pratique, les doses recommandées de lumière pour les besoins thérapeutiques ont souvent été indiquées en termes de niveau d'éclairage (en lux) à une distance spécifiée de l'œil. Une étude récente sur l'homme a démontré que l'utilisation de la photométrie pour caractériser la lumière sur le plan de la régulation de la mélatonine est inappropriée. De plus, les deux spectres d'action de la suppression de la mélatonine confirment que le système visuel photopique à trois cônes n'est pas le transducteur primaire du stimulus lumineux pour la suppression de la mélatonine chez l'homme. En figure 3, nous avons illustré une petite partie des données d'un des spectres d'action. Ce diagramme montre que, par rapport à la sensibilité visuelle photopique, le pic de sensibilité spectrale de la régulation de la mélatonine est déplacé vers la partie bleue du spectre visible.

Ces résultats suggèrent que la pratique normalisée courante d'utiliser les valeurs photométriques en lux pour la quantification de la lumière utilisée à des fins thérapeutiques n'est pas optimale. Le besoin d'une technique de mesure de la lumière pour la régulation circadienne et la lumière à usage thérapeutique est connu depuis plusieurs années et commence à faire l'objet d'une promotion auprès de la communauté des éclairagistes. Cependant, les valeurs représentées en figure 3 ne comprennent que la réponse à la suppression de la mélatonine pour des sujets en bonne santé. Il reste à déterminer si celle-ci est similaire en sensibilité à la longueur d'onde pour les changements de phase circadienne ou l'usage de la lumière comme thérapie pour des maladies cliniques. Finalement, les études sur la mélatonine ouvrent la porte à une redéfinition de la mesure de la lumière relativement au système circadien.

Conclusion

Depuis au moins deux millénaires, l'exploration du comportement à la lumière et la physiologie de la vision ont été une passion pour les philosophes et les scientifiques. Le contraste est grand avec les études empiriques sur ses effets thérapeutiques et son action sur le système circadien et endocrinien. En dépit de son caractère récent (quelques décades), ce champ d'étude est toutefois d'une importance critique pour la compréhension de l'optimisation de

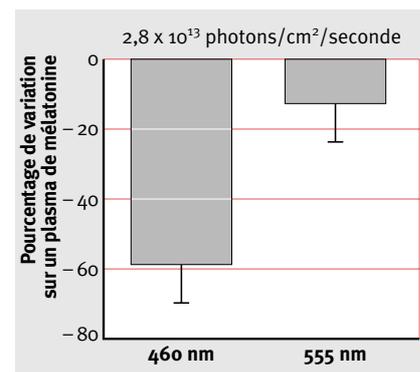


Figure 3. Comparaison de la suppression de la mélatonine sur une population d'hommes et de femmes en bonne santé, après une exposition de 90 minutes à une lumière monochromatique de 460 nm (n = 8) et 555 nm (n = 8) pour une densité de photons équivalente ($2,8 \times 10^{13}$ photons/cm²/s). Les barres représentent les résultats enregistrés pour 460 nm et 555 nm d'exposition pour un plasma de mélatonine d'un groupe moyen avec un contrôle SEM. Les données montrent que l'exposition à 460 nm fournit une meilleure réponse significative. Il indique que le pic de sensibilité en longueur d'onde en vision photopique (555 nm) n'est pas la longueur d'onde la plus efficace pour caractériser le type de lumière qui induit la suppression de la mélatonine chez l'homme.

l'éclairage dans les lieux où l'on vit et travaille. Les progrès rapides de la compréhension des entrées "photoniques" dans les fonctions circadiennes et neuroendocriniennes chez l'homme nous aideront à clarifier les connexions entre la lumière, la santé et le bien-être.

La performance visuelle, le confort visuel et l'amélioration esthétique de notre environnement ont été traditionnellement les premiers objectifs stratégiques de l'éclairage architectural. Nous avons maintenant suffisamment d'informations pour légitimer nos propos sur la meilleure façon d'utiliser la lumière dans la perspective suivante : induire plutôt qu'interrompre le cycle naturel lumière/obscurité et les rythmes biologiques de l'homme. Dans le développement des normes d'éclairage, la prise en compte de l'impact de la lumière sur le système circadien et neuroendocrinien peut nous aider à réduire la fréquence de maladies telles que la dépression hivernale, les troubles du sommeil et le cancer du sein. Le temps est maintenant venu pour les ingénieurs, les concepteurs, les fabricants et les architectes de développer de nouveaux concepts d'éclairage qui optimisent notre santé et notre bien-être. ■

GEORGE C. BRAINARD
ET GENA GLICKMAN,
UNIVERSITÉ THOMAS JEFFERSON,
DÉPARTEMENT DE NEUROLOGIE,
PHILADELPHIE (PENNSYLVANIE)