REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE YAHIA FARES DE MEDEA



Faculté des Sciences

Département Science de la Nature et de la Vie

Spécialité : Biologie et Pathologie Cellulaire

Mémoire de fin d'étude en vue d'obtention de diplôme en Master

Impact de la lumière artificielle sur le rythme de la sécrétion du cortisol

Présenté par :

M^{elle} BEN BABAALI Asmaa

M^{elle} BEN TEGHRI Feriel

Soutenu le 21/06/2022, devant le jury composé de :

-Président :	BENHAFRI Nadir	MAA/UYFM
-Promotrice :	DERBOUZ ROUIBATE Amina	MCB/UYFM
-Examinatrice :	MOUZAOUI Fatma zohra	MAA/UYFM

Promotion de 2021/2022

REMERCIEMENTS

En tout premier lieu nos remerciements vont au Allah le tout puissant et miséricordieux, qui nous donne la puissance el la force pour traverser toutes obstacles et nous permettre de finir notre travail.

Nous voudrons de remercier notre promotrice M^eme DERBOUZ ROUIBATE Amina, Maitre de Conférences classe B à l'université YAHIA FARES de Médéa, pour sa patience, sa disponibilité et surtout ses conseils qui ont contribué à l'élaboration de notre mémoire.

Nous remercions également les membres du jury, le président M BENHAFRI Nadir et l'examinatrice et M^eme MOUZAOUI Fatma zohra, pour nous avoir évalué notre travail et d'avoir accepté de prendre part à ce jury.

Enfin nous tenons à remercier toutes les personnes qui nous aidons lors de la rédaction de ce mémoire et tous les professeurs qui nous suivent au long de nos parcours universitaire.

DEDICACES

Moi BENTEGHRI Feriel, Je dédie le fruit de mes 17 ans d'études à mes chers parents Abd Elkader et BANSAAD Halima pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse, leur soutien et leurs prières tout au long de mes études, ma grand-mère que dieu prolonge sa vie.

Et à mes chères sœurs, mes chers frères pour leurs encouragements permanents et leur soutien moral.

Sans oublier ma meilleure amie BANBABAALI Asma, merci de me promener avec moi quand j'avais besoin de soutien et merci pour m'avoir précède quand j'avais besoin de conseils merci d'être mon amie.

Merci d'être toujours là pour moi.

Moi BEN BABAALI Asmaa, premièrement je tiens à dédier ce travail à mes chers parents, mes piliers, mes exemples dans ma vie, Mokhtar et Soumia, pour leurs appuis, leur encouragements au long de ma parcours scolaire, et aussi pour leurs prières.

Je remercie encore mes grands-parents Mohamed et Zahia pour me supporter moralement.

Je remercie encore ma petite sœur Chaima et mon petit frère Younes, qui j'aime beaucoup, pour me motiver et toujours être avec moi.

Et finalement je tiens à remercie ma meilleure amie, ma meilleure personne, et ma collègue de ce travail Feriel.

Résumé :

Le cortisol est une hormone stéroïde secrétée par les glandes surrénales, il joue un rôle essentiel dans diverses activités physiologiques. La rythmicité de sa sécrétion est indispensable à son efficacité et la perturbation de son rythme peut être le témoin d'une modification du mode de vie comme le travail en horaires décalés, stress chronique, etc.

L'altération de son rythme sécrétoire a des effets délétères sur le métabolisme glucidique et protidique et sur la qualité et la quantité de sommeil.

En effet, l'exposition à la lumière nocturne, entraîne la désynchronisation de l'horloge biologique qui entraîne la perturbation des différents rythmes internes tels que le rythme de sécrétion de cortisol. Dans ce travail, nous avons interprété et discuté les résultats des études antérieurs qui ont évalué l'impact de l'exposition à lumière artificielle nocturne en comparant les niveaux plasmatiques du cortisol et l'aspect morpho-fonctionnels des glandes surrénalienne entre un lot synchronisé et un lot désynchronisé exploré par des approches histologiques et immunohistochimiques. Nous concluons que l'exposition à la lumière artificielle manifeste différents effets selon différents critères tels que : l'intensité de la lumière, la longueur d'onde, l'heure et la durée d'exposition ainsi que l'espèce animal, ce qui explique les résultats distincts obtenus.

I. Introduction 01

II. Rappels physiologique 03

1. Les glandes surrénales 03

1.1. La médullosurrénale 04

1.1.1. Définition 04

1.1.2. Histologie 05

1.1.3. Biosynthèse des catécholamines 05

1.2. La corticosurrénale 06

1.2.1. Définition 06

1.2.2. Histologie 07

1.2.3. Biosynthèse des stéroïdes surrénaliens 08

1.3. Mécanismes de régulation de la sécrétion du cortisol 10

1.4. Mécanisme d'action d'ACTH sur les cellules fasciculées 10

2. L'horloge biologique 11

2.1.L'horloge biologique 11

2.1.1. Synchronisation de l'horloge biologique 12

2.1.1.1.La lumière comme synchroniseur 12

2.1.2. L'horloge biologique et sécrétion du cortisol 13

2.1.3. Désynchronisation de l'horloge biologique 14

III. Matériels et méthodes 17

1. Matériels biologique 17

1.1.Les rats Wistar.....17

2. Méthodes 17

2.1.Constitutions des lots d'animaux 17

2.2.Technique opératoire.....18

2.2.1. Prélèvement sanguin.....18

2.2.2. Dosage du cortisol 18

2.2.3. Méthode histologique.....19

2.2.4. Méthode immunohistochimique.....21

2.2.4.1.Préparation des tissues……..…….....21

2.2.4.2.Principe……..…21

2.2.4.3.Les avantages et les inconvénients de la méthode indirecte……22

2.2.4.4.Etapes de l'immunohistochimie……22

IV. Résultats et discussion 26

V. Conclusion 32

VI. Références bibliographique 34

VII. Annexes 39

Liste des abréviations

3b-HSD: 3b-hydroxystéroïde déshydrogénase.

12D: 12 hour dark (obscurité).

12L: 12 hour light (lumière).

17OHP: 17- hydroxyprogestérone.

AC: anticorps.

AC Iaire: anticorps primaire.

AC IIaire: anticorps secondaire.

ACTH: hormone adrénocorticotrope.

AMPc: Adénosine monophosphate cyclique intracellulaire.

AVP: Arginine vasopressine.

BMAL: Brain and muscle ARNt like protein.

BSA: Bovin Serum Albumin.

CLOCK: Circadian locomotor output cycles kaput.

CRH: hormone corticolibérine.

CYP11A1: Le cytochrome p450 famille A nombre 2.

CYP21A2: P450c21; Le cytochrome p450 famille 21A nombre2.

CYP11B2 : P450c11AS; Le cytochrome P450 famille 11B nombre 2.

CYP17A1 : cytochrome p450 famille 17A nombre 1.

CYP11B1: cytochrome p450 11B1.

DAB: Diaminobenzidine.

DHEA: La dehydroepiandrosterone.

ELISA: Enzyme linkedimmunoessay.

EPAC1 and 2: Protéine d'échange directement activée par l'AMPc de types1 et 2.

H2O2: Peroxyde d'hydrogène.

HHS: L'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien.

HSL: La lipase hormono-sensible.

IpRGC: Les cellules ganglionnaires rétiniennes intrinsèquementphotosensibles.

L-DOPA: La 3,4-dihydroxyphénylalanine.

LDL: Les lipoprotéines de faible densité.

LDLR: Les récepteurs de LDL.

LBC: Lumière brillante continue.

LBI: Lumière brillante intermittente.

MC2R: Récepteur de mélanocortine 2.

NSC: Noyau supraschiasmatique.

PAF: Paraformaldéhyde.

PBS: Phosphate bufferd saline.

PKA: La protéine kinase A.

PVN: Noyaux paraventriculaires d'hypothalamus.

Rap1 et Rap2: Protéine associée a la rhoptrie 1et 2.

REL: Réticulum endoplasmique lisse.

RER: Réticulum endoplasmique rugueux.

SDHEA: Sulfate de dehydroepiandrosterone.

StAR: La protéine régulatrice aiguë stéroïdogène.

SULT2A1: La sulfotransférase famille 2A nombre 1.

Liste des figures

Figure 01 : Représentation de la forme et la localisation des glandes surrénales, avec les différentes zones des surrénales. ……...……..03

Figure 02 : Coupe transversal de la glande surrénale représentant la relation entre le cortex surrénalien et la médulla. ……...……04

Figure 03 : Une coupe de la zone médullosurrénale observée sous le microscope photonique représentant le parenchyme médullosurrénale. ……...…….....05

Figure 04 : Représentation schématique de la synthèse des catécholamines....……...06

Figure 05 : Coupe histologique montre les déffirentes zones du corticosurrénales....….....08

Figure 06 : Représentation schématique de la synthèse des stéroïdes.....09

Figure 07 : Action de l'ACTH au niveau des cellules corticosurrénales.....11

Figure 08 : Représentation anatomique sur l'action de la lumière sur les différentes zones de l'hypothalamus. 13

Figure 09 : Courbe représente le rythme circadien de sécrétion de la mélatonine et du cortisol. 14

Figure 10 : Photographie d'un rat WISTAR.....17

Figure 11 : Le principe du kit ELISA.....19

Figure 12 : Réaction d'immunohistochimie indirecte.....22

Figure 13 : Etapes de l'immunohistochimie indirecte.....24

Figure 14 : Comparaison entre les cellules du cortex surrénalienes entre A : rats conroles et B : rats exposées à une lumière constante.....29

INTRODUCTION

La rotation de la terre sur elle-même et sa révolution en orbite autour du soleil entraînent des changements quotidiens et saisonniers prévisibles (Caetano, 2018). Afin d'anticiper ces changements de l'environnement, de nombreuses espèces présentent une horloge interne. Chez les mammifères, cette horloge interne est logée au niveau du noyau suprachiasmatique (NSC) dans l'hypothalamus ventral. Le NSC reçoit des informations de l'environnement pour synchroniser l'organisme avec son environnement (Ramkisoensing & Meijer, 2015).

Cette horloge biologique appelée encore oscillateur est synchronisée par des différents agents de l'environnement appelés synchroniseurs (Touitou, 2011).

Chez l'homme, la lumière est le plus puissant synchroniseur de l'horloge interne et ses effets dépendent de son spectre et de ses caractéristiques d'intensité et de durée (Touitou, 2016). Le NSC reçoit des informations de la lumière à partir les cellules ganglionnaires rétiniennes dites intrinsèquement photosensibles (ipRGC) pour synchroniser l'homéostasie énergétique en fonction du temps (Fleury et *al.,* 2020).

Alors la vie sur terre est adaptée à un cycle solaire constant de 24 heures. N'importe quel changement du cycle standard (lumière /obscurité) peut perturber la synchronisation de l'organisme avec l'environnement (Touitou, 2011).

Depuis la révolution industrielle, et en particulier au cours des dernières années, et avec l'invention de la lumière, les individus ne s'alignent plus sur l'environnement et commencent à suivre des cycles de lumière artificiels. De ce fait, l'exposition à la lumière artificielle la nuit, aussi appelée «pollution lumineuse» est devenue omniprésente au cours des dernières années (Bedrosian et *al.*, 2013).

Le système circadien peut être influencé par la lumière nocturne ce qu'il peut influencer le rythme diurne de la sécrétion de cortisol par la glande surrénale, car la glande surrénale est en contact avec le NSC qui régule la fonction de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien en envoyant une entrée neuronale directe au noyau paraventriculaire de l'hypothalamus (Bedrosian et *al.*, 2013).

L'objectif de cette étude est de voir l'impact de l'exposition à la lumière nocturne sur le rythme de la sécrétion du cortisol exploré par une approche histologique et immunohistochimique, ainsi, les résultats des études antérieures obtenues chez l'homme et chez d'autres espèces seront interprétés, comparés et discutés.

RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES

1. Les glandes surrénales

Il s'agit de 2 petites glandes, chacune située sur le pôle supérieur du rein, de forme triangulaire (Hinson et *al.*, 2010) (Fig.1). Le poids normal de chaque glande surrénale est difficile à établir vu que la taille des glandes varie en réponse au stress et/ou à une maladie débilitante (Mitty, 1988), mais en moyenne chacune pèsent environ de 4 à 6 g (Idelman & Verdetti, 2020).

Elles sont des organes très vascularisés, elles reçoivent le sang à l'aide des artères surrénales, qui proviennent directement de l'aorte, le drainage se fait par une seule grande veine centrale «la veine surrénale» qui sort à travers le cortex pour rejoignant la veine cave à droite et la veine rénale à gauche. L'innervation surrénalienne se fait par les nerfs splanchniques (Hinson et *al.*, 2010).

Elles produisent des hormones impliquées dans la régulation de la fonction immunitaire, de la tension artérielle, de l'homéostasie hydrosodée, de la réponse au stress et de la fonction sexuelle (Turquetil & Reznik, 2019).

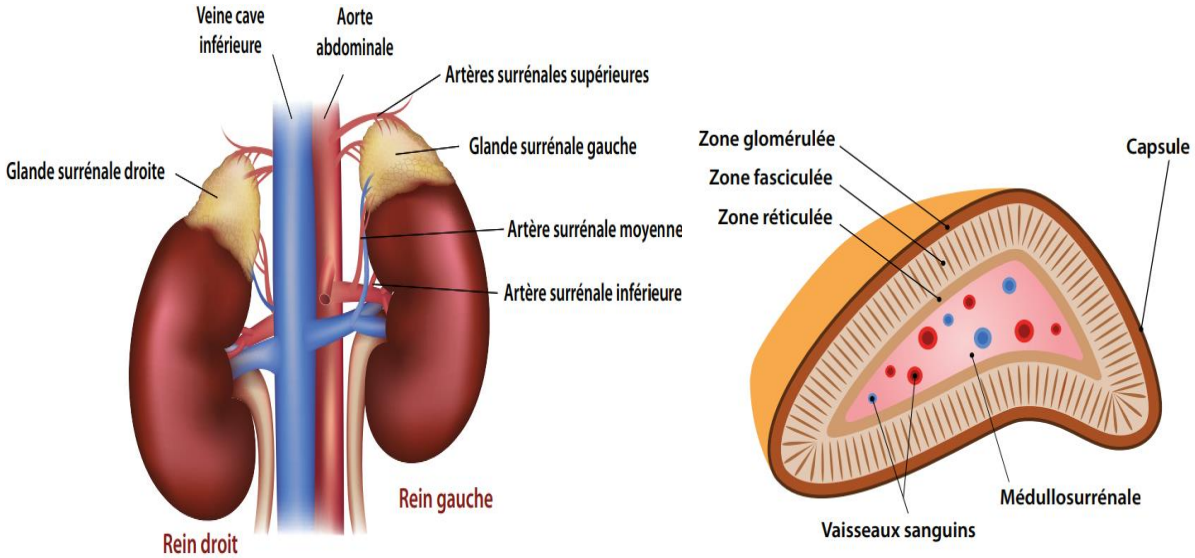


Figure 01 : Représentation de la forme et la localisation des glandes surrénales avec les différentes zones des surrénales (Turquetil & Reznik, 2019).

Chaque glande surrénale est enveloppée par une capsule conjonctive, faite de fibroblastes et de fibre de collagène (Idelman & Verdetti, 2020).

De plus, chaque glande surrénale est composée de 2 parties bien distinctes histologiquement et physiologiquement (Idelman &Verdetti, 2020), la Corticosurrénale et la Médullosurrénale dont laquelle la corticosurrénale représente 80% de l'ensemble de la surrénale (Hinson et *al.*, 2010) (Fig.2).

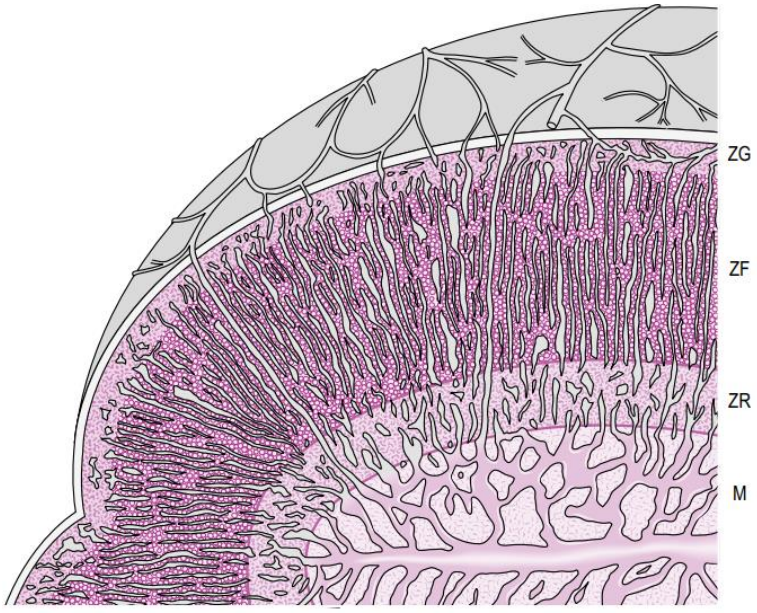


Figure 02: Coupe transversale de la glande surrénale représentant la relation entre le cortex surrénalien et la médulla.

ZG : zone glomérulée, ZF : zone fasciculée, ZR : zone réticulée, M : médullosurrénale (Hinson et *al.*, 2010).

1.1.La médullosurrénale

1.1.1. Définition

La médullosurrénale est composée par le tissu nerveux modifiés, qui contient des cellules nommée ‹‹cellules du chromaffine››, ces cellules sont responsables de la sécrétion de catécholamines, adrénaline, noradrénaline, et dopamine.

Les hormones catécholamines synthétisées par la médullosurrénale jouent le rôle de neurotransmetteurs, alors cette zone est considérer comme l'interface entre le système nerveux et le système endocrine (Hinson et *al.*, 2010).

Les catécholamines sont sécréter en réponse à une situation de stress, ils augmentent la force et la fréquence de la contraction cardiaque, et entraîne une dilatation des bronches, ainsi qu'une mise au repos des muscles lisses du tractus gastro-intestinalet de la vessie (Turquetil & Reznik, 2019).

1.1.2. Histologie

La médullosurrénale est composée de grandes cellules polyédriques de couleur pâle appelées cellules chromaffine disposées en cordons et soutenues par un réseau de fibres réticulaires, il y a aussi la présence de quelques cellules ganglionnaires parasympathiques. Un apport abondant de capillaires sinusoïdaux intervient entre les cordons adjacents.

Les cellules chromaffine peuvent être considérées comme des neurones post-ganglionnaires sympathiques modifiés, dépourvus d'axones et spécialisés en tant que cellules sécrétoires (Mescher & Junqueira, 2018) (Fig.3).

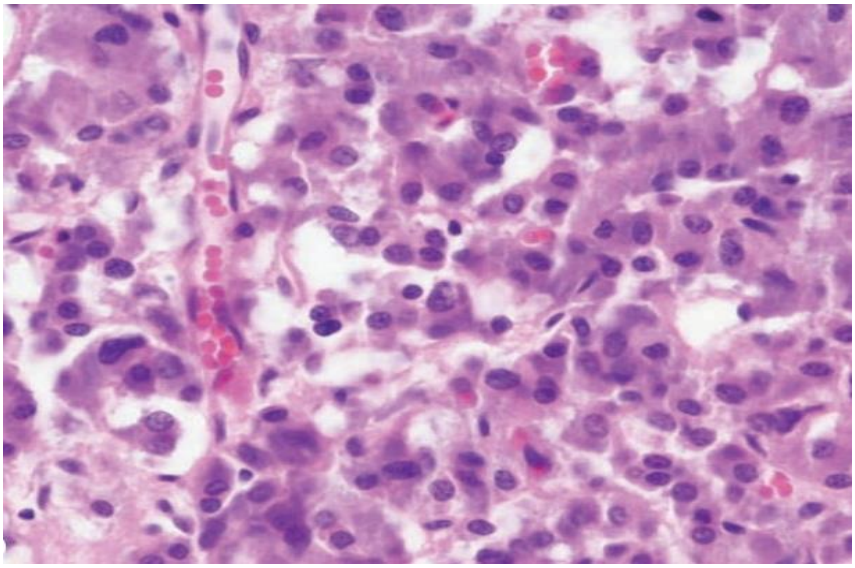


Figure 03 : Coupe de la zone médullosurrénale observée sous le microscope photonique représentant le parenchyme médullosurrénale (Mescher & Junqueira, 2018).

1.1.3. Biosynthèse des catécholamines

La biosynthèse des catécholamines se fait à partir de la L-tyrosine fournie soit par l'alimentation, soit par hydroxylation de la phénylalanine dans le foie. La tyrosine est hydroxylée en 3,4dihydroxyphénylalanine ou L-DOPA, l'hydroxylation du cycle phénol est l'étape limitant de la synthèse des catécholamines.

L'étape suivante de la biosynthèse des catécholamines est la conversion de la L-DOPA en la dopamine par la décarboxylase des acides aminés L aromatiques (DOPA décarboxylase), puis la dopamine est transportée activement dans les granules des cellules chromaffine qui contiennent la dopamine oxydase pour être convertir en norépinephrine.

Ensuit la norépinephrine sort des granules dans le cytoplasme et l'enzyme soluble phényléthanolamine N-méthyltransférase catalyse la N-méthylation de la norépinephrine en épinéphrine (Schulz et *al.*, 2003) (Fig.4).

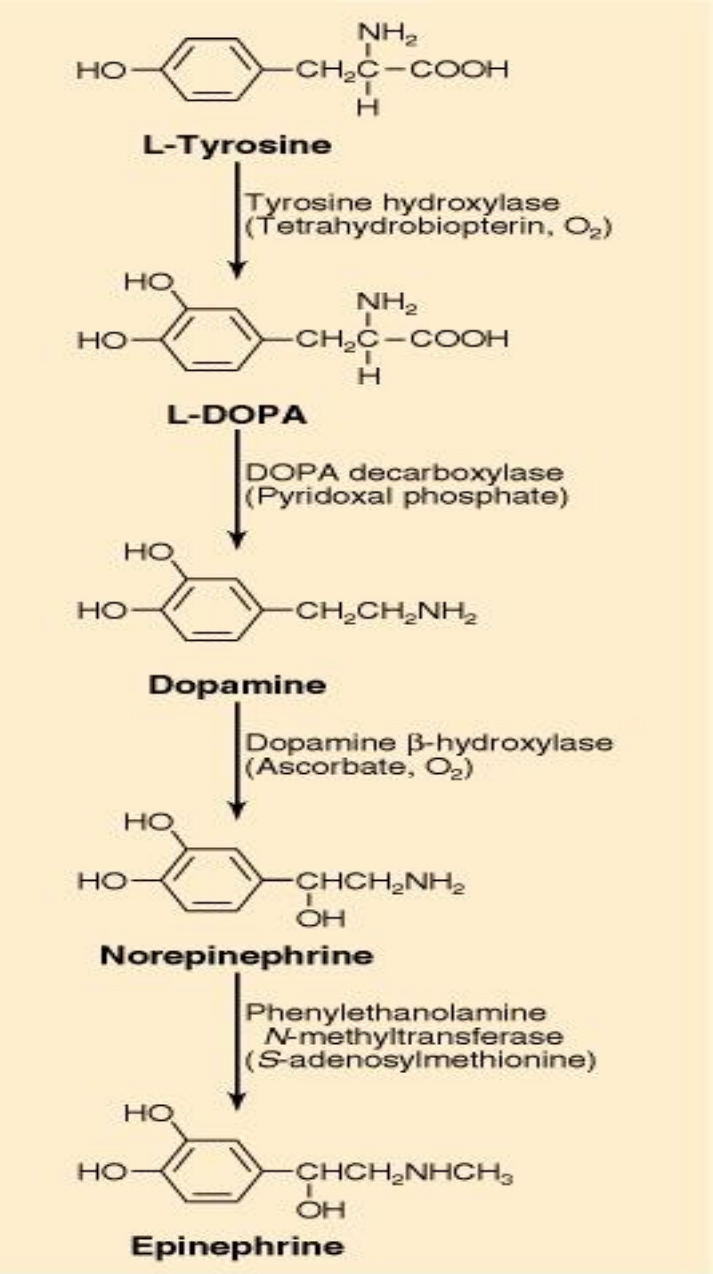


Figure 04 : Représentation schématique de la biosynthèse des catécholamines (Kuhar et *al.*, 1999).

1.2.La corticosurrénale

1.2.1. Définition

C'est la partie extérieure qui encapsule la médullosurrénale et qui produit les hormones stéroïdiennes. La corticosurrénale comporte 03 zones :

1. La zone glomérulée : c'est la zone extérieure, elle a un rôle dans la sécrétion des minéralocorticoïdes (aldostérone).

2. La zone fasciculée : c'est la zone moyenne, elle a un rôle dans la sécrétion des glucocorticoïdes (cortisone et cortisol).
3. La Zone réticulée : c'est la zone interne, elle a un rôle dans la sécrétion de petites quantités des hormones sexuelle, les androgènes, qui sont la dehydroepiandrosterone (DHEA), Sulfate de DHEA (SDHEA), l'Androsténédione (Hinson et *al.*, 2010).

1.2.2. Histologie

En générale, les cellules du cortex surrénalien ayant une apparence des cellules sécrétant des stéroïdes, elles contiennent des gouttelettes des lipides qui représentent une forme de stockage d'Estrées de cholestérol, qui est le principal substrat de la synthèse des hormones stéroïdienne (Hinson et *al.*, 2010) (Fig.5).

1. La zone glomérulée : Les cellules de cette zone sont disposés en grappes ovoïdes serrées et sont en continuité avec les cordons cellulaires de la zone fasciculée, les cellules sont petites et cylindriques et présentent des noyaux sphériques, de réticulum endoplasmique lisse (REL) abondant, de multiples complexes de Golgi, de grandes mitochondries, des ribosomes libres et certains réticulum endoplasmique rugueux (RER). Les gouttelettes lipidiques sont rares (Ross & Pawlina, 2016).
2. La zone fasciculée : Les cellules de cette zone sont disposées en longs cordons droits, d'une ou deux cellules d'épaisseur, séparés par des capillaires sinusoïdaux. Les cellules sont grandes et polyédriques, ont un noyau sphérique, un REL et des mitochondries et un appareil de Golgi très développés, et de nombreux RER qui peuvent donner une légère basophilie à certaines parties du cytoplasme, cependant le cytoplasme est acidophile et contient de nombreuses gouttelettes lipidiques (Ross & Pawlina, 2016).
3. La zone réticulée : Les cellules de cette zone sont disposées en cordons anastomosés séparés par des capillaires fenestrés. Les cellules sont plus petites que celles de la zone fasciculée, elles contiennent peu de gouttelettes lipidiques, un REL bien développé et de nombreuses mitochondries allongées avec des crêtes tubulaires, mais elles ont peu de RER (Ross & Pawlina, 2016).

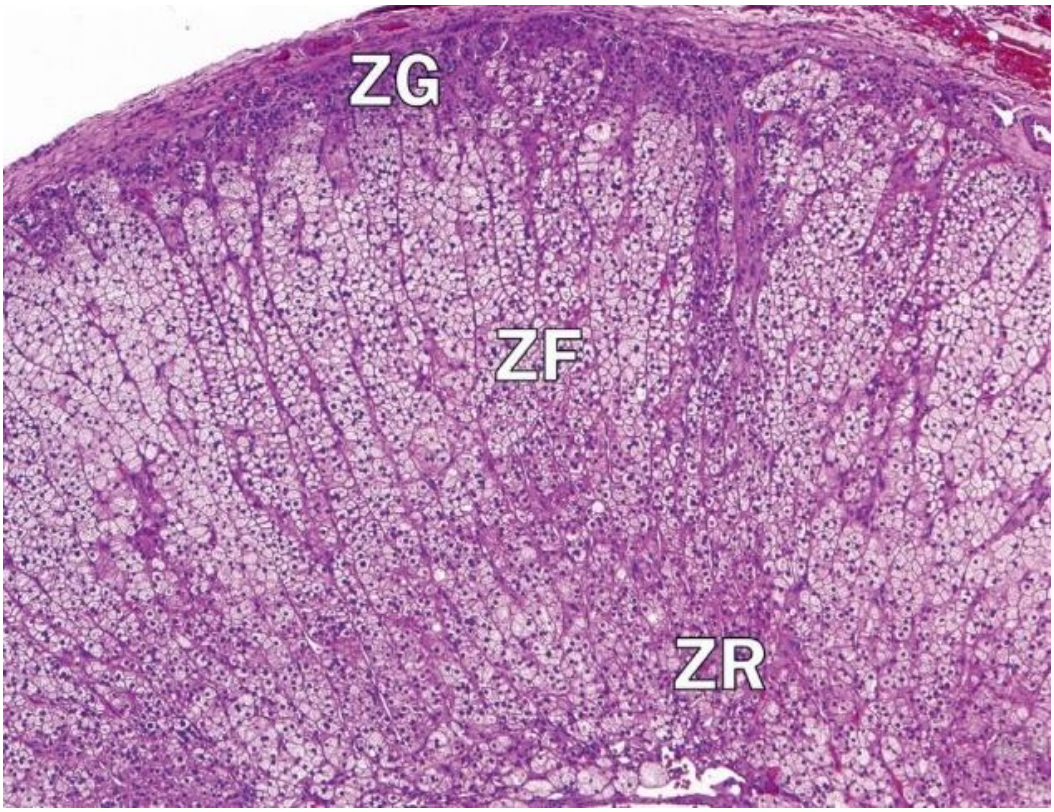


Figure 05 : Coupe histologique montre les différentes zones du corticosurrénales (Lack & Paal, 2020).

1.2.3. Biosynthèse des stéroïdes surrénaliens

La biosynthèse des stéroïdes surrénaliens s'effectue principalement à partir du cholestérol. Le cholestérol peut être d'origine exogène ou endogène c.-à-d. généré de novo à partir de l'acétyl coenzyme-A (Idelman & Verdetti, 2020).

Le cholestérol exogène est absorber par endocytose au forme de Low density lipoprotienes (LDL) via les récepteur spécifique, la vésicule formé par endocytose fusionne avec lysosome et le cholestérol libre est produit après hydrolyse (Arlt & Stewart, 2005).

La synthèse des minéralocorticoïdes, des glucocorticoïdes et des androgènes surrénaliens se produit dans des zones corticales surrénales distinctes, chaque zone exprime des enzymes spécifiques (Turcu & Auchus, 2015) (Fig.6).

1- Pour initier la stéroïdogenèse, le cholestérol est mobilisé à partir d'un pool dans la membrane mitochondriale externe vers la membrane mitochondriale interne à l'aide de la protéine régulatrice aiguë stéroïdogène (StAR) , après mobilisation , l'enzyme de clivage de la chaîne latérale (CYP11A1, P450scc) catalyse la première étape de la stéroïdogenèse, qui limite la vitesse : la conversion de cholestérol en prégnénolone.

2- Au niveau de la ZG : dans le cytoplasme, la prégnénolone est convertie en progestérone par l'isoenzyme de type II de la 3b-hydroxystéroïde déshydrogénase (3b-HSD), puis la 21-hydroxylase (CYP21A2, P450c21) convertit la progestérone en 11-désoxycorticostérone, finalement aldostérone synthase (CYP11B2, P450c11AS) intervient et catalyse les trois dernières étapes de la synthèse de l'aldostérone : 11β-hydroxylation, 18-hydroxylation et 18-méthyloxydation.

3- Au niveau de la ZF : Le CYP17A1 clive la liaison C17-C20 de la 17-hydroxyprégnénolone et dans une bien moindre mesure, de la 17-hydroxyprogestérone (17OHP), après les 17-hydroxystéroïdes sont convertis en 11-désoxycortisol avec les activités de HDS3B2 et de CYP21A2, Enfin, la 11β-hydroxylase (CYP11B1, P450c11β) complète la synthèse du cortisol.

4- Au niveau de la ZR : La sulfotransférase SULT2A1 conjugue la DHEA à la DHEAS, et la surrénale synthétise de petites quantités de testostérone, par l'action de la 17β-hydroxystéroïde déshydrogénase de type 5 (17βHSD5, AKR1C3) (Turcu & Auchus, 2015).

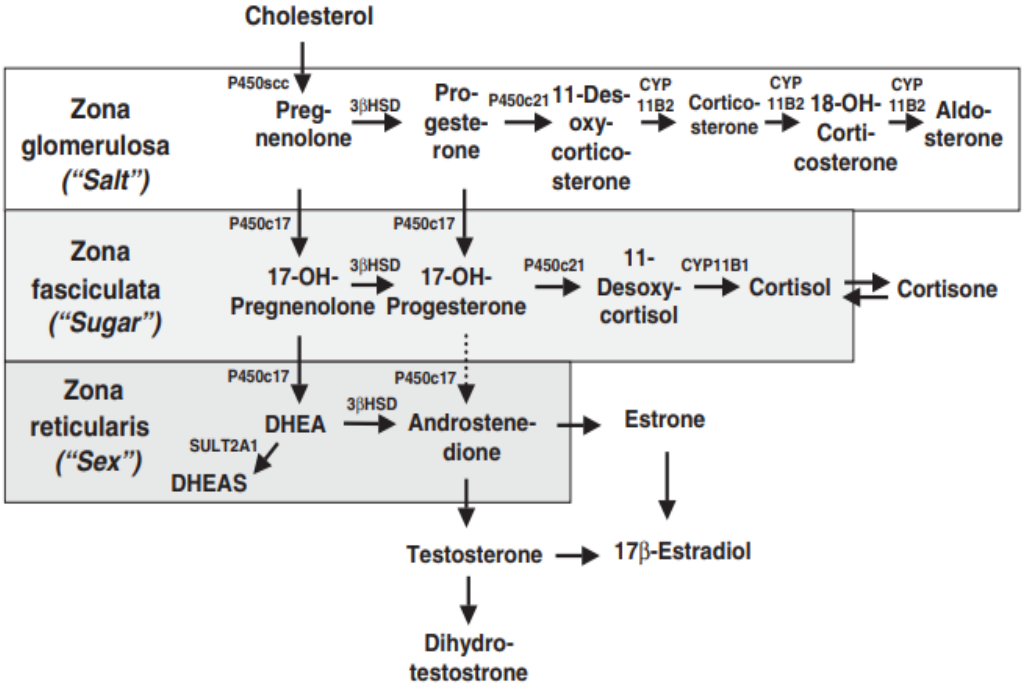


Figure 06 : Représentation schématique de la synthèse des stéroïdes (Arlt & Stewart, 2005).

1.3.Mécanismes de régulation de la sécrétion du cortisol

La sécrétion du cortisol est sous le contrôle de l'hormone adrénocorticotrope (ACTH) sécrétée par l'hypophyse, ce dernier lui-même est régulé par l'hormone de libération de la corticotropine (CRH) et de l'arginine vasopressine (AVP) sécrétées par l'hypothalamus.
Le cortisol joue le rôle de rétrocontrôle négatif sur la sécrétion d'ACTH et CRH et AVR par l'inhibition de son sécrétion, c'est ce que on appelle l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS).
L'axe HHS est stimulée par différents états de stress de l'organisme qu'il soit d'origine physiologique (infection, hypoglycémie) ou psychologique (par exemple stress de l'examen) (Hinson et *al.*, 2010).

1.4.Mécanisme d'action d'ACTH sur les cellules fasciculées

Le résultat majeur de l'action de l'ACTH est d'augmenter la conversion du cholestérol en prégnénolone, qui est l'étape limitant de la stéroïdogenèse (Hinson et *al.*, 2010).

L'ACTH circulant se lie à la récepteur MC2R (Melanocortin 2 Receptor) situé à la surface des cellules fasciculée pour activer une protéine Gs, entraînant alors une augmentation de l'adénosine monophosphate cyclique intracellulaire (AMPc), l'AMPc stimule l'activation de la protéine kinase A (PKA) dépendante de l'AMPc sérine-thréonine kinase ou des protéines d'échange directement activées par l'AMPc (EPAC1 and 2).

La PKA augmente le nombre de LDLR ‹‹LDL receptor›› qui augmente l'absorption d'ester de cholestérol, et phosphoryle de nombreux substrats, tandis que l'EPAC catalyse la conversion des petites GTPases Rap1 et Rap2 d'une forme inactive à une forme active.

La PKA phosphoryle la lipase hormono-sensible (HSL), qui convertit les esters de cholestérol en cholestérol libre, et provoque une augmentation de StAR, qui facilite le mouvement du cholestérol vers la membrane mitochondriale interne, où se trouve l'enzyme limitant CYP11A1 (Angelousi et *al.*, 2000) (Fig.7).

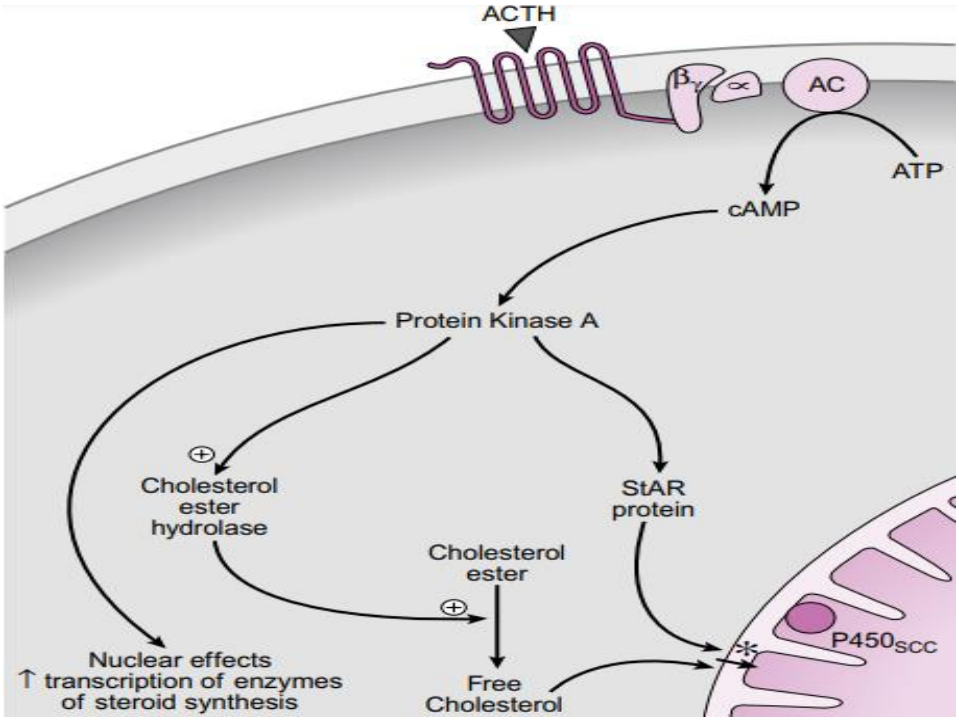


Figure 07 : Action de l'ACTH au niveau des cellules corticosurrénales (Hinson et *al.*, 2010).

2. L'horloge biologique

2.1.L'horloge biologique

Les facteurs environnementaux tels que l'exposition à la lumière, la température présentent un rythme quotidien qui est causé par la rotation de la terre autour de son axe central, de nombreuses espèces présentent une horloge interne afin d'anticiper ces changements de 24h, Chez les mammifères, cette horloge interne réside dans le noyau suprachiasmatique (NSC) dans l'hypothalamus antérieur (Ramkisoensing & Meijer, 2015).

Cette horloge biologique est le chef de l'organisme qui contrôle et orchestre la rythmicité d'un ensemble de fonctions physiologiques et leurs expressions pendant une durée de 24 heures (Leger et *al.*, 2018), aussi appelée ‹‹rythme circadien››, ou pendant une période inférieure à 20 heures ‹‹rythme ultradien›› ou pendant une période supérieure à 28h ‹‹rythme infradienne››, le NSC est synchronisée par des différents facteurs de l'environnement appelé synchroniseurs ou agents donneurs du temps (Touitou, 2011).

Cette horloge biologique dite centrale ou encore appelée oscillateur circadien reçoit des informations de l'environnement puis elle transmit ces informations aux différents cellules de l'organisme (Touitou, 2011), l'horloge centrale est entouré par une multitude des horloges périphériques situés aux niveaux de presque tous les tissus de l'organisme (Leger et *al.*, 2018).

Le NSC est une structure bilatérale multicellulaire contient presque 20,000 neurones dans lequel les neurones individuels fonctionnent comme des oscillateurs cellulaires autonomes qui produit un rythme de sortie cohérent à l'aide des synapses et des jonctions lacunaire (Ramkisoensing & Meijer, 2015), le NSC est aussi subdivisé en 2 parties : NSC dorsal (c.-à-d. coquille/Shell) et ventral (c.-à-d. noyau/core).

Les nuerons du NSC sont constituée par une dizaine de gènes appelé ‹‹gènes de l'horloge›› (Leger et *al.*, 2018), parmi ces gènes on a celle de période (per 1,2,3), cryptochrome (cry 1, 2), Circadian Locomotor Output Cycles Kaput (CLOCK), Brain and Muscle ARNT-likeprotein 1 (Bmal1), the nuclear receptors ROR (α, β, and γ), Peroxisome proliferator-activated receptor α (PPARα), and REV-ERB (α and β) (Ramkisoensing & Meijer, 2015). Le mécanisme moléculaire de ces gènes est basé sur des boucles de rétroaction négatives de transcription et de traduction, cette action provoque des oscillations dans l'expression des gènes et des protéines avec une période proche de 24 heures (Fleury et *al.*, 2020).

Les neurones du NSC projettent vers d'autres régions de l'hypothalamus, ces régions cibles comprennent les noyaux paraventriculaires de l'hypothalamus (PVN), les noyaux dorsomédiaux de l'hypothalamus (DMH) (Paul & Brown, 2019).

2.1.1 Synchronisation de l'horloge biologique

En générale n'importe quel changement de l'environnement peut être considéré comme un synchroniseur, il existe des synchroniseurs photique et non-photique, (les non-photique présentent des effets faible par rapport à cell photique) (Leger et *al.*, 2018). Chez l'homme le plus puissant est l'alternance lumière/obscurité (Fleury et *al.*, 2020).

La synchronicité d'un sujet est mise en évidence par l'étude des rythmes circadiens de la température corporelle, de l'activité motrice, des profils de la mélatonine et du cortisol plasmatiques. Les profils circadiens de ces variables deviennent de véritables marqueurs de la synchronisation de l'organisme à son environnement (Selmaoui & Touitou, 2003).

2.1.1.1 La lumière comme synchroniseur

La lumière étant le synchroniseur externe le plus puissant de l'horloge suprachiasmatique, des changements dans la durée journalière d'éclairement ou des signaux photiques irréguliers vont avoir un fort impact sur la physiologie (Challet, 2009).

Le NSC reçoit des informations de la lumière directement à partir les ipRGC ‹‹les cellules ganglionnaires rétiniennes dites intrinsèquement photosensibles›› pour coordonner l'homéostasie énergétique en fonction du temps, ces ipRGC contiennent un photopigment dits mélanopsine, et sont sensible à la lumière à une longueur d'onde de 484 nm chez les rongeurs et de 457, 459 et 470 nm avec une sensibilité maximale à 480 nm chez l'homme (Fig.8).

La direction de l'effet de la lumière sur l'horloge est déterminée par l'heure de l'exposition à la lumière, en fonction du temps, l'exposition à la lumière va stimuler ou affaiblir l'expression de certains gènes de l'horloge (Fleury et *al.*, 2020).

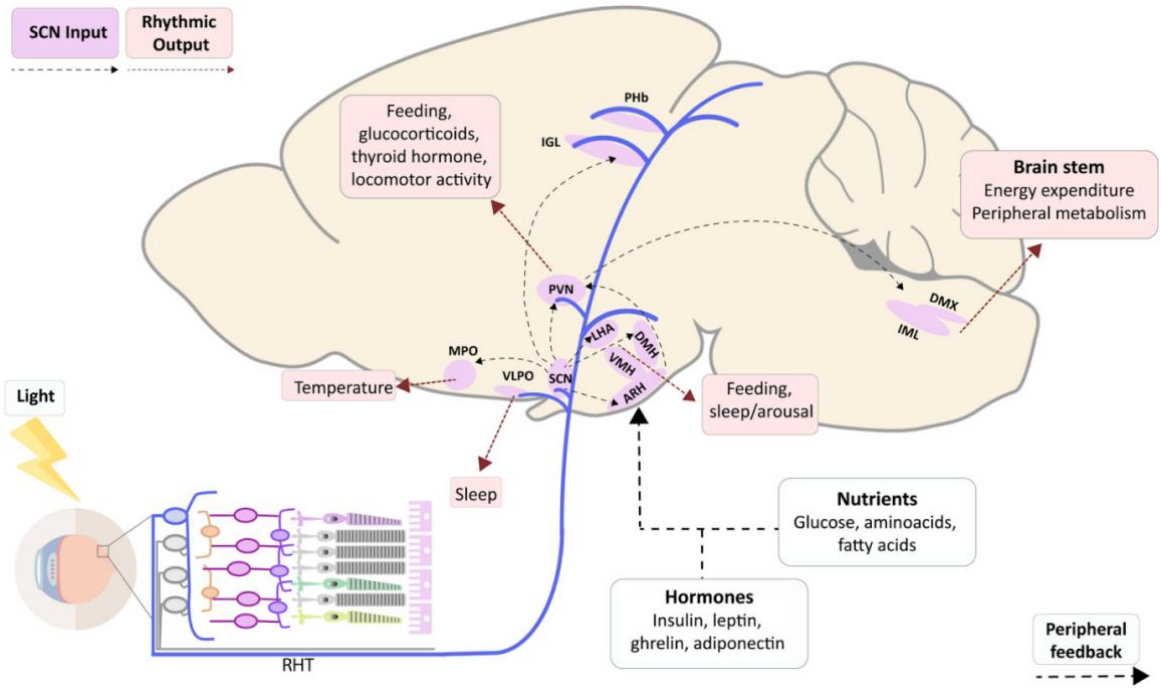


Figure 08 : Représentation anatomique sur l'action de la lumière sur les différentes zones de l'hypothalamus (Fleury et *al.*, 2020).

Cette phénomène est représenté par une courbe dite de réponse de phase (Leger et *al.*, 2018), cette à dire que selon l'heure de l'exposition elle entraîne une avance de phase correspondant à un déplacement du pic de la fonction en avance par rapport au rythme habituel, ou en retardant sa phase correspondant à un déplacement du pic à une heure plus tardive par rapport au rythme habituel, ou peut ne produire aucun effet (Touitou, 2011).

2.1.2 L'horloge biologique et sécrétion du cortisol

Cette horloge contrôle la sécrétion de glucocorticoïdes par deux mécanismes :

1/ Elle exerce un contrôle hormonal de la production de glucocorticoïde par le biais des variations journalières des sécrétions de CRH et d'ACTH par l'axe hypothalamo-hypophysaire (Oster et *al.*, 2006), car le NSC présent des interactions avec le noyau paraventriculaires (PVN), et le PVN contrôle l'axe H-H-S par sécrétion de CRH (Fleury et *al.*, 2020).

2/ La sensibilité des cellules de la zone fasciculée à l'ACTH est modulé de façon différente au cours de la journée, par un contrôle nerveux de l'activité du cortex surrénalien via le système sympathique (Oster et *al.*, 2006), car le PVN qui est en contact avec le NSC, elle a aussi des

projections sympathiques vers la glande surrénales via lesquelles il module la sensibilité du cortex surrénalien à l'ACTH (Fleury et *al.*, 2020).

L'existence des gènes horloge au niveau des glandes surrénales, c.-à-d. que elle est le siège d'une horloge périphérique qui module localement la sensibilité des récepteurs de l'ACTH (MC2R) peut être considérer également comme un mécanisme de régulation du sécrétion du glucocorticoïdes (Oster et *al.*, 2006).

Au cours de la journée, le taux de cortisol augmente tôt le matin (acrophase), puis elle décroît progressivement jusqu'à arriver le plus bas taux en première partie de nuit (Lefevre et *al ;* 2019). Le cycle de sécrétion du cortisol est en opposition de phase avec celui de la mélatonine. Cette hormone est synthétisée par la glande pinéale en réponse à l'obscurité (Fig.9).

La mélatonine une fois sécrétée réduit la production du cortisol en se liant à des récepteurs de type 1 des cellules cortisol-sécrétantes humaines, et qui va réduit la réponse du cortisol à l'ACTH (Campino et *al.*, 2008)

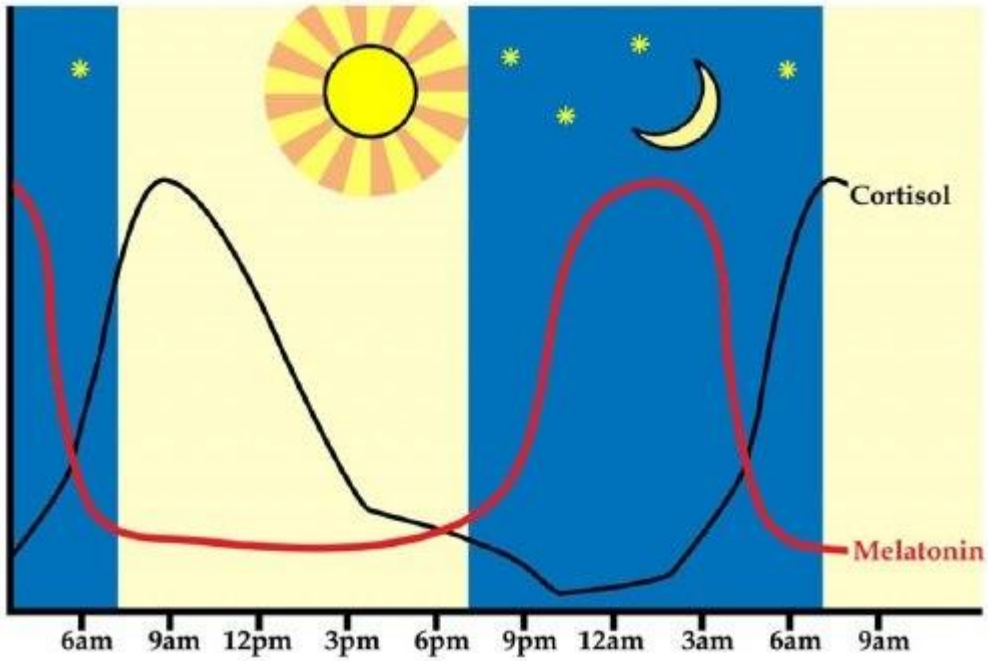


Figure 09 : courbe représente le rythme circadien de sécrétion de la mélatonine et du cortisol (Manganaro et *al.*, 2017).

2.1.3 Désynchronisation de l'horloge

Un dysfonctionnement de l'horloge et une désynchronisation de l'organisme se résulte lorsque l'horloge biologique n'est plus en phase avec les signaux de l'environnement, et dans un certain nombre de situations il y'aura une mauvaise perception des synchroniseurs par l'horloge biologique:

- Lorsque les synchroniseurs sont supprimés totalement dans les expériences appelées ‹‹hors du temps››.

-Lors d'une inadéquation des relations entre les synchroniseurs et l'horloge interne, comme dans les cas de décalage horaire et le travailleur posté.

-Soit grâce à des synchroniseurs mal perçus (cécité).

La désynchronisation est d'origine externe ou interne :

- La désynchronisation externe est liée aux facteurs de l'environnement, lors d'une relation inadéquation entre les synchroniseurs et l'horloge interne ou lors d'une mal perçus des synchroniseurs par l'horloge.
- La désynchronisation interne est liée à un dysfonctionnement propre de l'horloge sans lien évident avec l'environnement (la dépression, les cancers hormono-dépendants) ou dans le vieillissement.

La désynchronisation se manifeste par des symptômes cliniques atypiques tels que fatigue persistante, troubles du sommeil, troubles de l'humeur, etc. (Touitou, 2008).

MATERIEL ET METHODES

1. Matériels biologique

1.1.Les rats Wistar

Le matériel biologique que nous avons choisi est le rat albinos de la souche Wistar. Cette espèce est originaire de l'institut Wistar de Philadelphie d'où le nom de rat Wistar.

Ces rats sont des mammifères nocturnes de l'ordre des rongeurs. La puberté survient entre 50 et 60 jours après la naissance chez les deux sexes.

Le rat Wistar est un rat albinos non consanguin, possède une tête plus large, et une queue plus petite inférieure à la longueur de son corps et des longues oreilles (Fig.10).



Figure 10 : Photographie d'un rat WISTAR (adaptée de : https://www.envigo.com/)

2. Méthodes

2.1.Constitutions des lots d'animaux

Des rats mâles d'un poids corporel moyen de 305 g en moyenne ont été mis en acclimatation dans une chambre chronobiotique et logées dans des cages individuelles maintenues à une photopériode standard de 12h de lumière et 12h d'obscurité (12 L/12D). La température est de 22 ± 2°C, avec un accès libre à une nourriture constituée de bouchon et avec eau de boisson.

Après la période adaptative, les rats ont été séparés en deux lots :

✔ 1er lot control (n=10) gardé sous un cycle nycthéméral standard (12L/ 12D). L'éclairage commence à 7h du matin jusqu'à 7h du soir.

✔ 2ème lot (expérimental/ désynchronisé), (n=10) soumis à une perturbation chronique du cycle lumière-obscurité, en alternant un cycle standard (LD de 12:12) par un cycle modifié (LD de 20:4) ce qui induit un allongement de 8h de la phase lumineuse toutes les 48h pendant12 semaines (l'éclairage commence à 7h du matin jusqu'à 3h du matin).

La désynchronisation choisie a été réglée à l'aide d'une minuterie permettant le début de L'éclairement à 07h 00 du matin.

2.2.Technique opératoire

L'étude a porté sur l'évaluation du cortisol plasmatique et l'analyse des caractéristiques histologiques et immunohistochimiques des glandes surrénales.

2.2.1. Prélèvement sanguin

Le prélèvement est réalisé au niveau du sinus rétro-orbital de l'œil (région cartilagineuse richement vascularisée) pendant la phase diurne à l'aide d'une pipette pasteur de type capillaire 1,5 ml. Le sang total (1-1,5 ml) est recueilli dans des tubes secs puis centrifugé à 3000 tours/min pendant 15 min. Le sérum récupéré a été conservé à - 20 °C en vue du dosage ultérieur.

2.2.2. Dosage du cortisol

Le dosage du cortisol a été effectué entre 7h et 9h du matin chaque fin de semaine. C'est à ce moment-là que le taux de cortisol est le plus élevé et le plus stable. La quantification du taux du cortisol a été réalisée à l'aide des Kits : Kits ELISA cortisol.

Principe de la technique ELISA

La technique ELISA (Enzyme-linked-immunosorbent-assay) est basée sur la détection d'une molécule spécifique (hormone, AC, peptide) dans des échantillons à l'aide d'un anticorps (ou d'un antigène) spécifique et de quantification de la molécule cible à l'aide d'une réaction d'enzyme avec son substrat (Fig.11). Elle comprend les étapes suivantes :

- L'échantillon est ajouté à la microplaque, ensuite, le conjugué enzymatique dilué est ajouté, après le mélange est incubé à température ambiante pendant une heure.
- Une compétition pour les sites de liaison a lieu pendant l'incubation.
- La plaque est ensuite lavée pour éliminer tout matériau non lié.
- Un substrat qui génère une couleur optimale après 30 minutes est ajouté pour détecter le conjugué enzymatique lié.
- Les résultats des tests quantitatifs peuvent être obtenus en mesurant et en comparant la lecture de l'absorbance des puits des échantillons par rapport aux normes avec un lecteur de microplaques à 650 nm.
- L'étendue du développement de la couleur est inversement proportionnelle à la quantité du cortisol dans l'échantillon ou le standard.

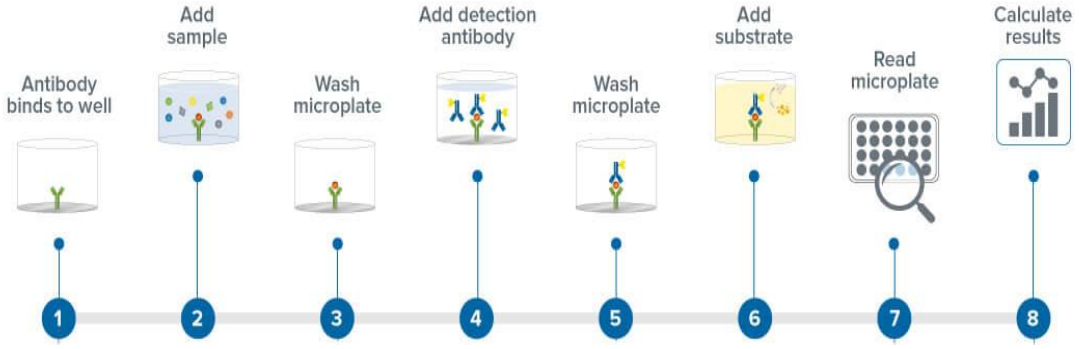


Figure 11 : Le principe du kit ELISA (adaptée de : https://www.moleculardevices.com/).

2.2.3. Méthode histologique

La technique histologique comporte un certain nombre de manipulations aboutissant à la confection des lames histologiques prêtes à l'observation microscopique des tissus biologiques dans le but d'étudier l'anatomie et la structure d'un organe. Ces manipulations se déroulent dans un ordre chronologique et peuvent être résumées comme suit:

- Prélèvement tissulaire : Après les 12 semaines d'expérimentation, les animaux ont été sacrifiés. Les sacrifices ont eu lieu entre 9 et 12 h du matin et entre 9 et 12 h du soir. Le prélèvement tissulaire a porté sur les surrénales.

  Pour le sacrifice, une anesthésie a été réalisée par injection intra-péritonéale d'uréthane à 25% à raison de 1ml d'uréthane par 100 g de poids corporel de l'animal.
- Fixation : Une fois prélevées, les surrénales ont été fixées par immersion dans des fixateurs adéquats en vue d'un examen histologique et immunohistochimiques:

  ✓ Le Bouin aqueux pour l'étude topographique (Annexe.1).

  ✓ Le paraformaldéhyde pour l'étude immunohistochimique (Annexe.2).

Le fixateur permet de conserver les tissus dans un état aussi proche que possible de l'état naturel en empêchant la déshydratation prématurée et l'autolyse des cellules.

Les pièces ont ensuite été lavées à l'eau courante jusqu'à éclaircissement de l'eau de rinçage (environ 4 heures) pour éliminer tout excès de liquide fixateur.

- Déshydratation : Le but de cette étape est d'éliminer l'eau intracellulaire, ceci par passage des prélèvements dans des bains d'alcool de concentrations croissantes (de l'alcool à dilué 50° jusqu'à l'alcool absolu à 100°). Cette étape prépare l'inclusion, vu que la paraffine est hydrophobe.
- Imprégnation : Une fois l'échantillon déshydraté, l'imprégnation se fait dans 3 bains successifs de 2 heures chacun dans l'étuve à 60°C.

Le premier bain est composé d'un mélange de butanol et de paraffine à volume égal.

Le deuxième et le troisième renferment de la paraffine pure.

Le solvant intermédiaire favorable aux échanges membranaires entre l'alcool↔butanol d'une part et butanol↔paraffine d'autre part pour éliminer les traces d'alcool absolu.

- Inclusion : Le milieu d'inclusion utilisé est la paraffine (résine blanche opaque).

  Le prélèvement baigne dans la paraffine fondue (chauffée à 56°C pendant 4h dans une étuve) et qui infiltre alors toutes les cellules, Elle a pour but de permettre la réalisation de coupes fines (d'une épaisseur de 2 à 5 µm).
- Mise en bloque : Après 4 heures d'inclusion, la paraffine liquide est coulée dans un petit moule en métal « Barres de Leuckart ».

  Après refroidissement (dans un congélateur pendant toute une nuit), on se trouve alors en présence d'un bloc de paraffine dur, à l'intérieur duquel la pièce prélevée est rigide en présence de paraffine solide dans l'espace intracellulaire de chaque cellule composant le tissu.
- Confection des coupes et étalement : Le bloc est collé sur un porte-objet préchauffé, l'ensemble est ensuite fixé sur le microtome (American Optical) de façon à ce que les arêtes des faces soient parallèles au fil du rasoir.

  Des coupes de 2 à 5 µm d'épaisseur sont récoltées sous forme de ruban recueilli à l'aide d'une pince dans un bain-marie préchauffé à 47˚C contenant de l'eau distillée puis les coupes sont étalées sur les lames. Ces dernières sont mises à sécher à une température ambiante ou dans une étuve à 37˚C.
- Déparaffinage et réhydratation : En vue de leur coloration, et sachant que les colorants sont des solutions aqueuses, les coupes nécessitent une réhydratation. Celle-ci commence par un déparaffinage par passage dans 2 bains de xylène (solvant de la paraffine) de 2 min chacun à une température ambiante puis une réhydratation réalisée par des passages de 2 min dans des bains d'alcool à degré décroissant (100°, 95°, 70°) à une température ambiante. Un rinçage à l'eau distillée pendant 2 min achève cette étape.
- Coloration topographique : Pour procéder à l'étude morphologique, les coupes des glandes surrénales ont été colorées au Trichrome de Masson (Martoja et Martoja-Pierson, 1967), qui révèle le cytoplasme en rose, les fibres de collagènes en vert et les noyaux en brun (marron) (Annexe.3).
- Déshydratation : Les coupes ainsi colorées ont été déshydratées par passage dans des bains d'alcools à degrés croissant (70°,95°,100°) suivie de 2 bains de xylène pendant

quelques secondes à une température ambiante. Ce qui permet de préparer l'étape de protection et de conservation des coupes par leur montage entre lame et lamelle à l'aide d'une résine neutre : l'Eukitt.

Une fois ces étapes sont terminées, on réalise une observation de nos lames au microscope photonique (Zeiss Axoplan). La prise de photos a été réalisée par l'appareil photos numérique.

2.2.4. Méthode immunohistochimique

Nous avons utilisé l'immunohistochimie comme une technique pour évaluer l'expression et la localisation de l'enzyme 11-bêta-hydroxylase dans la corticosurrénale chez les deux groupes.

La 11-bêta-hydroxylase est une enzyme qui fait partie de la famille des enzymes du cytochrome P450. Ces enzymes sont impliquées dans la formation et la dégradation de diverses molécules dans les cellules.

L'enzyme 11-bêta-hydroxylase intervient dans la dernière étape de formation du cortisol et corticostérone. Plus précisément, cette enzyme aide à convertir une molécule appelée 11-désoxycortisol en cortisol et aide à convertir une autre molécule appelée 11-désoxycorticostérone en corticostérone.

Préparation des tissus

La fixation des tissus doit être immédiate dans une quantité suffisante de fixateur. Les glandes surrénales ont été prélevées et fixées dans un liquide fixateur : le Paraformaldéhyde (PAF) à 4% dans un tampon phosphate 0,1M (pH 7,4) durant 24h.

Principe :

Les techniques d'immunohistochimiques reposent sur la détection et la localisation, sur tissus, molécules endogènes, par utilisation d'anticorps primaires spécifiques (Ac Iaire). La mise en évidence des réactions immunes se fait par utilisation d'anticorps secondaire (Ac IIaire) dirigés contre les immunoglobulines de l'espèce ayant produit les premiers Ac. L'Ac IIaire est couplé à un marqueur qui le rend détectable et qui permet de visualiser le complexe Ag-Ac Iaire **(Genton, 2006).** Dans notre étude, l'Ac IIaire utilisé est couplé à une enzyme : la péroxydase (Fig.12).

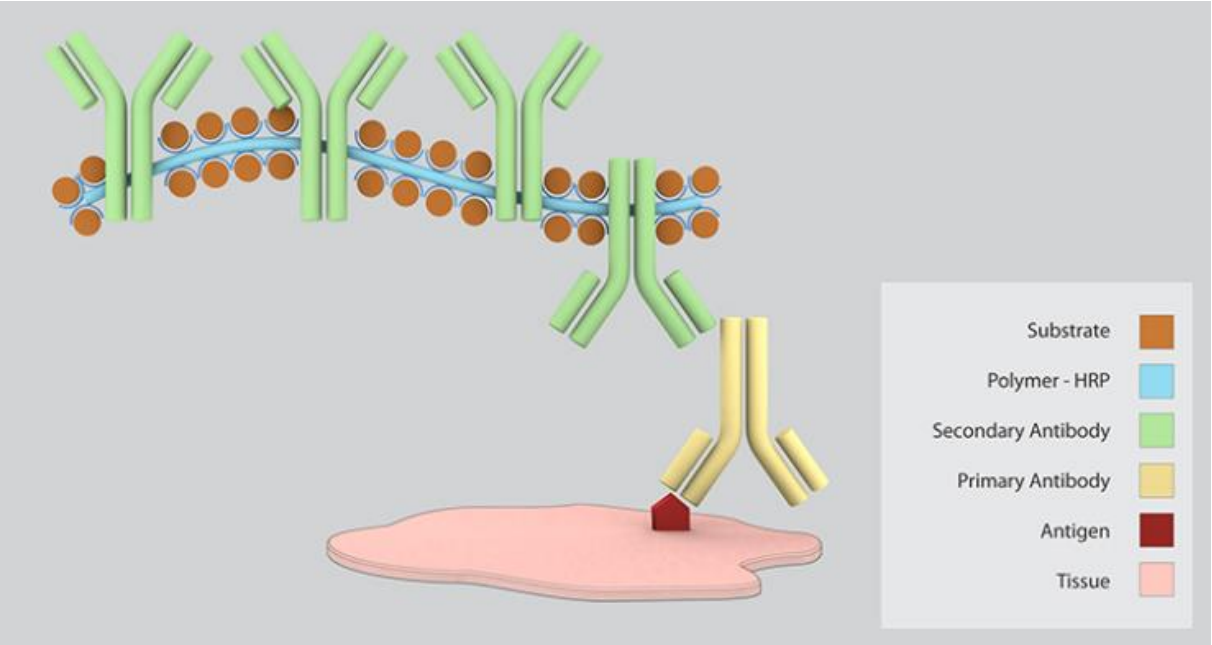


Figure 12 : Réaction d'immunohistochimie indirecte

L'immunodétection est réalisée à l'aide de deux anticorps primaire et secondaire polymérisés lié à la HRP (HorseradishPeroxidase), l'ensemble est marqué par un précipité de couleur brune. L'apparition du signal chromogénique résulte de l'oxydation du 3,3'-Diaminobenzidine par la peroxydase donnant une couleur brune.

Les avantages et inconvénients de la méthode indirecte

La méthode indirecte a été mise au point pour palier au problème de la faible intensité du signal de la méthode directe. L'anticorps primaire se lie à l'antigène, puis un anticorps secondaire (marqué) se lie à l'anticorps primaire. Le signal est amplifié du fait que plusieurs anticorps secondaires sont liés à un anticorps primaire unique. Autre avantage de cette méthode : un seul anticorps marqué est nécessaire pour différentes substances cibles, ce qui permet de réduire les coûts. Son inconvénient vient du fait que les liaisons non spécifiques sont plus fréquentes qu'avec la méthode directe.

Etapes de l'immunohistochimie:

-Déparaffinage et hydratation : Les coupes des glandes surrénales ont subi un déparaffinage dans un bain de xylène (15 min) puis hydratées en passant dans des bains d'éthanol à concentration décroissante (100°, 90°, 70°) de 10 min chacun, puis dans l'eau distillée.

-Démasquage antigénique : Les lames sont placées dans un bac rempli de 250 ml de tampon citrate, chauffées à 95 C° pendant 25 min puis laissées refroidir pendant 20 min à température ambiante.

-Rinçage : Les coupes sont rincées par cinq immersions successives de 5min chacun par le PBS (0.1M) (Annexe.4). Avant l'incubation avec les anticorps primaires, il faut égoutter et essuyer autour des coupes.

-Blocage des peroxydases endogènes : L'activité des peroxydases endogènes qui pourrait interférer avec celle des peroxydases exogènes apportées lors de la réaction est bloquée en déposant du peroxyde d'hydrogène (H2O2) à 3% sur les lames pendant 30 min.

-Les lames sont ensuite rincées dans du PBS 1X pendant 3min puis égouttées et les contours des coupes essuyées puis entourées d'un cercle hydrofuge à l'aide d'un Dakopen®.

-Blocage des sites non spécifiques par une solution de blocage ou BSA (Bovin Serum Albumin), puis lavées au PBS (3x5 min).

-Incubation avec l'Ac Iaire (Anticorps monoclonal de rat pour CYP11B1 : anti-11β-hydroxylase) pendant une nuit. Les lames sont placées dans une chambre humide et conservées à + 4°C.

-Après rinçage au PBS tween (0.1M) (3x5 min), les lames sont incubées pendant 30 min dans une solution d'Ac IIaire (simple stain MAXPO (MULTI) - Nichirei Biosciences - ref: 414152F Universal Immuno-peroxidase Polymer, Anti-Mouse and -Rabbit -Histofine®) en suite un rinçage a été effectué par PBS tween (0.1M) (3x5 min).

-Révélation du marquage : La révélation de l'activité peroxydase se fait par l'application du chromogène DAB ou diaminobenzidine pendant 5 min à l'obscurité, Ce chromogène est oxydé par la peroxydase et donne un précipité brun foncé. Cette réaction est bloquée par rinçage au PBS (3x5 min).

-Une contre coloration des coupes a été réalisée par l'utilisation d'un colorant nucléaire : l'Hématoxyline de Groat pendant 2 min.

-Montage des lames et observation microscopique : Après déshydratation, et passage dans deux bains de xylène, les coupes ont été recouvertes d'une lamelle à l'aide de l'Eukitt. Ainsi les coupes sont prêtes à l'observation et la prise de photos réalisée au microscope photonique (Zeiss Axoplan).

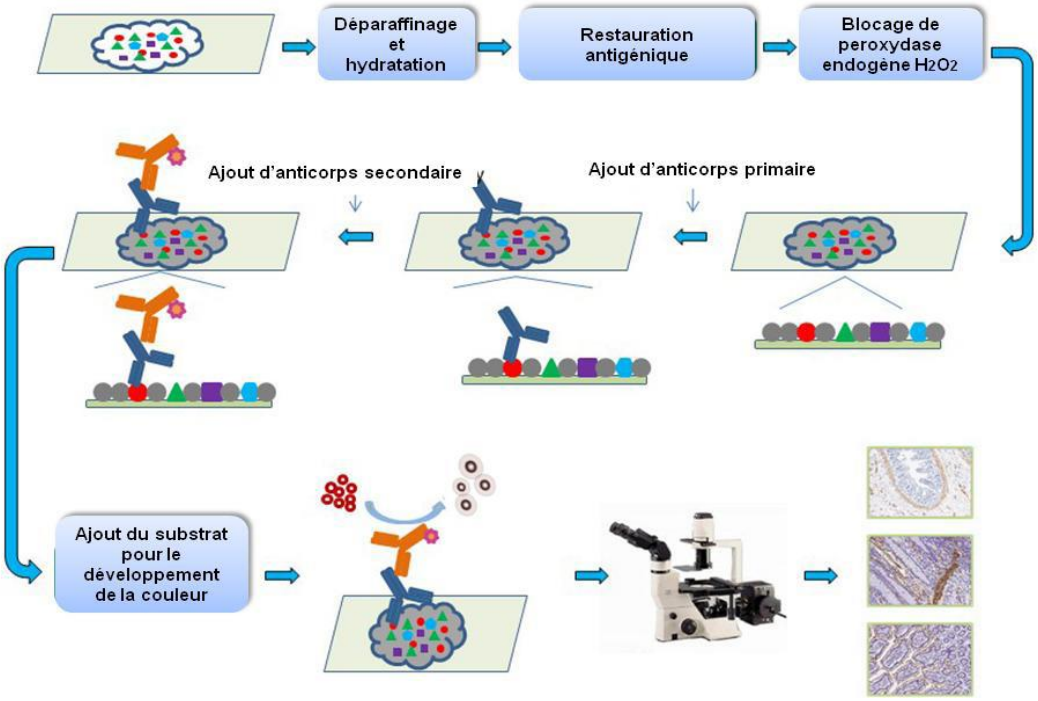


Figure 13 : Étapes de l'immunohistochimie indirecte

(Adaptée de: http://www.sinobiological.com).

Acquisition et analyse des images :

A l'observation, les coupes sont photographiées par un appareil numérique (HiROMCAM Digital Microscope Eyepiece) adapté à un microscope photonique « Zeiss-Axoplan » connecté à un ordinateur équipé d'un logiciel TSView. Les micrographies sont par la suite analysées par Image J (NIH, Bethesda, MD, USA), un logiciel de traitement et d'analyse d'images permettant de quantifier l'intensité moyenne du marquage obtenu sur les coupes. Dans notre travail, le marquage de 11 β –hydroxylase (CYP11B1) a été effectué chez les deux groupes.

RESULTATS ET DISCUSSION

Résultats et Discussion

L'importance du système circadien et de sa bonne synchronisation aux 24 heures apparaît cruciale pour la santé puisqu'il contrôle diverses fonctions. Ainsi, chez l'humain certaines activités comme les sécrétions hormonales (sécrétion du cortisol) sont maximales pendant le jour, c'est-à-dire pendant la veille. À l'opposé, la sécrétion de l'hormone mélatonine, est maximale la nuit, pendant le sommeil (Mignot et *al.*, 2002).

Toute modification du mode de vie (inversion du rythme veille/ sommeil ou jour/nuit) entraînant une perturbation des horloges biologiques peut influencer l'activité, en particulier circadienne, de la sécrétion de certaines hormones et même de leurs actions sur leurs tissus cibles (Reinberg, 1999 et Branderberger, 2001). Le système endocrinien le plus sensible à ce genre de variations est l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (Branderberger, 2001).

De nombreuses études ont été réalisées pour évaluer l'impact de l'exposition à la lumière nocturne sur le rythme de sécrétion de cortisol, en utilisant différents matériaux, méthodes et composition lumineuse.

L'alternance lumière/obscurité est habituellement parallèle au rythme veille/sommeil. Toute modification de la durée d'éveil entraînant par conséquent une modification de la durée d'exposition à la lumière peut influencer le rythme nycthéméral de la sécrétion de cortisol. Ceci est observé principalement au cours des phénomènes de décalage horaire (jet lag) (Arendt et Marks, 1982 et VanReeth, 2001). Toute situation de stress, d'ordre physique ou psychique, provoque une stimulation de la sécrétion de cortisol.

En effet, la lumière exerce des effets directs sur la sécrétion hormonale humaine, la vigilance et les performances cognitives (Komada et *al.*, 2015). Par ailleurs, les effets de l'exposition à la lumière dépendent de ses caractéristiques d'intensité, de durée, de longueur d'onde et de l'heure d'exposition (Fleury et *al.*, 2020). Il a été montré que l'exposition à la lumière améliorer la sécrétion du cortisol tôt le matin et au milieu de la nuit. De plus, il a été rapporté aussi que la lumière bleue et rouge affecte les niveaux de cortisol, mieux que la lumière verte (Komada et *al.*, 2015).

Des expériences réalisées chez les rongeurs ont révélé que la sécrétion de glucocorticoïdes varie proportionnellement à l'intensité photonique de la lumière artificielle (Ishida et *al.*, 2005). Ishida et ses collaborateurs ont montré que l'action stimulatrice de la lumière sur la glande surrénale met en jeu le système sympathique (Ishida et *al.*, 2005). Dans les cas extrêmes de décalage horaire, la lumière artificielle et la désynchronisation de l'alternance veille/ sommeil sont capables d'inverser les profils sécrétoires de la mélatonine et du cortisol

chez les personnes travaillant en horaires décalés. La cortisolémie atteint alors son maximum en fin de période diurne de sommeil (James et *al.*, 2007).

De nombreuses études ont montré que la privation de sommeil ou les réveils nocturnes augmentent la sécrétion de cortisol (Chapotot et *al.,* 2001 et Vgontzas et *al.,* 2003). De même, un stress chronique induit une augmentation de la cortisolémie qui retarde l'endormissement et empêche le sommeil profond. L'altération de la qualité du sommeil facilite les réveils nocturnes, qui induisent à leur tour une stimulation de la production de cortisol. Il se produit une aggravation progressive du dysfonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien et des troubles du sommeil pouvant engendrer une anxiété et une dépression (Vgontzas et *al.,* 2001).

Rahman et ses collègues, ont examiné les changements des taux du cortisol en réponse à l'exposition nocturne à la lumière sur des participants humains avec différentes conditions de luminosité : lumière brillante continue (LBC), lumière brillante intermittente (LBI) et lumière très faible continue (LFC). Ces auteurs ont trouvé que pendant la seconde moitié de l'exposition à la lumière, les niveaux de cortisol étaient significativement plus bas sous LBC par rapport à la LFC ce qui correspondait à la phase montante du profil de cortisol sous faible luminosité, en revanche, les niveaux de cortisol n'étaient pas significativement réduits pendant les stimuli LBI. En comparaison des taux du cortisol du LFC par rapport LBC, il y a eu une augmentation significative des niveaux de cortisol au début de l'exposition à la lumière, suivi par une diminution au cours des 100 min suivantes et d'une phase finale de récupération et stabilisation pour le reste du stimulus lumineux, et pendant LBI le cortisol augmente chaque pulse lumineux.

Le passage d'une augmentation à une diminution des niveaux de cortisol peut s'expliquer par la rétroaction négative exercée par le cortisol sur ses hormones tropiques la CRH et l'ACTH, ou par le mécanisme de double pulsion proposé pour le rythme quotidien du cortisol, qui comprend des pulsions d'activation et d'inhibition sensibles à l'heure de la journée (Rahman et *al.*, 2019).

D'autre part, Newman et ses collaborateurs ont utilisé deux nouvelles méthodes d'échantillonnage pour examiner la réponse du corticostérone au stress de la dispersion des alevins de saumon sous différentes intensités d'éclairage artificiel, ils ont évalué le taux du corticostérone au niveau de population et au niveau individuel, les résultats montrent que la lumière nocturne n'a pas affecté de manière significative les niveaux de corticostérone échantillonnés chez les poissons individuels, bien qu'il y ait eu un effet légèrement significatif dans les données de population échantillonnées , il a été montré que le taux du corticostérone

(au niveau de population) augmentant à mesure que l'intensité lumineuse augmentait c.-à-d. que l'intensité lumineuse a eu une influence légèrement significative sur le taux du cortisol (Newman et *al.*, 2015).

Par ailleurs une autre étude a évalué l'impact de l'exposition chronique de la lumière à une faible intensité sur la sécrétion du corticostérone chez les hamsters sibériens femelles qui sont des espèces nocturnes, ces auteurs ont rapporté des concentrations plus élevées chez les hamsters contrôles par rapport aux hamsters exposés à une faible intensité de lumière nocturne (Bedrosian et *al.*, 2013).

Dans une autre étude effectuée chez les rats mâles Sprague-Dawley soumis sous un cycle constant de 24h d'obscurité, après les 24h, les rats ont été exposés à 1h de lumière blanche d'une intensité égale à 250 lux. Les résultats montrent qu'il y avait un effet principal significatif de la lumière sur le taux du corticostérone qui était plus élevé dans la condition exposée à la lumière par rapport au témoin (pas de lumière). Les résultats de ces études démontrent que la lumière est capable de provoquer une réponse corticostérone rapide chez le rat, similaire aux découvertes précédentes chez l'homme et la souris. Cette réponse, cependant, est limitée à la nuit subjective, ce qui suggère que seules les expositions à la lumière capables de provoquer un déphasage robuste entraînent une augmentation du corticostérone. Il y a eu une augmentation aiguë de l'ACTH après une exposition à la lumière nocturne. Ainsi, il semble que l'augmentation observée de corticostérone soit, au moins en partie, médiée par l'HHS. Un changement du cycle (lumière/obscurité) a immédiatement modifié le niveau de libération de corticostérone, avec des niveaux plus élevés de corticostérone observés au nadir. Le rythme de libération de corticostérone, cependant, n'a pas immédiatement ajusté sa phase au nouveau cycle (lumière/obscurité). Ils ont conclu qu'une avance de phase (ou une exposition à la lumière pendant la période d'obscurité) active la libération de glucocorticoïdes d'une manière compatible avec une réponse au stress et que le rythme de libération de corticostérone est largement résistant aux changements de l'environnement (Mohawk et *al.*, 2007).

De plus, une étude qui teste les effets de la luminosité chronique à différentes longueurs d'onde sur les niveaux d'hormone de stress (cortisol/ corticostérone) chez deux espèces étroitement apparentées : la souris épineuse commune nocturne (Acomys cahirinus) et la souris épineuse dorée diurne (Acomys russatus). Ces deux groupes ont été exposés à lumière continue pendant la nuit. Les résultats montrent que les taux du corticostérone étaient significativement plus élevés chez les femelles A.russatus que chez les mâles, aussi le taux du corticostérone chez les mâles A.russatus exposés à la lumière bleue été élevés par rapport aux

contrôles, mais chez A.cahirinus, il n'y avait aucune différence dans le niveau de cortisol entre les groupes. Les niveaux élevés de cortisol peut indiquer un stress chronique de l'individu ou un changement dans le schéma circadien du cortisol (Vardi-Naim et *al.*, 2022).

Grunst et ses collaborateurs ont trouvés que les concentrations de corticostérone étaient significativement plus élevées chez les oisillons exposés à la lumière nocturne, aussi les oisillons qui étaient plus petits que leurs compagnons de couvée avaient un corticostérone plus élevé, tandis que les oisillons en meilleure condition physique en avaient moins (Grunst et *al.*, 2020).

Milosević a été exposé des rats wistar à une lumière continue pendant 95 jours puis il évalué les changements du taux de cortisol et de la morphologie du surrénales, il a été trouvé que le volume absolu et relatif de la zone glomérulée a été augmenté de manière insignifiante de 5 % et que la forme des cellules glomérulées chez les animaux exposés de manière chronique à une lumière constante n'a pas été modifiée de manière significative, mais le volume des ces cellules et leurs noyaux ont été modifiés de manière insignifiante de 1 %, il à été trouvé aussi que les volumes absolu et relatif de la zone fasciculé ont été significativement augmentés de 14 et 9 % respectivement par rapport aux rats témoins et le volume des cellules fasciculés et de leurs noyaux a été considérablement augmenté (Milosević et *al.*, 2005).

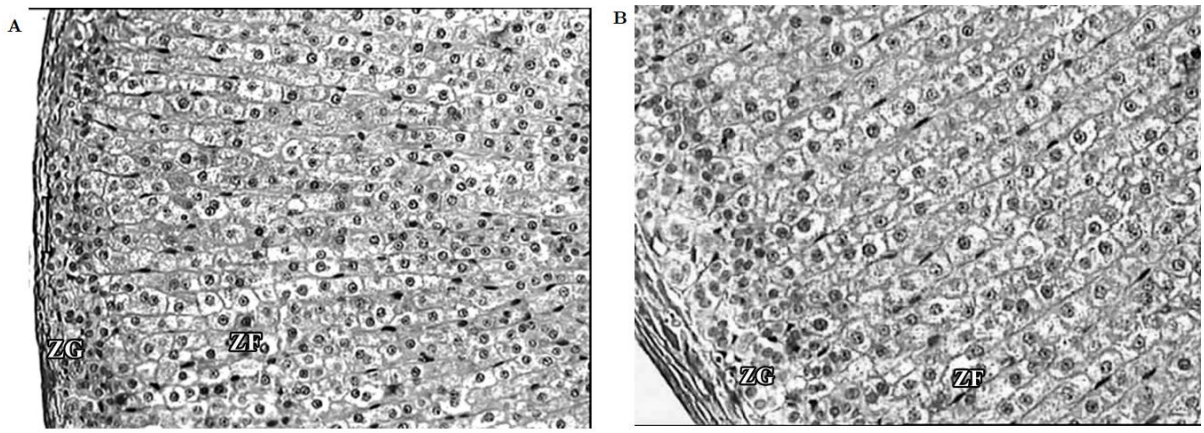


Figure 14 : Comparaison entre les cellules du cortex surrénalienes entre A : rats conroles et B : rats exposées à une lumière constante (Milosević et *al.*, 2005).

Une exposition prolongée à la lumière va active le système de stress et par conséquent les cellules fasciculées devenues significativement hypertrophiées, aussi le niveau de corticostérone dans le sang a également été augmenté. Plus précisément l'hypertrophie des cellules ZF et l'augmentation de la corticostérone dans le sérum peuvent être expliquées comme une conséquence de l'activité accrue des cellules ACTH (Milosević et *al.*, 2005).

Par conséquent, un niveau élevé de cortisol peut indiquer un stress chronique de l'individu ou un changement dans le schéma circadien des glucocorticoïdes.

Une exposition chronique à la lumière nocturne peut décaler le rythme quotidien de sécrétion du cortisol.

D'après ces résultats, nous avons noté que les effets de l'exposition à la lumière nocturne ne dépendent pas seulement de ses caractéristiques d'intensité, ou de durée, ou de l'heure d'exposition, mais dépendent aussi de type de l'espèce exposée.

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Au terme de ce travail, notre étude met en lumière, l'effet de la perturbation du cycle nycthéméral par l'alternance d'un cycle à phase lumineuse rallongée (20L/4D) et d'un cycle standard (12L/12D) sur les aspects morphologiques des glandes surrénales et la détection et la quantification, par immunohistochimie, de l'enzyme clé de la synthèse du cortisol (11beta-hydroxylase).

D'après les résultats des études antérieures, nous avons noté que les effets de la lumière nocturne dépendent de ses caractéristiques comme l'intensité, longueur d'onde, l'heure et la durée d'exposition. Ainsi, les effets de cette exposition sur la sécrétion du cortisol dépendent aussi à la forme physique et le type d'espèce animal.

En effet, sous différentes conditions expérimentales de l'exposition à la lumière nocturne, il a été remarqué qu'il y'avait une augmentation significative du taux de cortisol, cela peut s'expliquer par l'activation de l'axe H-H-S en réponse à une situation de stress, en revanche, d'autre résultats montrent un taux bas du cortisol et ceci n'est pas encore clair pourquoi.

D'après ces résultats distincts, l'effet précis de la lumière nocturne sur le rythme de sécrétion du cortisol n'est pas encore clair, les futures études doivent menées sous différents conditions et au sein de plusieurs espèces.

Nous concluons que le cycle lumière/obscurité joue un rôle essentiel dans la synchronisation des rythmes circadiens chez l'homme et l'exposition à la lumière artificielle est en mesure de décaler le pic de production d'une hormone.

Il serait intéressant d'effectuer des prélèvements réguliers au cours de l'exposition à la lumière artificielle pendant la nuit, devraient aussi permettre de mieux étudier le cycle du cortisol pendant la période de modification du rythme veille/sommeil.

Pour mieux cerner les interactions entre les facteurs photiques et l'installation des lésions inflammatoire au niveau des glandes surrénales, il conviendra d'analyser en microscopie électronique les différentes altérations morphologiques survenues sous cette perturbation.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Angelousi, A., Margioris, A. N., &Tsatsanis, C. (2000). ACTH Action on the Adrenals. In K. R. Feingold, B. Anawalt, A. Boyce, G. Chrousos, W. W. de Herder, K. Dhatariya, K. Dungan, J. M. Hershman, J. Hofland, S. Kalra, G. Kaltsas, C. Koch, P. Kopp, M. Korbonits, C. S. Kovacs, W. Kuohung, B. Laferrère, M. Levy, E. A. McGee, … D. P. Wilson (Éds.), *Endotext*. MDText.com, Inc.
- Arendt J, Marks V. Physiological changes underlying jet lag. *British medicaljournal*, 1982, 284:144 6.
- Arlt, W., & Stewart, P. M. (2005). Adrenal Corticosteroid Biosynthesis, Metabolism, and Action. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, *34*(2), 293-313.
- Bedrosian, T. A., Aubrecht, T. G., Kaugars, K. E., Weil, Z. M., & Nelson, R. J. (2013). Artificial light at night alters delayed-type hypersensitivity reaction in response to acute stress in Siberian hamsters. *Brain, Behavior, and Immunity*, *34*, 39-42.
- Brandenberger G. Rythmes endocriniens et sommeil. La Revue de médecine interne, 2001, 22(suppl. 1):29-31
- Caetano, G. M. (2018). *L'horloge biologique et les rythmes circadiens impliqués dans le risque de cancer du sein chez les travailleuses de nuit*. 90.
- Campino, C., Valenzuela, F., Arteaga, E., Torres-Farfán, C., Trucco, C., Velasco, A., Guzmán, S., &Serón-Ferré, M. (2008). [Melatonin reduces cortisol response to ACTH in humans]. *RevistaMedica De Chile*, *136*(11), 1390-1397.
- Challet, E. (2009). Horloges circadiennes, troubles métaboliques et chronobésité. Obésité, 4(1), 73–85.
- Chapotot F, Buguet A, Gronfier C, Brandenberger G. Hypothalamo-pituitary-adrenal axis activityisrelated to the level of central arousal: effect of sleepdeprivation on the association of high-frequencywakingelectroencephalogramwith cortisol release. Neuroendocrinology 2001;73:312-21.
- Fleury, G., Masís-Vargas, A., &Kalsbeek, A. (2020). Metabolic Implications of Exposure to Light at Night: Lessons from Animal and Human Studies. *Obesity*, *28*(S1).
- Grunst, M. L., Raap, T., Grunst, A. S., Pinxten, R., Parenteau, C., Angelier, F., &Eens, M. (2020). Early-life exposure to artificial light at night elevates physiological stress in free-living songbirds. *Environmental Pollution*, *259*, 113895.
- Hinson, J., Raven, P., & Chew, S. L. (2010). *The endocrine system: basic science and clinical conditions* (2nd ed). Churchill Livingstone/Elsevier.
- James FO, Cermakian N, Boivin DB. Circadianrhythms of melatonin, cortisol, and clockgene expression duringsimulated night shift work. Sleep 2007;30:1427-36.

- Idelman, S., &Verdetti, J. (2020). *Endocrinologie et communications cellulaires*. EDP Sciences.
- Ishida A, Mutoh T, Ueyama T et al. Light activates the adrenal gland: timing of gene expression and glucocorticoid release. CellMetab 2005;2:297-307.
- Komada, Y., Aoki, K., Gohshi, S., Ichioka, H., & Shibata, S. (2015). Effects of television luminance and wavelength at habitual bedtime on melatonin and cortisol secretion in humans: Blue light and melatonin secretion. *Sleep and BiologicalRhythms*, *13*(4), 316-322.
- Kuhar, M. J., Couceyro, P. R., & Lambert, P. D. (1999). Biosynthesis of Catecholamines. *Basic Neurochemistry: Molecular, Cellular and Medical Aspects. 6th Edition*.
- Lack, E. E., &Paal, E. (2020). Adrenal Glands. In *Urologic Surgical Pathology* (p. 902-944.e10). Elsevier. Lefevre, M., Carlier, M.-C., Champelovier, P., Lambert, J., Laumon, B., & Evrard, A.-S. (2019). Bruit des avions et cortisol salivaire chez les riverains des aéroports en France. *Environnement, Risques and Santé, Volume 18, issue 5, September-October 2019*, 401-410.
- Lefevre, M., Carlier, M.-C., Champelovier, P., Lambert, J., Laumon, B& ,.Evrard, A.-S. (2019). Bruit des avions et cortisol salivaire chez les riverains des aéroports en France .*Environnement, Risques and Santé* ,*Volume 18, issue 5, September-October 2019* , .410-401
- Leger, D., Metlaine, A., &Gronfier, C. (2018). Physiologie de l'horloge biologique. *La Presse Médicale*, *47*(11, Part 1), 964-968.
- Manganaro, S., Loddenkemper, T., & Rotenberg, A. (2017). The Need for Antiepileptic Drug Chronotherapy to Treat Selected Childhood Epilepsy Syndromes and Avert the Harmful Consequences of Drug Resistance. *Journal of Central Nervous System Disease*, *9*, 117957351668588.
- Martoja, R. &Martoja-Pierson, M. (1967). Initiation aux techniques de l'histologie animale. Elsevier Masson.
- Mescher, A. L., &Junqueira, L. C. U. (2018). *Junqueira's basic histology: text and atlas*. http://www.vlebooks.com/vleweb/product/openreader?id=none&isbn=9781260026184
- Mignot, E., Taheri, S. &Nishino, S. (2002). Sleeping with the hypothalamus: emergingtherapeutictargets for sleepdisorders. *Nat. Neurosci.*, 5 Suppl, 1071–1075.
- Milosević, V., Trifunović, S., Sekulić, M., Sosić-Jurjević, B., Filipović, B., Negić, N., Nestorović, N., Manojlović Stojanoski, M., & Starcević, V. (2005). Chronic exposure to constant light affects morphology and secretion of adrenal zona fasciculata cells in female rats. *General Physiology and Biophysics*, *24*(3), 299–309.

- Mitty, H. A. (1988). Embryology, anatomy, and anomalies of the adrenal gland. *Seminars in Roentgenology*, *23*(4), 271-279.
- Mohawk, J. A., Pargament, J. M., & Lee, T. M. (2007). Circadian dependence of corticosterone release to light exposure in the rat. *Physiology&Behavior, 92*(5), 800-806.
- Newman, R. C., Ellis, T., Davison, P. I., Ives, M. J., Thomas, R. J., Griffiths, S. W., & Riley, W. D. (2015). Using novel methodologies to examine the impact of artificial light at night on the cortisol stress response in dispersing Atlantic salmon (*Salmosalar* L.) fry. *Conservation Physiology*, *3*(1), cov051.
- Oster, H., Damerow, S., Kiessling, S., Jakubcakova, V., Abraham, D., Tian, J., Hoffmann, M. W., &Eichele, G. (2006). The circadian rhythm of glucocorticoids is regulated by a gating mechanism residing in the adrenal cortical clock. *CellMetabolism*, *4*(2), 163-173.
- Ouyang, J. Q., Davies, S., &Dominoni, D. (2018). Hormonally mediated effects of artificial light at night on behavior and fitness: linking endocrine mechanisms with function. *The Journal of Experimental Biology*, *221*(6), jeb156893.
- Paul, S., & Brown, T. M. (2019). Direct effects of the light environment on daily neuroendocrine control. *Journal of Endocrinology*, *243*(1), R1-R18.
- Pluot, M., Cahn, V. & Ducasse, A. (2006). L'immunohistochimie en anatomie pathologique ophtalmologique: intérêt et limites. Journal Françaisd'Ophtalmologie, 29(8), 946–956.
- Rahman, S. A., Wright, K. P., Lockley, S. W., Czeisler, C. A., &Gronfier, C. (2019). Characterizing the temporal Dynamics of Melatonin and Cortisol Changes in Response to Nocturnal Light Exposure. *Scientific Reports*, *9*(1), 19720.
- Ramkisoensing, A., & Meijer, J. H. (2015). Synchronization of Biological Clock Neurons by Light and Peripheral Feedback Systems Promotes Circadian Rhythms and Health. *Frontiers in Neurology*, *6*.
- Reinberg A. Variations circadiennes et saisonnières des effets de l'ACTH 1-17 et de l'HCG. Applications cliniques. RevFrançEndocrinol Clin, 1999, 40:41-65.
- Ross, M. H., &Pawlina, W. (Éds.). (2016). *Histology: a text and atlas; with correlated cell and molecular biology* (7. ed). Wolters Kluwer.
- Selmaoui, B. &Touitou, Y. (2003). Reproducibility of the circadian rhythms of serum cortisol and melatonin in healthy subjects: a study of three different 24-h cycles over six weeks. Life Sci., 73(26), 3339–3349.
- Schulz, C., Eisenhofer, G., &Lehnert, H. (2003). Principles of Catecholamine Biosynthesis, Metabolism and Release. In H. Lehnert (Éd.), *Frontiers of Hormone Research* (Vol. 31, p. 1-25). KARGER.

- Touitou, Y. (2008). Dysfonctionnements de l'horloge biologique et leurs traitements. *Annales Pharmaceutiques Françaises*, *66*(3), 146-157.
- Touitou, Y. (2011). Désynchronisation de l'horloge interne, lumière et mélatonine. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*, *195*(7), 1527-1549.
- Touitou, Y. (2016). À propos du système circadien chez l'homme : de l'horloge interne à la sécrétion de mélatonine. *Annales Pharmaceutiques Françaises*, *74*(5), 331-334.
- Turcu, A. F., &Auchus, R. J. (2015). Adrenal Steroidogenesis and Congenital Adrenal Hyperplasia. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*, *44*(2), 275-296.
- Turquetil, A., &Reznik, Y. (2019). Les glandes surrénales, rôle et dysfonctionnement. *Actualités Pharmaceutiques*, *58*(585), 18-22.
- Van Reeth O. Rythmes biologiques et environnement chez l'homme : travail et jet lag. *La Revue de médecine interne*, 2001, 22(suppl. 1):26-8.
- Vardi-Naim, H., Benjamin, A., Sagiv, T., &Kronfeld-Schor, N. (2022). *Fitness consequences of chronic exposure to different light pollution wavelengths in nocturnal and diurnal rodents* [Preprint]. In Review.
- Vgontzas AN, Zoumakis M, Bixler EO et al. Impairednighttimesleep in healthyold versus youngadultsisassociatedwithelevated plasma interleukin-6 and cortisol levels: physiologic and therapeutic implications. J ClinEndocrinolMetab 2003;88:2087-95.
- Vgontzas AN, Bixler EO, Lin HM et al. Chronicinsomniaisassociatedwithnyctohemeral activation of the hypothalamicpituitary-adrenal axis: clinical implications. J Clin EndocrinolMetab 2001;86:3787-94.

ANNEXES

ANNEXE 01 :

Préparation de Bouin aqueux

Solution aqueuse d'Acide picrique ……..…….…….30 %

Formol ……..……..10 %

Acide acétique ……..……..…..2 %

ANNEXE 02

Préparation de paraformaldéhyde à 4%

1. Dans 2 à 3 ml d'H2OD on dissolvant une pastille de soude ou de potasse pour préparer une solution alcaline.
2. Dans 100 ml d'H2OD on met en suspension 4g de PAF, puis chauffer la suspension sur un agitateur magnétique chauffant.
3. Une fois la suspension être frémit, on ajoute quelques gouttes de la solution alcaline jusqu'à le mélange devient claire.
4. Refroidir le mélange rapidement dans la glace.
5. Conserver à -20c.

ANNEXE 03

Préparation du Trichrome de Masson

• Hématoxyline de Groat :

Solution A :

Acide sulfurique concentré ……..……...0.8ml

Alune de fer ……..……... 1g

Eau distillée ……..……. 50ml

Solution B :

Hématoxyline ……..... 0.5g

Alcool 95° ….. ……..……..50ml

• Fuchsine-ponceau :

Fuchsine acide ……..…… 0.1g

Ponceau ……..……... 0.2 g

Eau distillée ……..……... 300 g

Après la dissolution ajouter :

Acide acétique ……..……..0.6ml

• Orange G :

Orange G ……..… 2g

Eau distillé ……..….. 100ml

• Vert lumière :

Vert lumière ……..……..… 0.1g

Eau distillé ……...…… 100ml

ANNEXE 04

Préparation du PBS (tampon phosphate sodique) à 0.2M à ph 7.2

Solution A : phosphate mono-sodique (NaHPO4, H2O)

- dissoudre 6.89g ⟶ 250ml à 0.2 M

Solution B : phosphate di-sodique (NaHPO4, 12H2O)

- dissoudre 17.90g ⟶ 250ml à 0.2M

Pour préparer 100ml du tampon phosphate sodique à 0.2M et à Ph 7.5 :

28ml (NaHPO4, H2O) ⟶ solution A

72ml (NaHPO4, 12 H2O) ⟶ solution B

Abstract:

The cortisol is a steroid hormone secreted by the adrenal glands, it plays an essential role in various physiological activities. The rhythmicity of its secretion is essential to its effectiveness and the disturbance of its rhythm can be the witness of a modification of the lifestyle like work in shifted schedules, chronic stress, etc.

The alteration of its secretory rhythm has deleterious effects on carbohydrate and protein metabolism and on the quality and quantity of sleep.

Indeed, exposure to nocturnal light leads to the desynchronization of the biological clock which leads to the disturbance of the various internal rhythms such as the rhythm of cortisol secretion. In this work, we interpreted and discussed the results of previous studies that evaluated the impact of exposure to artificial light at night by comparing plasma levels of cortisol and the morpho-functional aspect of the adrenal glands between a control group and a desynchronized group explored by histological and immunohistochemical approaches. We conclude that exposure to artificial light manifests different effects according to different criteria such as: light intensity, wavelength, time and duration of exposure. As well as the animal species, which explains the distinct results obtained.

الملخص:

الكورتيزول هو هرمون ستيرويدي تفرزه الغدد الكظرية، يلعب دورًا أساسيًا في الأنشطة الفسيولوجية المختلفة. إن إيقاعإفراز هذا الهرمون ضروري لفعاليته ويمكن أن يكون اضطراب إيقاعه شاهداً على تعديل أسلوب الحياة كالعمل في ساعات متقطعة ،الإجهاد المزمن ، الخ. إن تغيير إيقاعه الإفرازي له آثار ضارة على استقلاب الكربوهيدرات والبروتينات وعلى نوعية وكمية النوم.

في الواقع ، يؤدي التعرض للضوء الليلي إلى عدم تزامن الساعة البيولوجية مما يؤدي إلى اضطراب الإيقاعات الداخلية المختلفة مثل إيقاع إفراز الكورتيزول. في هذا العمل ، قمنا بتفسير ومناقشة نتائج الدراسات السابقة التي قيمت تأثير التعرض للضوء الاصطناعي في الليل من خلال مقارنة مستويات الكورتيزول البلازمية والجانب التشكلي-الوظيفي للغدد الكظرية بين مجموعة مرجعية ومجموعة غير متزامنة و التي تم استكشافها بواسطة المقاربات النسيجية والكيميائية المناعية. استنتجنا أن التعرض للضوء الصناعي يظهر تأثيرات مختلفة وفقًا لمعايير مختلفة مثل: شدة الضوء وطول الموجة ووقت ومدة التعرض. بالإضافة إلى أنواع الحيوانات، وهو ما يفسر النتائج المختلفة التي تم الحصول عليها.