

Projet de thèse en co-direction et financé par l'ANSES (2021-24)

**Impact d'une pollution lumineuse nocturne
sur le métabolisme et la fertilité féminine chez un modèle animal diurne**

Equipe « Horloges circadiennes et métabolisme » (Etienne Challet)

Equipe « Rythmes neuroendocriniens de la reproduction » (Valérie Simonneaux)

Institut des Neurosciences Cellulaires et Intégratives (CNRS et Université de Strasbourg)

L'exposition à la lumière artificielle pendant la nuit a des conséquences reconnues sur la santé humaine. Des études épidémiologiques indiquent que l'éclairage nocturne associé au travail posté, une situation socio-économique concernant 15-20% des travailleurs, augmente les risques de diabète et d'obésité, et perturbe la cyclicité menstruelle ([Rapport de l'ANSES 2016](#)). A l'heure actuelle, il est encore difficile de dissocier la part de l'impact direct de la lumière de celle indirecte de la désynchronisation du système circadien. Les preuves expérimentales démontrant les mécanismes impliqués dans les effets sanitaires de la pollution lumineuse sont difficiles à établir chez les sujets humains, et nécessitent l'utilisation de modèles animaux pertinents. Le phénotype nocturne des souris et rats de laboratoire est inadapté aux approches biomédicales impliquant les cycles journaliers, notamment rythmes veille-sommeil ou prise alimentaire-jeûne, car ces rythmes sont inversés par rapport au phénotype diurne des humains. De plus, l'essentiel des études sur l'impact des perturbations circadiennes est réalisé chez le mâle, ignorant ainsi l'effet sexe dans les analyses.

Dans ce contexte, ce projet vise à mieux comprendre les effets délétères de la pollution lumineuse sur la santé métabolique et la fertilité. Comme les humains, le Rat roussard (*Arvicanthis*) présente une phase diurne d'éveil et une phase nocturne de sommeil. Ce rongeur, élevé au [Chronobiotron](#) de Strasbourg, sera utilisé comme modèle animal diurne pour analyser les effets de la pollution lumineuse sur la santé dans une perspective biomédicale. Les protocoles impliqueront spécifiquement des rongeurs femelles, chez lesquelles l'activité de reproduction rythmique est potentiellement plus impactée. Deux protocoles expérimentaux de pollution lumineuse seront mis en œuvre : l'un reproduira les conditions lumineuses du travail de nuit (exposition à de la lumière nocturne 5 jours/7), l'autre mimera les conditions lumineuses du travail posté (exposition à des rotations d'avance puis de retard de phase du cycle lumière-obscurité conduisant à une désynchronisation circadienne). La comparaison des résultats permettra de distinguer les effets directs de la lumière nocturne de ses effets désynchronisants sur les rythmes circadiens. Les phénotypes journaliers (activité locomotrice), métaboliques (masse corporelle, prise alimentaire, tolérance au glucose), et reproducteurs (cycle estrien, pic préovulatoire de LH) seront suivis longitudinalement sur les mêmes individus. Les perturbations neuroendocrines du métabolisme et de la reproduction seront quantifiées aux niveaux central et périphérique (notamment par hybridation *in situ* ou qPCR de gènes-cibles et par dosages ELISA d'hormones spécifiques à chaque fonction).

Profil du ou de la candidat(e) :

Titulaire d'un Master 2 ; Bonnes connaissances générales en physiologie du métabolisme et de la reproduction, neuroendocrinologie et neurosciences ; Expérience de la manipulation des rongeurs.

Pour postuler, envoyer par e-mail à challet@inci-cnrs.unistra.fr et simonneaux@inci-cnrs.unistra.fr

- Lettre de motivation
- CV
- Relevé des notes de master et classement
- Lettres de recommandation

Date-limite : 15 Août 2021.

Publications des 2 équipes en lien avec le projet de thèse :

1. Grosbellet et al. (2015). Circadian desynchronization triggers premature cellular aging in a diurnal rodent. *FASEB J* 29:4794.
2. Henningsen et al. (2017). Roles of RFRP-3 in the daily and seasonal regulation of reproductive activity in female Syrian hamsters. *Endocrinology* 158:652.
3. Jha et al. (2017). Sleep deprivation and caffeine treatment potentiate photic resetting of the master circadian clock in a diurnal rodent. *J Neurosci* 37:4343.
4. Bahougne et al. (2020) Impact of circadian disruption on female mice reproductive function. *Endocrinology*. 161:bqaa028
5. Challet (2019). The circadian regulation of food intake. *Nat Rev Endocrinol* 15:393.