

RYTHMES

Bulletin du Groupe d'Étude des Rythmes Biologiques

Tome 35 - Numéro 4

Juillet 2004

ÉDITORIAL

Le 36^{ème} Congrès de la Société Francophone de Chronobiologie à Rennes.

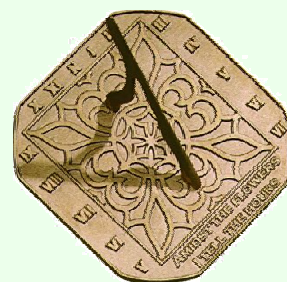
C'est à Rennes que le 36^{ème} Congrès de la Société Francophone de Chronobiologie s'est tenu cette année du 17 au 19 Mai, organisé par Catherine Guyomarch, Sophie Lumineau et toute leur équipe. Je voudrais les remercier très chaleureusement au nom de la SFC, pour l'excellente organisation du congrès, la très bonne tenue scientifique des sessions et la chaleur de leur accueil ; les discussions tout au long des interventions, quels que soient les sujets, étaient fournies et stimulantes et je pense que nous continuons sur la ligne que nous nous étions fixés sur le maintien d'un bon niveau scientifique de nos congrès. Une fois de plus, je retiendrais de cette réunion le caractère transversal des exposés, propre à notre société, qui n'a pas empêché mais au contraire a suscité des débats et des discussions animées et passionnantes. Pour tous ceux qui n'auraient pu venir à Rennes, nous publions, comme depuis quelques années maintenant, les résumés des communications du congrès dans ce numéro. Je retiendrais aussi la présence de nombreux jeunes participants en soulignant que cette présence se confirme depuis plusieurs années témoignant, je l'espère, de la bonne santé de notre société. Je ne voudrais pas non plus oublier la soirée de gala qui nous a permis de nous initier aux « rythmes » bretons dans une ambiance chaleureuse et très sympathique.

L'assemblée générale de la Société s'est réunie à Rennes ainsi que le conseil d'administration pour traiter d'un certain nombre de questions dont le renouvellement du secrétaire général et du trésorier: Etienne Challet prend la responsabilité du secrétariat général et Fabienne Aujard est notre nouvelle trésorière aidée dans sa tâche par Berthe Vivien-Roels Ceci me donne l'occasion de remercier très chaleureusement nos collègues Stéphanois qui occupaient ces postes : Alain Blanc et Bernard Buisson qui ont donné beaucoup de leur

<http://www.univ-st-etienne.fr/sfc/>

Sommaire

Editorial	1
Le mot de B. Buisson	2
Compte-rendu de l'AG de Rennes	3
Résumés des communications au 36 ^{ème} Congrès de la SFC	4
Annonces de congrès	22
Chronobiologistes...	24



temps et de leur énergie pour s'impliquer dans la vie de notre société. Par ailleurs Sophie Lumineau qui s'était particulièrement occupée, au sein de l'équipe organisatrice, du site du congrès de Rennes, s'est proposée pour prendre en charge le site de la SFC : nous allons essayer de le dynamiser et d'en faire un outil utile à tous et permettant de mieux échanger. Je vous remercie tous de nous signaler, pour diffusion, les livres, thèses, DEA, distinctions, enseignements, congrès, sites et liens Internet...relatifs à la chronobiologie : la vie de notre société et sa vitalité dépendent aussi de telles informations. Les prochains Congrès de la Société devraient se dérouler à Strasbourg (2005), Lyon (2006) et probablement Paris en 2007. Le compte rendu de l'assemblée générale qui figure dans ce numéro en donne plus de détails.

Enfin, le rédacteur en chef de la revue, Bernard Millet, a également manifesté son désir de se faire remplacer au bout de nombreuses années de bons et loyaux services : nous devons également le remercier du travail fourni et de l'énergie qu'il a déployée afin de maintenir la régularité d'une publication qui, plus qu'un journal scientifique, est notre lien sociétaire. Ceci nous amène tout naturellement à évoquer l'impact factor. Donnée annuelle incontournable, critère bibliométrique le plus utilisé pour évaluer les journaux scientifiques et « préoccupation » de beaucoup d'entre nous, l'Impact Factor 2003 est arrivé: en ce qui concerne les revues relatives à l'étude des rythmes biologiques les chiffres sont donc maintenant connus:

Impact Factor	2000	2001	2002	2003
Biological rhythms research	0.320	0.915	0.602	0.564
Chronobiology international	1.883	1.743	1.595	1.590
Journal of biological rhythms	2.867	2.695	3.292	4.061
Journal of pineal research	3.779	4.04	3.913	3.426

Bien entendu d'autres journaux de spécialités publient des articles de chronobiologie ou ont une section "rythmes biologiques".

Pr. Bernard BRUGUEROLLE

Président

De Trésorier à Trésorière

Le Mot de Bernard BUISSON

Chers Collègues,

Je vous informe que je vais cesser mes fonctions de Trésorier le 31 décembre 2004. La succession sera assurée par la jeune et dynamique Fabienne AUJARD du Laboratoire d'Ecophysiologie de Brunoy (UMR CNRS 5176).

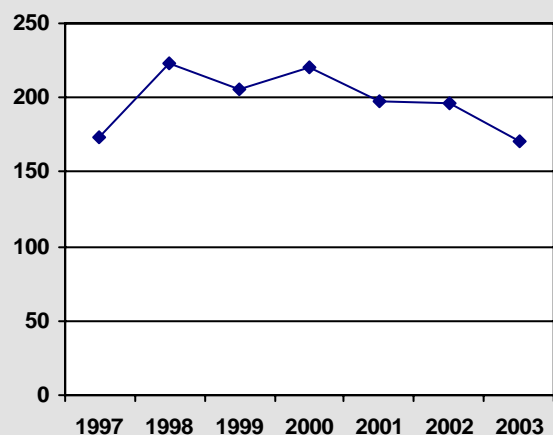
Je vous rappelle que je suis Trésorier depuis 1996 et je joins le bilan sur le nombre des cotisants de 1997 à 2003 sous la forme d'un graphique.

Vous constaterez que nous retrouvons le même nombre de cotisants en 1997 et en 2003, avec des variations supérieures qui se sont produites entre ces deux dates.

Ce qu'il faut cependant prendre en compte, c'est une certaine chute du nombre des membres payants liée à des départs en retraite et surtout due au fait que de nombreux "nouveaux" ne se manifestent plus malgré des rappels. Ce qui peut expliquer pour partie la baisse des avoirs de la Société (16 301,45 € au 30 avril 2003 et 14 711,57 € au 12 mai 2004). L'attribution du prix du Jeune Chercheur et la participation pour Sapporo ont également contribué à cette baisse. Fort heureusement, certains membres réapparaissent après plusieurs années.

Quoiqu'il en soit, l'attribution d'un prix de 1 000 € reste de mise. Ce qui du reste, pourrait attirer de nouveaux membres. De plus, la Société peut verser 750 € à l'Organisateur du Congrès Annuel.

Bonne suite et bon courage à Fabienne AUJARD !



Compte Rendu de l'Assemblée Générale

Rennes

17 mai 2004

Ouverture de la séance à 17h15 sous la Présidence de Bernard Bruguerolle qui félicite le comité d'organisation pour le 36^e congrès de la SFC.

Nombre d'adhérents

L'état actuel des adhésions est présenté par Alain Blanc, Secrétaire Général.

120 adhérents sont à jour de leur cotisation alors qu'ils étaient 170 à la même époque en 2003. Seulement deux nouvelles adhésions depuis l'an dernier : M. Dastre et J.P. Duquesnoy. Ces deux candidatures sont approuvées par l'Assemblée Générale.

Rapport financier par le Trésorier

L'état des finances est présenté par le Trésorier, Bernard Buisson. A la date du 18 mai 2003, le CCP est crédité de la somme de 3774,57 € et le livret de Caisse d'Épargne de 10937 €; soit un avoir total de 14711,57 €. L'assemblée félicite le Trésorier pour la bonne tenue des comptes et accorde le quitus à l'unanimité.

Point sur le bulletin "Rythmes"

Se pose le problème de fréquence des parutions du bulletin. L'accès au bulletin en ligne sur le site Internet de la Société pourrait accélérer le "rythme" de parution. Bernard Millet fait part de son souhait d'être remplacé à sa tâche de Rédacteur en Chef. Fabienne Aujard (Brunoy) se propose pour cette fonction.

Howard Cooper propose l'idée d'utiliser le site internet comme forum de discussion. Alain Blanc propose d'insérer des critiques d'articles scientifiques. Bernard Bruguerolle, notre Président, ajoute la suggestion de publier dans le bulletin les introductions des thèses portant sur les rythmes biologiques.

Prix du jeune chercheur 2004

En raison d'une absence de toute candidature, probablement liée au problème de diffusion de l'infor-

mation, le Prix du jeune chercheur 2004 (1000 €) n'a pas été décerné.

Prix du meilleur poster 2004

A l'initiative de l'équipe rennaise, un prix du meilleur poster (100 €) a été décerné à l'occasion de la 36^e édition du congrès de la SFC. Ce prix a été attribué à Annika Herwig, étudiante en thèse en co-tutelle (Directeurs de thèse : S. Steinlechner, Hanovre et M. Saboureau, Strasbourg), et ses collaborateurs qui travaillent sur les rythmes circadiens du Hamster sibérien.

Propositions pour les prochains congrès de la SFC

Les lieux des trois prochains congrès de la SFC ont été fixés comme suit:

Strasbourg en 2005

Lyon en 2006

Paris en 2007

Renouvellement du Trésorier et du Secrétaire Général

Deux membres du bureau (B. Buisson et A. Blanc) arrivent en fin de deuxième mandat. Après un vote du conseil d'administration, F. Aujard (Brunoy) a été élue Trésorière, E. Challet (Strasbourg) Secrétaire Général et S. Lumineau (Rennes) Adjointe du Secrétaire Général. S. Lumineau prend en charge la responsabilité du site internet de la Société. Le poste de Trésorier-Adjoint reste à pourvoir.

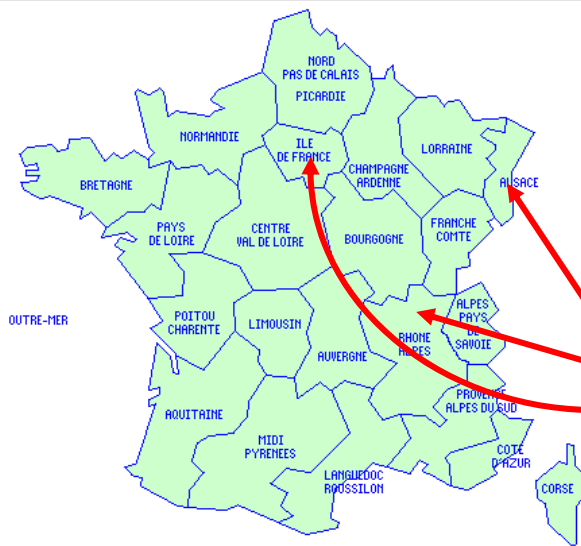
Questions diverses

Le site internet de la SFC, actuellement hébergé par l'université Jean Monnet de Saint-Etienne, sera transféré à l'Université de Rennes 1.

Plusieurs membres soulèvent le problème de comment faire mieux connaître la chronobiologie et la chronopharmacologie. Plusieurs possibilités sont évoquées, notamment celle de publier des articles de synthèse dans des revues médicales et/ou généralistes.

Etienne CHALLET

Secrétaire Général



Résumés des communications

36^{ème} CONGRES

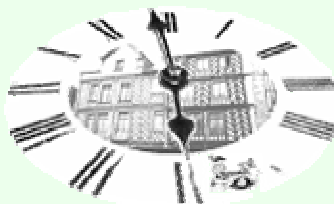
DE LA

SOCIETE FRANCOPHONE

DE CHRONOBIOLOGIE

17 - 19 MAI 2004

RENNES



Campus de Beaulieu
Université Rennes 1

<http://sfc2004.univ-rennes1.fr>

Comité d'organisation :

Catherine GUYOMARC'H

Sophie LUMINEAU

Cécilia HOUELIER

Stéphanie BARBU

Huguette SCHUELKE

Christophe LUNEL



EFFET DE L'AGE SUR LES RYTHMES CIRCADIENS CHEZ UN PRIMATE : PREMIER SUIVI LONGITUDINAL

Aujard F., Cayetanot F. et Perret M.

Ecophysiologie, CNRS UMR 5176, MNHN, 4 avenue du Petit Château, 91800 Brunoy

Les modifications avec l'âge de la période en libre-cours des rythmes physiologiques et comportementaux sont considérées comme le reflet d'altérations du fonctionnement de l'horloge. Or, les résultats obtenus chez les rongeurs âgés varient d'une espèce à l'autre, voire même au sein d'une même espèce, et ne permettent pas de conclure à un effet constant du vieillissement sur le système circadien. Une étude de l'effet de l'âge sur la période circadienne a été réalisée chez un primate non humain, le Microcèbe (*Microcebus murinus*), *prosimien nocturne d'une longévité potentielle de 8 à 10 ans*. L'enregistrement par télémétrie de l'activité locomotrice et de la température interne a été effectuée sur 22 microcèbes adultes (âge moyen : 1.8 ± 0.1 ans) et 15 âgés (5.8 ± 0.3 ans) maintenus pendant 15 jours sous lumière rouge constante. Sept d'entre eux ont été suivis longitudinalement. Les périodes endogènes de l'activité locomotrice comme de la température interne sont légèrement plus courtes ($p = 0.04$) chez les animaux âgés ($\tau = 23.1 \pm 0.2$ h) que chez les animaux adultes ($\tau = 23.5 \pm 0.1$ h). L'absence de différence plus nette peut s'expliquer en partie par la large répartition des périodes individuelles dans les deux groupes (de 22.0 h à 24.9 h). Les animaux suivis longitudinalement entre l'âge de 2 et 5 ans montrent tous une diminution très nette de leur période endogène ($p < 0.001$). La période à l'âge adulte (23.9 ± 0.2) est raccourcie de plus d'1 heure à l'âge de 5 ans (22.8 ± 0.3). En outre, l'organisation temporelle de la torpeur diurne est modifiée avec l'âge : la température minimale est enregistrée chez les animaux âgés avec un retard de 2 heures par rapport aux adultes. Ces modifications des rythmes circadiens sont présentes dès l'âge de 5 ans, période correspondant à la demi-vie chez le Microcèbe. Ces résultats, qui démontrent une altération avec l'âge du système circadien chez un primate non humain, renforcent l'hypothèse d'une origine centrale dans les troubles du rythme veille/sommeil souvent observés chez l'Homme au cours du vieillissement.

STRATÉGIES D'INJECTION OPTIMALES EN CHRONOTHÉRAPIE DU CANCER

Basdevant C.*, Clairambault J. et Lévi F.****

* Laboratoire Analyse, Géométrie et Applications, UMR 7539, Institut Galilée, Université Paris-Nord, 99, avenue J.B. Clément, 93430 Villetaneuse

basdevant@math.univ-paris13.fr

** INSERM E 0354 "Chronothérapeutique des cancers" Hôpital Paul-Brousse, 94800 Villejuif

jean.clairambault@inria.fr, levi-f@vjf.inserm.fr

Ce travail étudie des stratégies optimales en chronothérapie du cancer. Un modèle décrivant l'évolution temporelle de l'efficacité et de la toxicité d'un traitement anti-tumoral a été développé [1]. Nous avons ensuite appliqué une stratégie de contrôle optimal pour trouver la meilleure loi de débit d'injection.

Le modèle consiste en un système de six équations différentielles couplées gouvernant la population des cellules saines $A(t)$ et celle des cellules cancéreuses $B(t)$. Ces évolutions dépendent du débit d'injection $i(t)$ du médicament et du cycle circadien de la pharmacosensibilité de chaque population.

Deux stratégies de traitement ont été étudiées. D'abord une stratégie d'éradication de la tumeur : minimiser le nombre minimal de cellules cancéreuses, pendant un intervalle de temps fixé, sous la contrainte que le nombre de cellules saines reste au-dessus d'un minimum vital. Soit : minimiser $J_e(i) = \min_{t_0 \leq t \leq t_f} B(t)$ sous la contrainte $\min_{t_0 \leq t \leq t_f} A(t) \geq A_0$. Mais cette stratégie ne permet pas toujours de diminuer suffisamment la population de cellules tumorales sans dégâts collatéraux insupportables. Nous définissons alors une stratégie palliative consistant à chercher un traitement, quasi-périodique en temps, qui minimise le nombre maximum de cellules tumorales tout en préservant un nombre minimum de cellules saines, soit : minimiser $J_p(i) = \max_{t_0 + \delta \leq t \leq t_f} B(t)$ sous la contrainte $\min_{t_0 \leq t \leq t_f} A(t) \geq A_0$. Pour cette stratégie les périodes d'injection se répéteront par exemple avec 2 jours de traitement et 5 jours de repos. Nous montrons que ces deux stratégies peuvent être déterminées avec succès par les outils du contrôle optimal.

[1] Clairambault J., Claude D., Filipinski E., Granda T., Lévi, F. - Toxicité et efficacité antitumorale de l'oxaliplatine sur l'ostéosarcome de Glasgow induit chez la souris : un modèle mathématique. *Pathologie-Biologie*, 51: 212-215 (2003).

DEVELOPMENT OF CIRCADIAN RHYTHMICITY IN THE RAT SUPRACHIASMATIC NUCLEUS

Bendová Z., Kováčiková Z., Laurinová K., Sládek M., Illnerová H. et Sumová A.

Institute of Physiology, Academy of Sciences of the Czech Republic, Vídeňská 1083 142 20 Prague, Czech Republic

In mammals, circadian rhythms of behaviour and physiology are controlled by a circadian clock located in the suprachiasmatic nuclei (SCN) of the hypothalamus. SCN clockwork mechanism is based on the rhythmic expression of clock genes as *per1*, *per2*, *clock*, *Bmal1*, *cry1* and other. In the adults, the SCN oscillations are entrained to the 24h

(Suite page 6)

(Suite de la page 5)

day by the light-dark cycle, mostly by the light period of the day (photoperiod).

During ontogenesis, overt circadian rhythms occur postnatally but the day-night difference in metabolic, electrical activity and AVP mRNA within the SCN is detectable already before birth. The fetal and early postnatal oscillations are synchronized by maternal signals and the transition to light-dark entrainment begins in rats at about postnatal day 5-6. However, light can influence the developing SCN even earlier as the light pulse given at postnatal day 1 can induce expression of c-fos.

Our previous data show that in rats, the photoperiod affects the intrinsic SCN rhythmicity and modulates the state of both, ventrolateral and dorsomedial, SCN subdivisions (1, for review see 2). The aim of the consecutive studies was to characterize the ontogenesis of the rhythms in the expression of clock genes and the development of photoperiodic responsiveness in the SCN of newborn rats. Our results indicate that the expression of clock genes is rhythmic early in the ontogenesis but the photoperiodic response of the SCN matures gradually during postnatal development. Moreover, our data also show a different functional development of ventrolateral and dorsomedial parts of the SCN (3). The results will be discussed in the context of SCN morphogenesis, mother – newborn entraining signal communication and maturation of molecular clockwork mechanism.

1) Sumová et al. *J Biol Rhythms.*, 18: 134-144, (2003)

2) Sumová et al. *Physiol Res.*, submitted

3) Bendová et al. *Dev Brain Res.*, 148(1): 105-112, (2004)

INFLUENCE DE L'HEURE DE LA JOURNÉE ET DE LA FRÉQUENCE DE PÉDALAGE SUR L'AUGMENTATION DE LA TEMPÉRATURE CORPORELLE À L'EFFORT CHEZ LE CYCLISTE

Bessot N.*, Moussay S.*, Nicolas A.*, Lebailly A.*, Gauthier A.*, Sesboué B. et Davenne D.***

* C.R.A.P.S. UPRES EA 2131, Université de Caen Basse-Normandie, UFR STAPS, 2 Boulevard du Maréchal Juin, 14032 Caen Cedex

** C.H.U. Caen, Institut Régional de Médecine du Sport, 14033 Caen Cedex

Dans cette étude nous nous sommes attachés à étudier les effets combinés de l'heure de la journée et de la fréquence de pédalage sur la température corporelle au cours d'une épreuve rectangulaire poursuivie jusqu'à l'épuisement (temps limite). 11 cyclistes ont participé à l'étude. 6 sessions étaient organisées afin de tester trois conditions (Fréquence de pédalage spontanée (FPS), +20 % de FPS et -20 % de FPS) à 06:00 h et 18:00 h. Pour chaque session, les sujets étaient dans un

premier temps maintenus 5 minutes allongés au repos. Ils pédalaient ensuite sur un cyclo-ergomètre de type SRM. Après un échauffement de 8 minutes à une puissance correspondant à 50 % de leur PMA les cyclistes ont subi une épreuve de temps limite à 95 % de leur PMA.. La température rectale était relevée au repos, à la fin de l'échauffement, 1 minute après le début du temps limite et à la fin du temps limite. Les résultats montrent que la température augmentait au cours du test quelle que soit l'heure de la journée et restait quelle que soit la variable considérée significativement plus basse le matin par rapport au soir. En revanche, lorsque les valeurs sont normalisées par rapport à la température de repos de la session, l'effet de l'heure n'est plus significatif. La température mesurée à la fin du temps limite est significativement supérieure à –



20% de FPS comparée à +20% de FPS. Cependant le temps de maintien de la puissance imposée est plus important pour les fréquences de pédalage plus faible. L'élévation de la température corporelle au cours d'une épreuve de temps limite à 95 % de PMA ne semble donc pas être influencée par la fréquence de pédalage et par l'heure de la journée.

SEASONAL RHYTHMS IN BIRDS

Boswell T.

Roslin Institute, Roslin, Midlothian, EH25 9PS, Scotland

Birds that breed in the temperate zone show seasonal rhythms in physiological and behavioural processes such as reproduction and migration. The annual change in photoperiod provides an important cue for the timing of these seasonal rhythms. From recent studies, the mechanisms in the brain that control photoperiodism are beginning to be understood. Unlike mammals, birds do not require the pineal gland to time seasonal events. Instead, photoperiodic signals are received directly from extra-retinal photoreceptors within the brain. A biological clock is used to measure day length. Its location has been identified by studies of the expression of

(Suite page 7)

(Suite de la page 6)

clock genes in the brain of the Japanese quail. The mediobasal hypothalamus (MBH) appears to be a particularly important brain region for photoperiodism. It contains photoreceptors and a circadian clock. Also, when the MBH is lesioned, the bird's reproductive system is unable to respond to photoperiodic signals. Recently, increased expression of the type 2 iodothyronine deiodinase (Dio2) gene has been detected in the MBH after a long day stimulus. The Dio2 gene encodes an enzyme that converts the hormone thyroxine (T4) to triiodothyronine (T3). The MBH and thyroid hormones therefore appear to be important components of the mechanisms controlling seasonal timekeeping.

VARIATIONS JOURNALIERES DE L'ATTENTION D'ELEVES LYCEENS INTERNES SELON LE MODE DE PASSATION DE LA TACHE (INDIVIDUEL/COLLECTIF) ET LE TRAIT DE PERSONNALITE (MATINALITE/VESPERALITE)

Clarisse R., Le Floc'h N., Testu F. Tricoche A.

Laboratoire de Psychologie Expérimentale, U.P.R.E.S – E.A. 2114, Vieillesse et développement adulte : Cognition, Rythmicité, Adaptation, Université François Rabelais, 3 rue des Tanneurs, BP 4103, 37041 Tours cedex 1

Le but de cette étude était de déterminer à différents moments de la journée les effets du mode de passation (individuel/collectif) et du trait de personnalité (matinalité/vespéralité) sur les niveaux de performances à une épreuve attentionnelle.

L'expérience a été réalisée auprès de 17 élèves internes (9 matinaux et 8 vespéraux), d'un âge moyen de 16 ans et 5 mois sélectionnés parmi 50 lycéens. L'attention était mesurée par un test de barrage de nombres, proposé aux adolescents randomisés en deux groupes selon les deux conditions de passation, 4 fois dans la journée à 7h30, 12h00, 14h00, et 19h30, durant deux jeudis scolaires.

Les principaux résultats obtenus par analyse de variance (ANOVA) ne font ressortir aucune influence du mode de passation et du trait de personnalité sur le niveau moyen de performances au barrage de nombres. En revanche, le moment de la journée a un effet sur ces dernières qui progressent de façon significative du matin jusqu'au soir. Par ailleurs, les performances fluctuent différemment dans la journée selon la condition de passation collective ou individuelle (interaction heures x mode de passation) et selon la dimension matinalité ou vespéralité (interaction heures x trait de personnalité). La différence entre les profils journaliers d'efficacité à l'épreuve de barrage est accentuée si l'on cumule les deux facteurs : collectif/individuel, avec matinal/vespéral. En passation individuelle les scores des sujets vespéraux augmentent tout au long de la journée alors que ceux des matinaux restent à un

niveau constant. En situation collective les sujets matinaux et vespéraux présentent une augmentation progressive de leurs performances au cours de la journée avec toutefois une hausse plus marquée pour ces derniers entre l'heure de début et de fin de matinée.

Les résultats fournis par cette recherche conduisent donc à considérer les facteurs de personnalité (matinalité versus vespéralité) et psychosociologique (exécution de la tâche individuelle versus collective) comme des facteurs interagissant sur la rythmicité de la vigilance.

UN CAS FAMILIAL DE SYNDROME D'AVANCE DE PHASE

Claustrat B.*, Brun J.*, Claustrat F., Latour P. et Challamel M.J.*****

* Service de Radioanalyse

** Laboratoire de Neurogénétique

*** Explorations fonctionnelles neurologiques, Hospices Civils de Lyon

Le syndrome d'avance de phase présente une fréquence très faible. Il se traduit par une incapacité à rester éveillé jusqu'au moment souhaité du coucher ou l'incapacité à rester endormi jusqu'à l'heure souhaitée du lever. Des travaux récents ont montré une mutation serine → glycine sur le site de liaison à la caséine kinase I ϵ de HPER2 dans une famille présentant ce syndrome.

Nous rapportons le cas d'un adolescent de 14 ans (stade pubertaire P4) consultant pour somnolence vespérale et réveil précoce (4-5 h du matin) sans troubles psychologiques. Le score au questionnaire de Horne est de 70, soit un chronotype nettement du matin (intervalle de référence : 70-86). L'avance de phase est observée chez la mère et était vraisemblablement présente chez le grand-père maternel.

L'actimétrie évaluée pendant 10 jours montre un endormissement entre 18 h 30 et 21 h et un réveil précoce entre 3 et 6 h. Le sommeil enregistré sur 24 h présente une structure normale sans avance de la latence du premier épisode de sommeil paradoxal. Les profils plasmatiques de Mélatonine et Cortisol montrent un pic en avance de 5 h par rapport aux contrôles de chronotype indifférencié, de même que le pic de GH contemporain du premier épisode de sommeil lent profond. Toutes ces explorations confirment le diagnostic de syndrome d'avance de phase.

L'étude du polymorphisme de *Per3* montre la présence des allèles à 4 et 5 répétitions (chronotype indifférencié 4/5). Une recherche de mutation sur *Per2* est en cours.

(Suite page 8)

(Suite de la page 7)

EFFETS DE PATHOLOGIES RÉTINIENNES SUR LA SENSIBILITÉ PHOTIQUE DU SYSTÈME CIRCADIEN

Cooper H.M.* , Chiquet C. , Gronfier C.* , Rieux C.* , Drouyer E.* , Mure L.* , Claustrat B.*** , Brun J.*** et Denis P.****

* INSERM, U371 "Cerveau et Vision", IFR 19, Lyon

** Département d'Ophthalmologie, Hôpital Edouard Herriot, Lyon

*** Département de Radioanalyse, Hôpital Neurologique, Lyon

cooper@lyon.inserm.fr

Le glaucome et la rétinite pigmentaire induisent une perte partielle de la vision et ils représentent les causes majeures de cécité dans les pays développés. Les causes et les conséquences de ces deux pathologies sont différentes. Les patients atteints de glaucome, présentent une dégénérescence lente et progressive qui atteint jusqu'à 70% des cellules ganglionnaires rétinienne et se traduit par une réduction du champ visuel et de l'acuité. Les rétinopathies pigmentaires sont des maladies génétiques qui atteignent sélectivement les cônes et les bâtonnets. Le processus de dégénérescence commence dans la zone périphérique et évolue lentement, aboutissant parfois à une cécité totale. Ces pathologies oculaires affectent donc sélectivement l'un ou l'autre des deux systèmes impliqués dans la photoréception circadienne (cônes/bâtonnets ou cellules ganglionnaires [CGR] à mélanopsine) : le glaucome aboutit à une dégénérescence spécifique des cellules ganglionnaires tandis que la rétinite pigmentaire atteint les photorécepteurs. Les cellules ganglionnaires à mélanopsine qui projettent sur le noyau suprachiasmatique (NSC) sont sensibles aux longueurs d'ondes courtes et moyennes (~480-500 nm) et à des irradiances élevées. A l'inverse des cellules ganglionnaires, les cônes et les bâtonnets sont beaucoup plus sensibles et, selon le type de photopigment présent, présentent des réponses spectrales différentes. Nous avons étudié la réponse du système circadien à la lumière chez l'homme (sujets sains et patients glaucomateux) et chez des modèles animaux de glaucome (induit par chirurgie laser) et de dégénérescence des photorécepteurs (induite par exposition prolongée à la lumière UV). Une première étude neuroanatomique chez l'animal glaucomateux montre une diminution de l'innervation rétinienne du NSC de l'ordre de 40-70 %. Par contre, les résultats chez l'homme et chez les modèles animaux suggèrent que l'atteinte rétinienne ne conduit qu'à une perte modérée de la sensibilité à la lumière. Ceci suggère qu'en absence - soit des cônes et des bâtonnets - soit des CGR à mélanopsine - les photorécepteurs restés intacts sont suffisants pour transmettre un message photique adéquat aux NSC. Par contre, les réponses à la

lumière sont altérées. Chez l'homme ceci se traduit par une variabilité du début de la sécrétion nocturne de la mélatonine. Chez l'animal, la réponse électrophysiologique (phasique et tonique) à la lumière est modifiée. Les résultats suggèrent l'hypothèse que la dégénérescence rétinienne dans ces pathologies altère de façon différente la sensibilité du système photique (quantitativement et qualitativement) et par conséquent le fonctionnement du système circadien.

Financements : 5 PCRD # QLK6-CT-2002-02258, ACI Temps et Cerveau, Fondation de France, ATC vieillissement

INFLUENCE DE LA PRATIQUE RÉGULIÈRE D'ACTIVITÉS PHYSIQUES SUR LES RYTHMES CIRCADIENS DE LA PERSONNE AGÉE

Davenne D., Mauvieux B., Gruau S., Pottier A. et Denise P.

C.R.A.P.S. UPRES EA 2131, Université de Caen Basse-Normandie,

UFR STAPS, 2 Boulevard du Maréchal Juin, 14032 Caen Cedex

Le vieillissement se traduit par de nombreuses perturbations du rythme veille-sommeil et de la chronobiologie dans son ensemble. D'une manière générale, le contraste entre le jour et la nuit s'estompe. Le sommeil envahit les heures diurnes sous la forme de petits sommeils de plus en plus nombreux et d'une baisse de la vigilance qui peut être dangereuse (chutes, accidents de la circulation, etc.). Par répercussion, le sommeil nocturne se réduit, il est plus fragmenté et beaucoup moins efficace car le sommeil à onde lente disparaît. La plupart des rythmes circadiens s'aplatit, voire disparaissent.

A l'aide de plusieurs études complémentaires, nous avons montré que la pratique régulière d'activité physique, d'intensité modérée à raison de 2 ou 3 heures par semaine, pouvait, en fonction de l'heure de cette pratique, être efficace pour restaurer le rythme circadien de la température corporelle et de l'activité générale. En parallèle, un sommeil nocturne de qualité est retrouvé en association avec une vigilance diurne efficace.

SPECTRE ELLIPTIQUE INVERSE : PRINCIPE, INTÉRÊT, EXEMPLE DES PÉRIODICITÉS DE LA VITESSE DE PROLIFÉRATION DE FIBROBLASTES HUMAINS TRANSFORMÉS (CELLULES HGK1)

Gouthière L.* , Wolfrom C. et Deschatrette J.****

* Laboratoire de Biostatistiques Appliquées, F-37320 Evres

** INSERM U347, Hôpital du Kremlin Bicêtre, F-94276 Le

(Suite page 9)

(Suite de la page 8)
Kremlin Bicêtre

l.gouthiere@euroestech.net

Le spectre elliptique inverse est une nouvelle méthode spectrale où l'on considère les pics minimum contrairement aux autres méthodes spectrales. Son principe est original, puisqu'il repose sur la régression, les propriétés statistiques de la distribution bidimensionnelle des coefficients de régression, et plus particulièrement sur la valeur de la surface de l'ellipse de confiance associée. Dans cet exposé nous évoquerons l'intérêt de l'analyse spectrale en général, nous citerons les principales méthodes existantes, le principe et l'intérêt du spectre elliptique inverse. En exemple d'application de cette nouvelle méthode nous présenterons la recherche des périodicités de la vitesse de prolifération de cellules en culture et plus particulièrement des fibroblastes humains dont la durée de vie de la lignée a été prolongée par l'action du gène T-SV40.

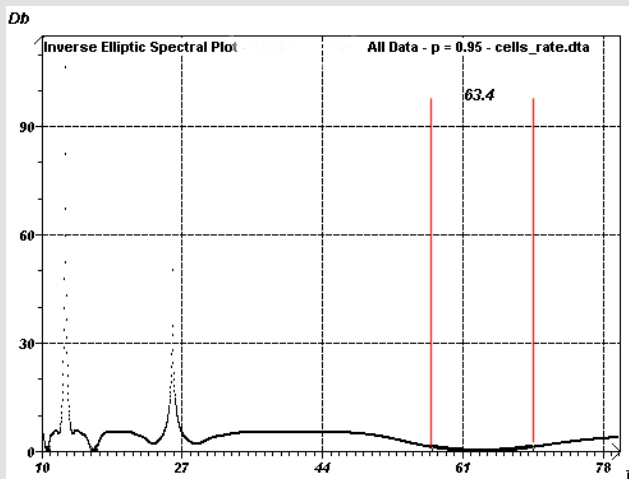


Figure a : Périodicités (pics minimum) de la vitesse de prolifération confirmées par la méthode du spectre elliptique inverse ($p = 0.95$, $\alpha = 0.05$) On observe plusieurs pics dont un pic minimum à 63 jours (En rouge les barres verticales donnent les limites de l'intervalle de confiance de la période principale)

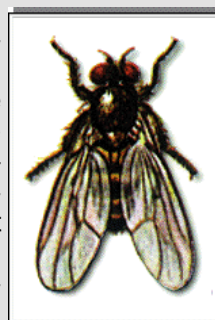
LES RYTHMES CIRCADIENS COMPORTEMENTAUX EN LD ET DD SONT CONTRÔLÉS PAR DIFFÉRENTS GROUPES DE NEURONES D'HORLOGE DANS LE CERVEAU DE LA DROSOPHILE

Grima B., Chélot E. et Rouyer F.

Institut de Neurobiologie Alfred Fessard, CNRS UPR 2216, av. de la Terrasse, Gif-sur-Yvette

L'horloge circadienne qui contrôle les rythmes d'activité de la drosophile est localisée dans le cerveau. La protéine PERIOD (PER) présente des oscillations journalières de son abondance dans au moins cinq groupes de neurones, dont les neurones latéraux ventraux (LNv) qui expriment le neuropep-

tide PDF (pigment dispersing factor). L'absence de PDF altère fortement les rythmes comportementaux, qui sont quasiment absents lorsque les LNv sont tués ou lorsque les oscillations de PER sont supprimées dans ces neurones. Afin de comprendre le rôle des différents neurones d'horloge dans le contrôle de la rythmicité comportementale, nous avons utilisé un système d'expression génique ciblée pour restaurer, chez des mouches arythmiques *per0*, l'expression de PER dans des groupes spécifiques de neurones. Nous montrons que l'expression constitutive du gène *per* restreinte aux LNv est suffisante pour restaurer des oscillations de la protéine PER dans ces neurones ainsi que des rythmes comportementaux de 24 h en obscurité constante (DD). En conditions



jour: nuit (LD), les mouches montrent un profil d'activité bimodale, dont le pic du soir est contrôlé par l'horloge et soumis à une avance de phase chez les mutants *pdf0*. Nos expériences d'expression ciblée de PER montrent qu'en conditions LD, l'activité du soir est en grande partie indépendante des LNv mais dépend

ENTRAÎNEMENT DU SYSTÈME CIRCADIEN A DES JOURNÉES DE PLUS DE 24 HEURES CHEZ L'HOMME

Gronfier C.*, Wright Jr. K.P.*, **, Kronauer R.E.* et Czeisler C.A.***

* Division of Sleep Medicine, Harvard Medical School and Brigham and Women's Hospital, Boston MA, USA

** Department of Integrative Physiology, University of Colorado, Boulder CO, USA

*** Harvard University, Cambridge MA, USA, Nouvelle adresse : INSERM U371, Bron, France

gronfier@lyon.inserm.fr

La synchronisation du système circadien à un cycle lumière-obscurité imposé requiert des conditions d'entraînement appropriées. Une étude récente chez l'homme a montré que le système circadien ne peut pas être synchronisé à des journées de 24.6 heures lorsque les niveaux de lumière pendant la veille sont de ~0.5 lux (1). La désynchronisation qui en résulte est associée à des troubles du sommeil, de la vigilance et des performances diurnes, ainsi qu'à des perturbations métaboliques (en particulier de l'axe somatotrope). D'autre part, il a été montré, chez l'Homme et chez l'animal, que le système cir-

(Suite page 10)

(Suite de la page 9)

cadien était extrêmement sensible à des expositions à de courts épisodes de lumière de forte intensité. En ce basant sur ces résultats, nous avons décidé de tester l'hypothèse qu'une exposition quotidienne à de brefs épisodes de lumière intense pouvait maintenir l'entraînement du système circadien à un cycle veille-sommeil de plus de 24 heures chez l'Homme. Douze sujets jeunes ont été sélectionnés pour participer à une étude de 65 jours en isolation temporelle. Le maintien d'un cycle veille-sommeil régulier durant au moins 3 semaines avant le début de l'étude a été vérifié d'après questionnaires de sommeil et enregistrements actigraphiques. Après une période d'adaptation au laboratoire, puis la détermination de la phase de leur système circadien (en condition de "constant routine"), la période intrinsèque (τ) des sujets a été estimée dans une procédure de désynchronisation forcée ("forced-desynchrony", 12 journées de 28 heures, 0.5 lux). Ensuite, après un court segment de re-entraînement, les sujets ont été placés dans un cycle lumière-obscurité de plus de 24 heures (30 journées d'une durée de "tau+1 heure", soit par exemple de 25.18 h pour un sujet ayant une période de 24.18 h). Les sujets ont été soumis pendant la veille à l'une des 3 conditions lumineuses suivantes : 1) ~25 lux, 2) ~100 lux, 3) ~25-100 lux puis 2 épisodes de 45 minutes à 10000 lux. La melatonine et la température rectale ont été mesurées en tant que marqueurs du système circadien. Nos résultats révèlent que ~25 lux ou ~100 lux sont insuffisants pour maintenir l'entraînement du système circadien à un cycle veille-sommeil de plus de 24 heures chez tous les sujets (angle de phase instable ou anormal). Ils montrent qu'une exposition quotidienne à de courts épisodes de lumière intense est capable de maintenir le rythme de melatonine en phase avec le cycle veille-sommeil imposé. Les implications de ces résultats sont importantes puisqu'une telle stratégie d'exposition lumineuse pourrait être utilisée dans le cadre des troubles circadiens associés aux vols spatiaux, au travail posté ou aux syndromes d'avance ou de retard de phase.

(1) Wright Jr. KP et al. PNAS, 98: 14027-32, 2001.

(2) Gronfier C et al. Am J Physiol (E), DOI: 10.152/ajpendo.00385.2003 Recherche financée par: NASA Cooperative Agreement NCC 9-58 with the National Space Biomedical Research Institute (NSBRI), NASA Grant NAG 5-3952, NIH MO1-RR02635 – GCRC

ORGANISATION TEMPORELLE DE LA PONTE CHEZ LES OISEAUX : L'EXEMPLE DE L'ÉTOURNEAU

Houdelier C., Guyomarc'h C., Lumineau S. et Richard J.-P.

Université de Rennes 1, UMR 6552 Ethologie Evolution Ecologie, Campus de Beaulieu, 35042 Rennes cedex

La plupart des organismes présente une saisonnali-

té marquée de la reproduction en relation avec les modifications cycliques environnementales. Chez les oiseaux, la ponte peut présenter une dimension temporelle double. En effet, chez certaines espèces, la ponte est restreinte d'une part, à une courte phase au cours de l'année et d'autre part, à un certain moment au cours de la journée. Si de nombreuses études se sont intéressées à l'organisation annuelle de la ponte, peu de travaux se sont penchés sur son déroulement journalier.

Au cours de précédents travaux, nous nous sommes intéressés à l'organisation temporelle journalière de la ponte chez une espèce nidifuge, la caille, à la fois sous sa forme domestique (caille japonaise *Coturnix japonica*) et sauvage (caille des blés *Coturnix coturnix*). La caille présente ainsi, une ponte centrée en fin d'après-midi, l'élément journalier synchroniseur étant l'extinction de la lumière. De même, les oiseaux présentent une importante variabilité interindividuelle du rythme de ponte. Nos présents travaux s'intéressent à l'organisation temporelle de la ponte chez une espèce sauvage, nidicole cette fois, l'étourneau sansonnet (*Sturnus vulgaris*). Nous avons ainsi suivi au cours de 3 années consécutives, sur une colonie reproductive bretonne, les heures de ponte des femelles à l'aide de caméras de télésurveillance. Les oiseaux présentent une répartition saisonnière des pontes marquée, la première phase de ponte se déroulant entre fin mars et mi-avril et la seconde entre mi-mai et fin mai. L'oviposition présente aussi une organisation temporelle journalière marquée, les pontes se réalisant entre 8h et 13h (heures civiles). Cependant, cette heure de ponte n'est pas modifiée lors des changements photopériodiques. Dans cette fenêtre de ponte, nous avons mis en évidence des profils de ponte différents selon les individus. Enfin, l'existence d'un rythme ultradien de présence des femelles au nid a pu être montrée au cours de la phase de ponte.

ETUDE DE L'INCIDENCE DE LA MISE EN PLACE DE L'AMENAGEMENT DU TEMPS SCOLAIRE A L'ECOLE SONIA DELAUNAY (RENNES) SUR LE RYTHME VEILLE-SOMMEIL DES ENFANTS DE 4 A 11 ANS

Janvier B. et Testu F.

E.A. 2114, E.R.T. "Education", Université F. Rabelais, 3 rue des Tanneurs, 37041 Tours Cedex 01

Tous les spécialistes, qu'ils soient pédagogues, médecins ou chercheurs sont unanimes: respecter le rythme veille sommeil des enfants est fondamental pour un développement harmonieux. Le rythme de vie imposé doit permettre à chacun de disposer d'un temps de repos suffisant les veilles de classes. Cette recherche analyse les conséquences de la mise en place, à l'école S. Delaunay de Rennes,

(Suite page 11)

(Suite de la page 10)

d'un aménagement spécifique du temps scolaire. Les horaires de classe sont modifiés pour glisser vers des périodes où les enfants seraient plus aptes à se concentrer. Contrairement aux autres enfants de Rennes, dont les horaires d'école sont « le traditionnel » 08h30-11h30/13h30-16h30 avec un aménagement sur 4 jours, les élèves fréquentant l'école



S. Delaunay ne débutent qu'à 9 heures. La fin de journée est un peu plus tardive (17h15) mais, le midi, une longue pause a été créée. Enfin, l'aménagement hebdomadaire a aussi été repensé pour revenir sur un « 4 jours ½ ». Il s'agit d'analyser les conséquences de telles modifications du rythme de vie imposé aux enfants sur le rythme veille sommeil et ce, de manière comparative à un aménagement rennais traditionnel. Les résultats de cette étude, menée auprès d'enfants de maternelle et de cycle primaire permettent d'affirmer que l'aménagement mis en place à l'école S. Delaunay favorise un respect de la durée de sommeil nocturne des enfants de primaire, tout en conférant une stabilité de ces horaires tout au long de la semaine. Cet effet bénéfique semble alors provenir du décalage de l'heure d'entrée en classe puisqu'il implique un lever plus tardif avec un coucher similaire à celui relevé sur le groupe témoin (à l'exception des enfants de maternelle).

INTERACTIONS ENTRE HORLOGE CIRCADIENTE ET PROCESSUS CANCEREUX

**Lévi F. *, Filipski E. *, Innominato P. *, Wu M.W. *,
Li X.M. *, Delaunay F. **, Claustrat B. *** et Hastings M. ******

* INSERM E 0354 "Chronothérapeutique des Cancers", hôpital Paul Brousse, Villejuif

** UMR CNRS 6078, Villefranche s/mer

*** Département de Radio-analyses, Hôpital Neurocardiologique, Lyon

**** Molecular Biology laboratory, MRC, Cambridge (United Kingdom)

Introduction Le rôle du système circadien pour la

tolérance et l'activité antitumorale des agents anticancéreux a été montré dans le modèle expérimental et chez les patients atteints de cancer. Cependant certains patients présentaient une altération des rythmes circadiens. Celle-ci était corrélée à une moindre qualité de vie, à une fatigue accrue et à un risque relatif de décès significativement accru, en comparaison des patients rythmés.

Méthodes Nous avons cherché à préciser le rôle d'une altération de l'horloge circadienne dans la promotion ou la progression cancéreuse chez le Rat ou la Souris, en utilisant 1/l'exposition à la lumière constante en tant que promoteur potentiel après exposition à un cancérigène hépatique, la diéthylnitrosamine (DEN), 2/la destruction stéréotaxique des noyaux suprachiasmatiques (NSC) ou 3/un décalage horaire chronique produit par une avance de phase de la lumière de 8 h chaque 3 jours (DHC). Nous avons aussi examiné le rôle du schéma d'alimentation sur la progression tumorale chez la Souris.

Résultats Toutes les conditions responsables d'une suppression ou d'un amortissement important du cycle activité-repos et d'une altération marquée du rythme de la corticostéronémie ont soit joué le rôle de promoteur de cancérogenèse (hépatocarcinomes chez les rats exposés à la DENA) soit accéléré la progression tumorale (greffe d'ostéosarcome ou d'adénocarcinome pancréatique chez des souris avec destruction de NSC ou soumises à un DHC). A l'inverse, la restriction de l'accès à l'alimentation a ralenti la croissance tumorale, surtout lorsque celui-ci avait lieu pendant la phase de lumière.

L'expression des gènes horloge *mPer2* et *mRev-erb α* était rythmée dans le foie et la tumeur de souris porteuses d'ostéosarcome de Glasgow synchronisées par LD12:12, mais non chez celles soumises à un DHC. Des résultats récents de notre équipe indiquent que le DHC pourrait réprimer l'expression de *p53* et dé-réprimer celle de *c-myc* dans le foie de souris, favorisant ainsi l'instabilité génétique et la prolifération cellulaire et suggérant le rôle possible des altérations fonctionnelles de l'horloge circadienne dans la cancérogenèse hépatique. Dans une étude récente réalisée chez des patients cancéreux, nous montrons que la tumeur peut produire des facteurs ($TGF\alpha$, $IL6$, $TNF\alpha$) susceptibles d'altérer la fonction circadienne.

Conclusions L'horloge circadienne de l'hôte et de la tumeur semble jouer un rôle important dans la promotion et la progression tumorale, suggérant l'intérêt de réduire les altérations des rythmes chez les patients cancéreux ou les sujets à risque de cancer.

Soutien : INSERM ATC-nutrition, ARC (sub # 3342) & ARTBC, hôp. P. Brousse, Villejuif

(Suite page 12)

(Suite de la page 11)

RYTHMES ET COMPORTEMENTS

Lumineau S., Houdelier C. et Guyomarc'h C.

Université de Rennes 1, UMR 6552 Ethologie Evolution Ecologie, Campus de Beaulieu, 35042 Rennes cedex

sophie.lumineau@univ-rennes1.fr

La chronobiologie et l'éthologie sont deux disciplines récentes qui ont pris leur essor dans les années 60. Les éthologistes ont été rapidement sensibles à l'étude des rythmes comportementaux chez les animaux. Au laboratoire d'éthologie de Rennes, cet intérêt s'est concrétisé par des travaux sur l'organisation temporelle des comportements et sur la coordination des activités des membres d'un groupe par exemple chez les gallinacés et chez les insectes.

Depuis les années 80, les recherches sur des rythmes comportementaux ont été poursuivies, en particulier chez les gallinacés, en s'attachant à répondre aux questionnements de la discipline tels que Tinbergen les a définis en 1963. (1) Des études descriptives de l'organisation temporelle des comportements ont été réalisées mettant en évidence des périodicités ultradiennes, journalières, circadiennes et circannuelles des comportements (alimentaire, migratoire ou encore reproducteur). (2) Une analyse expérimentale des causalités des rythmes a permis de mettre en évidence des influences, sur l'expression rythmée des comportements, de facteurs exogènes abiotiques (conditions lumineuses) ou biotiques (présence ou non de congénères pour des espèces sociales), et des influences des facteurs endogènes tels que les facteurs génétiques (établissement de sélections divergentes), les facteurs hormonaux (rôle de la mélatonine et de la testostérone) et les facteurs liés à l'ontogenèse comme la maturation et l'expérience sociale (notamment l'expérience maternelle). (3) Enfin a été étudiée l'implication fonctionnelle de l'organisation temporelle endogène des comportements concernant l'entraînement des activités sur les conditions photopériodiques et la synchronisation des activités au sein d'un groupe.

Des études récentes montrent les applications possibles des connaissances chronologiques dans la gestion des populations animales captives (bien-être animal) mais aussi naturelles (conservation des espèces) et attestent ainsi de la nécessité d'une approche synthétique alliant chronobiologie et éthologie.

SYNTHESE RYTHMIQUE DE LA SÉROTONINE DANS LES AFFÉRENCES SÉROTONINÉRIQUES AU SYSTÈME CIRCAIDIEN DU RAT

Malek Z.S., Pévet P. et Raison S.

Laboratoire de Neurobiologie des Rythmes, UMR 7518, 12 rue de l'Université, Strasbourg

La sérotonine (5-HT) joue un rôle prépondérant dans la modulation et l'intégration des informations photiques et non photiques parvenant à l'horloge circadienne des mammifères, située dans les noyaux suprachiasmatiques (SCN). La synthèse de ce neurotransmetteur se fait en deux étapes enzymatiques dont la première, catalysée par la tryptophane hydroxylase (TPH), est limitante. Si de nombreuses études ont exploré les rôles de la 5-HT dans le système circadien, par contre, les mécanismes régulant sa synthèse et sa libération demeurent peu étudiés.

La quantification par immunoautoradiographie de la TPH dans les deux voies sérotoninergiques afférentes au système circadien montre l'existence de variations rythmiques endogènes en opposition de phase entre la région des corps cellulaires à 5-HT (les noyaux du raphé médian et dorsal) et celles des terminaisons (SCN et feuillets intergenciculés latéraux). Pour savoir si le message rythmique se retrouve en amont, au niveau de l'expression du gène de la TPH, nous avons cloné le gène de la TPH chez le rat. Les profils journaliers de l'ARNm de la TPH dans les noyaux du raphé ont pu être ainsi quantifiés par hybridation in situ. Dans le raphé médian et dorsal, l'ARNm de la TPH présente des variations circadiennes dont les maxima sont atteints 8 heures avant ceux de la protéine.

L'existence des variations circadiennes des taux d'ARNm ainsi que de la protéine TPH suggère une synthèse rythmique et endogène de 5-HT. De plus, ces données nous permettent de proposer la séquence temporelle suivante : l'ARNm de la TPH serait traduit pendant la nuit subjective dans les noyaux du raphé, la protéine TPH serait ensuite transportée depuis les corps cellulaires vers les terminaisons à 5-HT (SCN et IGL) où elle présente ces valeurs maximales en fin de jour subjectif. Dans ces terminaisons, la TPH permettrait la synthèse de 5-HT dont la libération s'effectue en début de nuit comme nous l'avons déjà décrit dans les SCN.

EFFETS DE L'ENTRAÎNEMENT PHYSIQUE ET SPORTIF SUR LES RYTHMES CIRCAIDIENS DU TRAVAILLEUR EN POSTE RÉGULIER DE NUIT

Mauvieux B.*, Gouthière L., Sesbouë B.*** et Davenne D.***

* Centre de Recherches en Activités Physiques et Sportives (UPRES EA 2131) UFR STAPS de Caen

** Laboratoire de BioStatistique et d'Informatique Biomédicale Expert Soft Technologie, Evres / Indre

*** Institut Régional de Médecine du Sport (IRMS), CHU de Caen, 14000 Caen

Ce travail de thèse, s'inspire des travaux centrés sur la dégradation et la désynchronisation des ryth-

(Suite page 13)

(Suite de la page 12)

mes circadiens dans le cadre du travail de nuit (pour revue, Reinberg et al., 1974 à 1983) et des travaux montrant les effets de l'entraînement physique et sportif sur l'ensemble des rythmes biologiques (pour revue, Reilly et al., 1997 Biological rhythms and exercise). Notre objectif est d'étudier les effets de la pratique régulière d'activités sportives sur la rythmicité circadienne ainsi que sur la qualité actimétrique du sommeil chez des techniciens travaillant régulièrement en poste de nuit au sein du groupe PSA Peugeot Citroën. En parallèle, nous avons mené une réflexion méthodologique sur l'analyse et la modélisation des rythmes biologiques dans ces conditions de désynchronisation où la recherche de la période reste essentielle. Notre première étude portant sur la comparaison entre une population de sportifs et de sédentaires travaillant en poste régulier de nuit et notre deuxième protocole, proposant un programme d'entraînement à des sédentaires en poste de nuit, nous ont permis de mettre en évidence une persistance de fluctuation de l'ensemble des rythmes étudiés pour les sportifs. De manière générale, nos résultats montrent que, l'ensemble des rythmes étudiés restent synchronisés, les amplitudes restent plus importantes et les périodes proches de 24 heures, les acrophases sont plus retardées et le reflet actimétrique du sommeil est plus qualitatif chez les personnes sportives, ceci quel que soit le jour de la semaine. Cette étude confirme que l'entraînement physique et sportif peut être considéré comme un donneur de temps supplémentaire et peut permettre d'éviter la désynchronisation des rythmes biologiques parfois observée chez les sédentaires qui travaillent en poste fixe de nuit.

Mots clés : rythme circadien, actimétrie, entraînement sportif, travail de nuit, méthodologie d'analyse des rythmes.

LES RYTHMES DE CROISSANCE CHEZ LES PLANTES : BILAN ET PERSPECTIVES

Millet B.

Laboratoire de Biologie et Ecophysiologie, Place Leclerc, Université de Franche-Comté

Les végétaux, à la différence des animaux, se caractérisent par une croissance qui peut être indéfinie, c'est-à-dire se prolonger pendant toute la vie, comme c'est le cas chez les arbres et qui est quantifiée en utilisant différents critères. Le plus souvent, c'est la mesure de l'accroissement en longueur qui est privilégiée parce que non destructive et facilement accessible à l'expérimentateur. Le niveau de précision recherché conduit à utiliser des outils adaptés (règle ou capteurs linéaires de déplacement). L'analyse des données recueillies a permis de mettre en évidence l'existence d'un très grand nombre de rythmes, couvrant la totalité du spectre

des fréquences, concernant tous les organes et tous les niveaux d'organisation et susceptibles d'être matérialisés dans des structures. Il arrive d'autre part, que plusieurs rythmes relevant des trois domaines du spectre (ultradien, circadien et infradien) se manifestent simultanément au niveau de la même plante ou du même organe, ce qui suppose des mécanismes d'intégration particulièrement complexes.



L'accroissement des dimensions d'une cellule végétale est dû essentiellement à une accumulation d'eau dans la vacuole entraînant une extension de la paroi. Pour expliquer la périodicité de la croissance, au niveau cellulaire comme au niveau de la plante entière, il est donc nécessaire de considérer le rôle que peuvent jouer le métabolisme hydrique et le métabolisme hormonal et la dépendance de la croissance à l'égard d'autres fonctions (absorption racinaire, transpiration, productions hormonales) présentant elles-mêmes un caractère rythmique. La prise en compte des études menées dans le passé sur le fonctionnement des stomates (1) et plus récemment sur les flux de sève (2) permet d'éclairer d'un jour nouveau les mécanismes de la croissance rythmique.

(1) Webb A.A.R.(1998).-Stomatal rhythms. In: *Biological rhythms and photoperiodism in plants*. P.J. Lumsden & A.J. Millar eds, Bios scientific publishers, Oxford, p. 69-77.

(2) Millet B., Moallemi N. (2000).- Rythmes de croissance et flux de sève chez le Mandarinier (*Citrus deliciosa* Tenore). In: *L'ARBRE 2000*. IQ Collectif. Institut de Recherche en Biologie Végétale, p. 97-103.

HORLOGE BIOLOGIQUE INTESTINALE HUMAINE : DETECTION DES PRINCIPAUX REGULATEURS

Pardini L.* , Kaeffer B.* , Trubuil A. , Bourreille A.*** , Galmiche J.-P.*****

* CRNH de Nantes, INRA, Unité Fonctions Digestives et Nutrition Humaine

** Unité de Biométrie, INRA Jouy en Josas

(Suite page 14)

(Suite de la page 13)

*** CRNH de Nantes, INSERM U-539

Contexte : L'existence de protéines régulatrices d'une horloge biologique périphérique a été démontrée dans divers organes du tractus digestif du rongeur (foie, pancréas) mais rien n'avait encore été décrit au niveau de l'épithélium intestinal. Notre but était de démontrer l'existence des principaux régulateurs (per1, per2, clock et bmal1) d'une horloge biologique au niveau des cryptes coliques saines et d'étudier leur expression au cours du temps sur cellules de carcinome colique (Caco-2, HT-29 clone 19A).

Méthodes : Les ARNm de per1, per2 et clock ont été recherchés par RT-PCR et les protéines PER1, PER2, CLOCK et BMAL1 par immunodétection. Nous avons utilisés des cryptes isolées de biopsies par chélation provenant de 25 patients examinés par colonoscopie de dépistage. L'expression circadienne des transcripts et des protéines a été suivie sur cellules cultivées après choc sérique (50%, 2h) en fonction du milieu de culture et par rapport aux taux d'expression des récepteurs EGF, des cyclines B1, et de Ki-67.

Résultats : Per1, per2 et clock ont été détectés sur cryptes isolées et cellules de carcinome ainsi que PER1 et CLOCK. Le marquage de PER1 et CLOCK était hétérogène le long de la crypte avec pour PER1 un marquage périnucléaire et polarisé sauf au niveau du compartiment sénescence. Un choc sérique sur cellules de carcinome induisait l'expression de PER2 et une oscillation des 4 protéines régulatrices sans modification des autres marqueurs. L'incorporation de 1 mM de butyrate ou de 4,5mM de glucose a modulé l'expression des gènes horloges.

Conclusions : Nous avons mis en évidence les principaux régulateurs de l'horloge biologique sur cryptes coliques humaines saines ainsi qu'une oscillation pseudopériodique sur cellules de carcinome colique.

Perspective : Étudier la régulation de l'horloge biologique intestinale par la nutrition (rythme, nutriments) sur des volontaires sains ou des animaux transgéniques.

LES RYTHMES DE TEMPERATURE, CORTISOL ET MELATONINE SONT PERTURBES CHEZ LE GRAND BRULÉ

Pina G.*, Brun J.*, Tissot S.*, Claustrat B.***

* Service de Radioanalyse, Centre de Médecine Nucléaire, Hôpital Neurologique, Lyon

** Service de Réanimation et de Traitement des Grands Brûlés, Hôpital Edouard Herriot, Lyon

Introduction : Les rythmes circadiens ont été peu étudiés chez le grand brûlé bien que des anomalies doivent être suspectées pour la température, le cor-

tisol et la mélatonine. Nous proposons une exploration de ces rythmes et leur évolution (8 à 14 semaines) chez 6 patients grands brûlés, par méthodologie non invasive : recueil de température, dosage sur urines fractionnées (4h) de cortisol libre urinaire (CLU), de mélatonine et de 6 sulfatoxymélatonine (aMT6S).

Résultats : Les 6 patients présentent une hyperthermie (38.3°C, normale 36.7°C, test U : p < 0.05) avec perte du rythme. L'évolution se fait vers une diminution de l'hyperthermie avec récupération d'un rythme et normothermie chez 1 patient à 10 semaines. Les 6 patients présentent une augmentation du CLU/24 heures (606 nmol/24h, normale 49 nmol/24 h, test U : p < 0.05) avec perte du rythme nycthéral. L'évolution se fait vers une diminution des taux avec normalisation et récupération d'un rythme pour 1 patient à 12 semaines. Une perte du rythme de la mélatonine avec élévation des taux d'excrétion (172 ng/24h, normale 54 ng/24h, test U : p < 0.05) est observée initialement chez tous les patients ; un rythme nycthéral réapparaît tardivement (14 semaines) chez 3 patients. Le rythme d'aMT6S n'est pas toujours superposable à celui de la mélatonine, conséquence probable de dysfonctionnements hépatique et rénal.

Conclusion : Les 6 patients présentent initialement une perturbation majeure des 3 rythmes associée à une élévation des valeurs de base. Malgré une diminution de ces valeurs, la récupération des rythmes est partielle et très tardive. Ces anomalies pourraient participer aux perturbations du rythme veille – sommeil et aux troubles métaboliques (dénutrition) qui persistent chez le grand brûlé. Une chronothérapie pourrait être envisagée, associant lumière et mélatonine. Cette dernière, hypothermiante et inductrice du sommeil, pourrait également avoir un effet favorable sur le phénomène inflammatoire (interleukine et radicaux libres).

L'HEURE DU REPAS ET LA SYNCHRONISATION DES RYTHMES HUMAINS

Reinberg A.

Unité de Chronobiologie, Fondation A. de Rothschild, 29 rue Manin, 75940 Paris

Plusieurs auteurs, (F. Halberg 1974, C. Ehret 1981, J.J. Wurtman 1986) ont proposé de manipuler l'heure des repas pour déphaser ou synchroniser les rythmes circadiens humains. De fait, chez un rongeur nocturne obligé à ne manger qu'en phase diurne, on observe une désynchronisation de certains des rythmes. Des résultats anciens et des faits assez nouveaux ont été réanalysés. Inouye (1982) a montré que, chez le rat, l'horloge du NSC n'est pas déphasée par le déplacement des heures limitées d'accès à la nourriture (HLAN) cependant que ces dernières influencent le rythme de l'activité loco-

(Suite page 15)

(Suite de la page 14)

motrice (AL). Le déphasage de l'AL semble faire partie des mécanismes capables d'influencer les rythmes circadiens (Edgar et al 1991, Reeb et al 1989, Mistlberger 1991, Mrosovsky 1997). Chez les rongeurs, ce ne serait pas les HLAN (apport d'énergie et/ou de certains nutriments) mais une modification du comportement (l'obligation de s'activer pour manger au lieu de dormir) qui désynchroniserait certains rythmes. Chez l'humain, la diète protéique en HLAN n'altère pas les rythmes circadiens du cortisol et de 9 autres variables physiologiques (Apfelbaum et al 1976). Il en va de même pour un repas unique de 2000 cal à 20.00h VS 08.00h (Goetz et al 1976). Cependant, les rythmes de glucagon et de l'insuline sont déphasés, ce qui peut s'expliquer par un effet de masque (Aschoof 1974). En conditions plus physiologiques (60 % du total/24h à 08.30h VS 20.00h), Bazin et al (1979) ont obtenu des résultats similaires. L'expérience inverse fut réalisée: heures des repas fixes à 12.00h et 20.00h (70 % du total/24h) chez des travailleurs postés (3X8 à rotation rapide : quart de nuit = 3/4 jours). Un déphasage $\Delta\emptyset > 4h$ (K, 17-OHCS, catécholamines, sérotonines urinaires, etc) fut observé après le quart de nuit, malgré la fixité des heures de repas (Reinberg et al 1979). Cas particulier du Ramadan : on ne mange et boit la nuit avec un retard du repas et du coucher de $\cong 2h$. Résultat : $\Delta\emptyset \cong 2h$ pour le cortisol et la testostérone et modification du profil circadien pour d'autres variables (Iraki et al 1997, Bogdan et al 2001). Chez l'humain, le déphasage des heures d'activité (associé à l'exercice physique) est suivi du déphasage d'un grand nombre de rythmes circadiens (Klein et al 1979, Tepas 1990, Winget et al 1994, Shiota et al 1996, Eastman et al 1997). C'est le décalage des heures d'activité plutôt que l'heure du ou des repas qui semble jouer le rôle d'un synchroniseur des rythmes humains. L'effet de masque est à prendre en considération pour certains rythmes.

Références : A.Reinberg : *Chronobiologie Médicale et Chronothérapie*. Paris, Flammarion Médecine-Sciences, 2003.

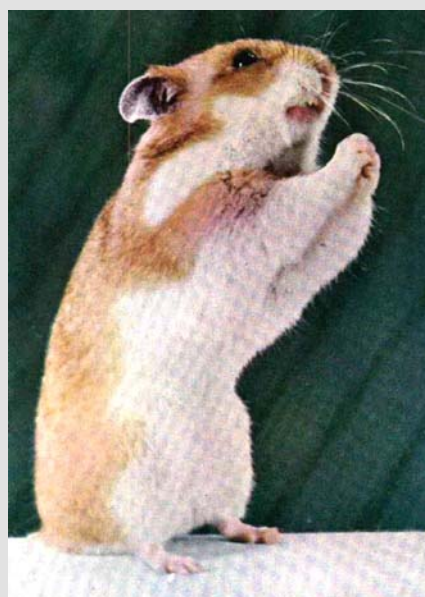
EXPRESSION DES FACTEURS DE TRANSCRIPTION DE L'AA-NAT DANS LA GLANDE PINEALE DU HAMSTER SYRIEN

Sinitskaya N., Klosen P. et Simonneaux V.

Neurobiologie de Rythmes, UMR CNRS-ULP 7518, Strasbourg

L'AA-NAT est une enzyme limitant la synthèse de la mélatonine. Nous avons trouvé que la régulation de l'expression de l'AA-NAT est différente selon les espèces. Chez le rat les protéines P-CREB et ICER régulent la transcription de l'AA-NAT. Chez le hamster Syrien, nous avons montré que d'autres facteurs de transcription inhibiteurs et stimulateurs

sont impliqués. Actuellement, nous cherchons à déterminer la nature et le rôle de ces facteurs de transcription dans la régulation de l'expression de l'AA-NAT chez le hamster Syrien. En utilisant la technique du Western-blot, nous avons détecté un rythme jour/nuit de la protéine c-FOS dans la glande pinéale du hamster Syrien avec un pic transitoire 3 heures après le début de la nuit. L'expression nocturne de c-FOS est inhibée par des antagonistes alpha-1 et bêta-1 adrénergique démontrant qu'elle est induite par la noradrénaline. Cependant l'injection d'agonistes alpha-1 et bêta-1 adrenergique le jour n'induit pas l'expression de c-FOS sauf si les animaux ont été soumis à 3 jours de lumière constante auparavant.



En conclusion, nous avons montré que c-FOS est rapidement induite par la noradrénaline en début de nuit, 3 à 4 heures avant l'expression de l'AA-NAT et que son expression est inhibée pendant le jour par un facteur inhibiteur de la famille des protéines CREM.

LES ROLES DE LA FATIGUE CENTRALE ET DE LA CONTRIBUTION DU METABOLISME AEROBIE DANS LES FLUCTUATIONS DIURNES DES PERFORMANCES LORS DU TEST DU WINGATE

Souissi N., Davenne D., Bessot N., Gauthier A., Larue J. et Sesboüé B.

Centre de Recherche en Activité Physique et Sportive UPRES EA 2131, Université de Basse-Normandie, 2 bd du Marechal Juin, 14032 Caen Cedex

L'objectif de cette étude est d'évaluer les effets de l'heure de la journée sur la contribution du métabolisme aérobie et la fatigue centrale lors d'un exercice intense de courte durée. 11 étudiants en éducation physique ont réalisé un test de Wingate

(Suite page 16)

(Suite de la page 15)

contre une résistance qui correspond à 0.087 kg•kg⁻¹ du poids corporel à deux heures différentes de la journée : 06:00 heures et 18:00 heures. La consommation d'oxygène a été enregistrée cycle par cycle pendant le test (30 s). Les concentrations de lactate ont été mesurées au repos, à la fin du test de Wingate et 5 min après. L'activité myoélectrique globale (EMG) des vastus lateralis et medialis et du biceps femoris a été enregistrée pendant le test à l'aide des électrodes de surface. Les valeurs de la puissance pic (Ppeak), de la puissance moyenne (Pmean), du travail total réalisé et de la VO₂ net sont supérieures l'après-midi par rapport au matin. Cependant, la contribution du métabolisme aérobie et les concentrations de lactate restent constantes au cours de la journée. La baisse de puissance est supérieure le matin par rapport à l'après midi. Pour les vastus, l'EMG intégrée pour chaque burst divisée par sa durée (iEMGb) est restée constante ou a augmenté. L' iEMGb du biceps femoris diminue ou reste constante au cours du test. La pente de droite de la relation entre le temps et l'iEMGb de chaque révolution ne varie pas au cours de la journée. Ceci indique que la fatigue centrale n'explique pas les valeurs de puissances inférieures le matin.

En conclusion, l'effet de l'heure de la journée sur les puissances anaérobies pendant le test de Wingate peut être, en partie, expliqué par la consommation d'oxygène diminuée le matin par rapport à l'après midi.

PRÉSENTATION DU BUREAU DES TEMPS DE LA VILLE DE RENNES

Touchard D.

Bureau des Temps, Hotel de Ville, 35000 Rennes

Le temps est facteur et révélateur d'inégalités. Les espaces, urbains et ruraux sont devenus des lieux où les rythmes sont de plus en plus désorganisés. Le temps des uns n'est pas forcément le temps des autres et de multiples contradictions apparaissent, selon que l'on est utilisateur de la ville, salarié, citoyen, jeune ou moins jeune, femme ou homme, en activité, retraité ou chômeur... et selon les revenus. Temps et rythmes sont souvent décalés, parfois concurrents ou difficiles à concilier.

La ville de Rennes s'est dotée d'un BUREAU DES TEMPS, en partenariat avec l'AUDIAR, le CODESPAR, le CIDF et l'Université Rennes 1.

Les missions du bureau des temps ? Observer, analyser, consulter, sensibiliser, écouter, échanger pour décider.

La question de l'articulation des temps de vie (personnels, familiaux, professionnels, sociaux, civiques) constitue en effet un enjeu pour l'égalité, pour la qualité de vie.

A PROPOS DU VIEILLISSEMENT DES RYTHMES BIOLOGIQUES CHEZ L'HOMME

Touitou Y.

Service de Biochimie Médicale et Biologie Moléculaire, Faculté de Médecine Pitié-Salpêtrière, 91 boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris

Le vieillissement est un phénomène complexe qui ne peut évidemment être compris par l'étude d'une seule cause car il est par essence multifactoriel. En effet, le processus du vieillissement est associé à un certain nombre de changements de diverses fonctions liés soit à l'âge en tant que tel, soit à des maladies dont l'incidence augmente avec l'âge, soit encore à des modifications des habitudes alimentaires pouvant entraîner de nombreux déficits. L'étude des rythmes biologiques et de leurs modifications chez le sujet âgé sont des éléments utiles et pertinents pour la compréhension de l'âge biologique. Ces études doivent prendre en compte un très grand nombre de facteurs comme, entre autres, l'activité physique, l'état psychologique, l'état nutritionnel, l'utilisation de médicaments parfois en nombre important. Les modifications ou les altérations des rythmes biologiques peuvent être considérées comme un changement de la plasticité du sujet âgé vis-à-vis de son environnement. L'étude des rythmes biologiques peut donc permettre de quantifier cette perte des capacités d'adaptation. L'analyse des modifications des paramètres caractéristiques des rythmes biologiques apporte des précisions utiles sur le phénomène de désynchronisation des sujets âgés.

INTEGRATION DE LA PHOTOPERIODE PAR LES NOYAUX SUPRACHIASMATIQUES

Tournier BB., Menet JS., Simonneaux V., Pévet P. et Vuillez P.

Laboratoire de Neurobiologie des Rythmes, UMR ULP-CNRS 7518, IFR Neurosciences, 67000 Strasbourg

Les Mammifères possèdent une organisation journalière et, pour la plupart d'entre eux, annuelle de leurs fonctions physiologiques. Les variations de la durée du pic nocturne de sécrétion de mélatonine, proportionnelle à la durée de la nuit, permettent aux animaux de se repérer dans le temps annuel. Le rythme de synthèse de mélatonine est sous le contrôle de l'horloge circadienne principale située dans les noyaux suprachiasmatiques (NSC). Ce sont des boucles de régulations transcriptionnelles et traductionnelles de «gènes horloges» (Clock, Bmal1, Per1-3, Cry1-2, Rev-erb a) qui génèrent la rythmicité circadienne. Nous avons cherché à déterminer si le mécanisme moléculaire de l'horloge est dépendant de la photopériode chez deux espèces photopériodiques, le hamster doré, (*Mesocricetus*

(Suite page 17)

(Suite de la page 16)

auratus) et le hamster d'Europe (*Cricetus cricetus*). Nous avons observé que les profils nycthémeraux d'expression des gènes horloges sont affectés par la photopériode en terme de durée, de relation de phases ou d'amplitude des rythmes, et ce différemment chez les deux espèces. La durée du pic d'ARNm de Per1 et Per2 (chez le hamster doré) et de l'AVP («sortie» de l'horloge, étudiée chez le hamster d'Europe) dépend de la photopériode. La photopériode courte induit, uniquement chez le hamster doré, une rythmicité d'expression de Clock. En utilisant un autre paramètre (profils nycthémeraux de présence de FOS) nous avons montré que la réactivité des NSC à la photopériode chez le hamster doré est particulièrement évidente dans leur moitié antérieure. Ceci suggère pour la première fois une régionalisation rostro-caudale de l'horloge.

En conclusion, nous avons démontré que les NSC ont un fonctionnement dépendant de la photopériode et ainsi, parallèlement à leur rythmicité journalière, construisent et distribuent un message saisonnier. Les gènes horloges semblent être le support moléculaire de la formation de ce message saisonnier. Nous devons maintenant préciser les modalités temporelles d'intégration de la photopériode dans les différentes régions des NSC.

VARIATIONS SAISONNIÈRES DU RYTHME NYCTHÉMÉRAL DES CONCENTRATIONS DE MÉLATONINE PLASMATIQUE CHEZ LE DROMADAIRE, *Camelus dromadarius*

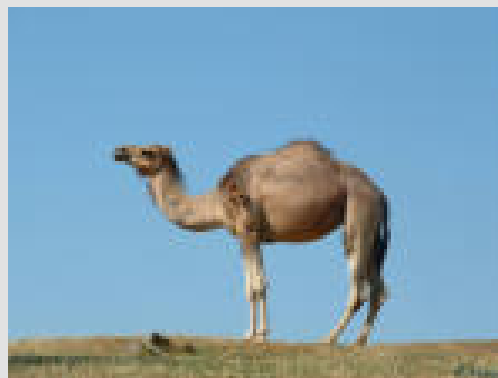
Allali K.El.1, Achaaban M.R.1, Vivien-Roels B., Bothorel B.** et Pévet P.****

1 Institut Vétérinaire Hassan II, Rabat, Maroc

** Laboratoire de Neurobiologie des Rythmes, UMR CNRS/ULP 7518, Strasbourg

Dans les zones tempérées, la plupart des espèces présentent d'importantes variations saisonnières du rythme nycthémeral de synthèse et de sécrétion de mélatonine, principalement contrôlées par la photopériode. L'objectif de ce travail a été de voir si chez le dromadaire vivant dans les zones désertiques du Sud Marocain, où la photopériode varie peu (03h26 min/an), des variations saisonnières du rythme de sécrétion de mélatonine sont également observées. Les concentrations de mélatonine plasmatique ont été mesurées par RIA au cours d'un cycle de 24 h, au moment des équinoxes de printemps et d'automne et au moment des solstices d'été et d'hiver dans deux groupes de dromadaires : le premier constitué par 9 femelles et deux mâles adultes, le deuxième par 6 chamelons. Le dromadaire, *Camelus dromadarius*, comme toutes les espèces étudiées à ce jour, présente un rythme nycthémeral de synthèse et de sécrétion de mélatonine. Les

concentrations nocturnes de mélatonine plasmatique sont toutefois toujours nettement plus élevées chez les jeunes que chez les adultes, quelque soit la saison avec une différence plus marquée au moment de l'équinoxe d'automne. Dans les deux groupes, les concentrations de mélatonine augmentent



significativement dès 30 minutes après le coucher du soleil et restent élevées jusqu'au lever du soleil, la durée du pic nocturne de mélatonine augmentant avec la durée de la nuit. Par contre, il n'y a pas de variations significatives de l'amplitude du pic de mélatonine en fonction des saisons. Ces résultats montrent que chez le dromadaire, comme chez de nombreux mammifères des zones tempérées, la durée du pic nocturne de mélatonine varie avec la durée de la nuit même lorsque la photopériode varie peu au cours de l'année.

RYTHME DU TEMPO MOTEUR, SPONTANÉ ET PRODUCTION DE DURÉE

Baudouin A., Vanneste S. et Isingrini M.

Laboratoire de Psychologie, EA 2114 "Vieillesse et Développement Adulte", Université de Tours

Dans le cadre des études sur le temps psychologique, les performances d'estimation temporelle sont classiquement expliquées par les modèles d'horloge interne (Gibbon, Church et Meck, 1984 ; Church, 1984). Ceux-ci postulent l'existence d'une base de temps à l'origine du traitement de l'information temporelle, qui produit des impulsions comptabilisées dans un accumulateur durant la période de temps à estimer. Ainsi, si le nombre d'impulsions stockées pendant l'intervalle de temps est important, la durée sera jugée longue, alors que si le nombre d'impulsions stockées est faible, la durée sera jugée courte. Selon certains auteurs, le rythme de la base de temps pourrait être appréhendé par le tempo moteur spontané (Boltz, 1994). Les études sur le vieillissement ont mis en évidence un ralentissement du tempo spontané avec l'âge (Vanneste, Pouthas et Wearden, 2001). Cependant, l'hétérogénéité des résultats, caractéristique classique des performances cognitives de la population âgée (Albert, Duffy et Naeser, 1987), révèle de grandes

(Suite page 18)

(Suite de la page 17)

différences interindividuelles dans les tempos. Ainsi, afin d'analyser l'influence du rythme de la base de temps sur le traitement de l'information temporelle, nous avons utilisée la variabilité des performances chez les personnes âgées pour mettre en relation le rythme du tempo spontané et les performances d'estimation temporelle.

Nous avons testé un échantillon de 56 adultes âgés de 60 à 90 ans dans des tâches de tempo moteur



spontané et de production de durées de 5, 14 et 38 secondes. Trois groupes de sujets âgés ont été constitués à partir des mesures de tempo : groupe 1 : tempo rapide, groupe 2 : tempo moyen et groupe 3 : tempo lent (analyse en classification hiérarchique). Les analyses statistiques mettent en évidence que les sujets ayant un tempo lent produisent des durées plus longues et que les sujets ayant des tempos plus rapides des durées plus courtes (analyses de variance). Ces résultats peuvent être interprétés dans le cadre des modèles d'horloge interne : les sujets présentant un tempo plus lent ont besoin de plus de temps pour accumuler le nombre d'impulsions nécessaire pour produire la durée cible. Nous concluons qu'il semble bien exister un lien entre le rythme du tempo moteur spontané et la production de durées.

ALTERATION DE LA MODULATION JOURNALIERE DES RYTHMES ULTRADIENS DE LA TEMPERATURE LORS DE LA TRYPANOSOMOSE EXPERIMENTALE CHEZ LE RAT

Berge B.*, Chevrier C., Blanc A.*, Rehailia M.*, Bourdon L.** et Buguet A.*****

* Laboratoire de biologie animale et appliquée, Saint-Etienne

** Centre de recherches du service de santé des armées, Grenoble

*** Institut de médecine tropicale du service de santé des armées-Le Pharo, Marseille

Les oscillations journalières et ultradiennes de la température interne sont étudiées dans le contexte

d'un modèle expérimental de la trypanosomose africaine, avec pour objectif une meilleure description des différents stades de la maladie.

La température interne de 13 rats élevés sous cycles LD12:12 a été enregistrée par télémetrie (capteur implanté dans la cavité abdominale). Une semaine après le début de l'enregistrement, *Trypanosoma brucei brucei* (T. b. b.) a été inoculé à 10 individus, les 3 autres recevant une injection de liquide physiologique. Les périodicités potentielles ont été recherchées par la méthode du périodogramme du Chi², après désaisonnalisation de la série temporelle pour les rythmes ultradiens.

La plupart des rats sains montrent une composante ultradienne dont la période est plus longue la nuit que le jour. L'évolution de la maladie se traduit par de sévères dérégulations des rythmes sous forme d'hypothermies ponctuelles. Les rythmicités journalières et ultradiennes sont presque restaurées après ces accidents, mais une analyse fine révèle des modifications. On note en particulier un raccourcissement de la période ultradienne nocturne qui la rapproche de celle mesurée le jour.

La réduction des différences jour-nuit se traduit par un affaiblissement de la rythmicité journalière, que nous avons déjà montré par d'autres approches (disparition de la bimodalité dans la distribution des températures et diminution de la robustesse du rythme journalier). L'altération des centres régulateurs des horloges biologiques lors du passage du parasite dans le cerveau pourrait expliquer ces phénomènes.

LE VIEILLISSEMENT PERTURBE LA MODULATION PAR LA PHOTOPERIODE DU RYTHME D'ACTIVITE-REPOS CHEZ UN PRIMATE

Cayetanot F.*, Van Someren E.W. et Aujard F.***

* CNRS UMR 5176, 4 av du petit château, 91800 Brunoy

** Netherlands Institute for Brain Research, Meibergdreef 33, 1105AZ Amsterdam, Netherlands

L'effet du vieillissement sur les rythmes journaliers a été décrit chez les rongeurs, mais peu d'études se sont intéressées à l'effet de la photopériode sur l'expression des rythmes journaliers chez l'animal âgé. Chez le Microcèbe, un primate prosimien nocturne, l'âge entraîne des perturbations du rythmes d'activité-repos proches de celles observées chez l'Homme. Chez les rongeurs, l'influence de l'âge sur ce rythme semble dépendant de la photopériode, chez les primates, peu d'études ont été consacrées à cette relation entre l'effet du vieillissement et la photopériode. Le rythme d'activité locomotrice (AL), enregistré par télémetrie, a été comparé chez des microcèbes adultes et âgés dans deux conditions

(Suite page 19)

(Suite de la page 18)

photopériodiques : jours longs (JL) LD 14/10 et jours courts (JC) LD 10/14. Les microcèbes adultes présentent une amplitude plus faible du rythme d'AL en JC qu'en JL. Les profils sont moins stables d'un jour à l'autre et plus fragmentés en JC. Dans les deux conditions photopériodiques, la période la plus active est fortement synchronisée sur la phase nocturne. Chez les adultes, la photopériode détermine donc très nettement les paramètres caractérisant le



rythme d'AL. Un tel effet différentiel de la photopériode sur le rythme d'AL est fortement altéré chez les microcèbes âgés. En effet, parmi l'ensemble des paramètres étudiés, seule la stabilité interjournalière diminue entre JL et JC. Dans les deux situations, les microcèbes âgés présentent un rythme plus reproductible d'un jour à l'autre que les adultes. Enfin, une avance de 8.5min par rapport au début de la période d'activité, de 43.0 de la nuit, est observée chez les microcèbes âgés en JL mais disparaît lorsque les animaux sont soumis à des JC, et dans le même temps l'activité nocturne augmente. Ainsi, la modulation du rythme d'AL par la photopériode est altérée avec l'âge chez le Microcèbe. Les origines sont à rechercher au niveau de la perte de sensibilité aux facteurs environnementaux et/ou dans l'altération du fonctionnement de l'horloge biologique, en particulier au niveau de la synchronisation des oscillateurs internes.

L'ANALYSE DE LA REGULATION ADRENERGIQUE DE LA SYNTHÈSE DE MELATONINE CHEZ LE HAMSTER SIBÉRIEN RENFORCE LE RÔLE DE L'HIOMT

Ceinos M.R.*, Chansard M., Revel F., Miguez J.M.* et Simonneaux V.

Neurobiologie des Rythmes, UMR CNRS/ULP 7518, Strasbourg

* Laboratorio de Fisiologia Animal, Universidad de Vigo, Vigo, Espagne

Les variations saisonnières des facteurs de l'environnement sont traduites en variations annuelles de sécrétion de mélatonine qui agit ensuite comme messenger neuroendocrine pour la synchronisation des fonctions annuelles. La plupart des études sur la régulation de la synthèse de cette hormone ont

été réalisées chez le rat, une espèce non-saisonnière. Il a été montré que la synthèse nocturne de mélatonine dépend de l'activation de la N-acétyltransférase (NAT) suite à la liaison de la noradrénaline sur des récepteurs alpha- et bêta- adrénergiques (AR). Chez une espèce photopériodique, le hamster Sibérien, nous avons analysé la régulation de la synthèse de mélatonine dont le pic nocturne présente de fortes variations photopériodiques en durée et en amplitude.

Un agoniste bêta-AR seul augmente fortement l'activité de la NAT et la synthèse de mélatonine. Un agoniste alpha-AR n'a pas d'effet seul mais potentialise la stimulation bêta-AR de la NAT. Par contre, cette potentialisation alpha-AR de l'activité de la NAT n'induit pas d'augmentation de la sécrétion de mélatonine. Ces résultats indiquent que, chez le hamster doré, le taux de synthèse de mélatonine est limité en aval de la voie métabolique, probablement au niveau de l'hydroxyindole-O-méthyltransférase (HIOMT). L'activité de l'HIOMT est constitutivement élevée et n'est pas augmentée suite à l'application aiguë (plusieurs heures) d'un agoniste bêta-AR. A l'inverse, l'activité enzymatique est augmentée suite à l'application chronique (plusieurs jours) d'un agoniste bêta-AR.

Cette régulation à long terme de l'HIOMT par la noradrénaline expliquerait les variations photopériodiques de cette enzyme que nous avons observé dans la glande pinéale du hamster Sibérien et pourraient être à l'origine des fortes variations photopériodiques de l'amplitude du pic nocturne de mélatonine.

UNE ANESTHÉSIE GÉNÉRALE AU PROPOFOL PROVOQUE DES DÉPHASAGES DU RYTHME CIRCADIEEN D'ACTIVITÉ LOCOMOTRICE CHEZ LE RAT

Challet E.*, Pévet P.*, Oberling P. et Pain L.*****

* Laboratoire de Neurobiologie des Rythmes, UMR7518, CNRS et ULP, Strasbourg

** Institut de Physiologie et INSERM U405, Strasbourg

*** Groupe de Recherche sur Les Répercussions Cognitives de l'Anesthésie, INSERM U405 et Hôpitaux universitaires de Strasbourg, Strasbourg

Le propofol (Diprivan) est un agent anesthésique intra-veineux très utilisé, notamment en chirurgie ambulatoire, en raison notamment de sa faible toxicité et sa grande maniabilité aux doses sédatives et hypnotiques et du confort qu'il procure au patient au cours de l'acte chirurgical. Paradoxalement, les effets de cette molécule sur le système nerveux central demeurent peu connus. Le fonctionnement de la fonction circadienne peut être modulé par des modifications de l'état de vigilance survenant à un moment inhabituel du cycle journalier. Cette observa-

(Suite page 20)

(Suite de la page 19)

tion soulève le problème des conséquences chronobiologiques des anesthésies effectuées de jour, c'est-à-dire pendant la période de veille chez l'Homme. L'étude présente a consisté à déterminer les conséquences d'une anesthésie au propofol sur l'activité de l'horloge circadienne chez le Rat, en tenant compte de l'heure d'administration (période de veille ou de repos). Le rythme circadien d'activité locomotrice, utilisé comme index du cycle veille-repos, a été enregistré en permanence chez des rats maintenus en obscurité constante, avant et après de brèves anesthésies (30-45 min) au propofol administrées à différents moments du cycle journalier. Les anesthésies ont été induites par injection intrapéritonéale de propofol à l'aide d'un système de perfusion commandé par une horloge électronique. Les résultats indiquent que l'anesthésie au propofol chez le Rat est associée à une avance de phase de l'horloge circadienne, lorsque le propofol est injecté en début de période de veille.

PHOTOSENSIBILITÉ CHEZ LE HAMSTER SIBÉRIEN (*Phodopus sungorus*) : ÉTUDE PAR MICRODIALYSE TRANSPINÉALE

Herwig A., Tritschler L., Bothorel B., Pévet P., Steinlechner S.* et Saboureau M.

Neurobiologie des Rythmes, UMR7518 ULP/CNRS, Strasbourg

* *School of Veterinary Medicine, Hannover, Germany*

Le hamster sibérien présente des rythmes circadiens et saisonniers marqués qui sont entraînés et synchronisés par la photopériode. L'horloge circadienne et la sécrétion rythmique de mélatonine (Mel) par la glande pinéale sont impliquées dans ces régulations. En photopériode longue, 2 créneaux de lumière donnés pendant 2 nuits consécutives peuvent entraîner une arythmie chez certains animaux (Steinlechner et al., *J. Biol. Rhythms*, 2002). L'adaptation de la microdialyse transpinéale à cette espèce a permis d'étudier, via la sécrétion rythmique de mélatonine, la sensibilité à la lumière au cours de la nuit et l'effet de 2 créneaux de lumière donnés pendant 2 nuits consécutives.

Les hamsters sibériens mâles adultes sont élevés en photopériode longue inversée (LD 16 :8 ; D de 10 h à 18 h ; ZT0 = transition nuit/jour). La sonde de microdialyse est perfusée avec du Ringer (2 µl/min) et les dialysats sont prélevés toutes les heures pendant plusieurs jours consécutifs.

Le rythme de sécrétion de Mel est régulier (de ZT17 à ZT23,5) mais son amplitude n'est stable qu'après le 3ème jour. Dans les expérimentations, les jours 4 et 5 ont donc été considérés comme les jours témoins. Au cours de la nuit, 15 min de lumière entraînent une diminution transitoire de Mel à ZT18 et ZT20, et un arrêt de la sécrétion à ZT22. Les jours suivants, le rythme de Mel est modifié : compres-

sion (ZT18), avance de la descente et diminution de l'amplitude (ZT20) ou avance de la descente (ZT22). Deux créneaux de 15 min de lumière donnés pendant 2 nuits consécutives (à ZT22 puis à ZT18) induisent d'abord une diminution de l'amplitude et de la durée de Mel, puis un rétablissement progressif du rythme. Chez le hamster sibérien, la stabilité du rythme de sécrétion de Mel par microdialyse n'est obtenue qu'après plusieurs jours de perfusion. Au cours de la nuit, la sensibilité à la lumière est comparable à celle décrite chez le rat. Les 2 créneaux de lumière donnés pendant 2 nuits consécutives modifient profondément le rythme de sécrétion de Mel, même si aucune arythmie durable n'a été obtenue.

EFFET DE LA DOMESTICATION SUR LE RYTHME JOURNALIER DE PONTE CHEZ LA CAILLE

Houdelier C., Guyomarc'h C., Lumineau S. et Richard J-P.

Université de Rennes 1, UMR 6552 Ethologie Evolution Ecologie, Campus de Beaulieu, 35042 Rennes cedex

Nos précédents travaux se sont intéressés à l'organisation journalière temporelle de la ponte chez la caille japonaise domestique. Nous avons ainsi mis en évidence une fenêtre journalière de ponte centrée en fin d'après-midi sous des conditions de 14 heures de lumière et 10 heures d'obscurité. Les femelles présentent également une importante variabilité interindividuelle de l'heure de ponte, ceci se traduisant par l'émergence de deux profils de ponte distincts. D'une part, le profil de ponte "stable" (80,4 % des femelles) est caractérisé par des ovipositions effectuées chaque jour à la même heure. D'autre part, le profil de ponte "décalé" (19,6 % des femelles) est caractérisé par des pontes réalisées de plus en plus tard chaque jour. Domesticquée depuis le XIème siècle, la caille japonaise domestique actuelle est issue d'une longue sélection pour la production d'œufs et de chair, ceci ayant pu modifier certaines caractéristiques comportementales. Aussi, dans cette présente étude, nous nous sommes intéressés aux possibles effets de la domestication sur l'organisation temporelle journalière de la ponte. Pour cela, nous avons étudié les heures de ponte de cailles japonaises issues d'une souche de laboratoire et de cailles des blés issues d'une population sauvage. En conditions photopériodiques LD 14:10, une même fenêtre spécifique de ponte est observée, les ovipositions s'effectuant principalement entre 7h et 15h après l'allumage. Ainsi, la domestication n'a pas modifié l'organisation temporelle journalière de la ponte chez la caille. Au niveau individuel, les deux profils de ponte existent également chez la caille japonaise de laboratoire et chez la caille des blés mais leurs proportions diffèrent de celles observées précédemment. Ainsi, chez la

(Suite page 21)

(Suite de la page 20)

caille des blés, la proportion des deux profils est inversée (81 % de profil "décalé" et 19 % de profil "stable"). La caille japonaise issue d'une souche de laboratoire constitue un groupe intermédiaire avec une légère dominance de profil "stable" (58,8 %).



La domestication semble donc avoir modifiée les fréquences des profils de ponte en favorisant les femelles "stables" apparaissant plus productives. Un modèle explicatif de l'existence de ces deux profils de ponte est proposé faisant intervenir une interaction entre un rythme circadien et un rythme ultradien.

SYNCHRONISATION DES RYTHMES ULTRADIENS D'ACTIVITE CHEZ LES PETITS DE CAILLES JAPONAISES : EFFET DE L'APPARENTEMENT

Pincemy G. et Guyomarc'h C.

Université de Rennes 1, UMR 6552 Ethologie Evolution Ecologie, Campus de Beaulieu, 35042 Rennes cedex

La synchronisation des cycles d'activité entre les individus est commune dans les couvées de gallinacés comportant approximativement une douzaine de petits à l'éclosion. Pour étudier ces synchronisations plus précisément, nous avons enregistré les rythmes ultradiens d'activité pour sept groupes de poussins de cailles japonaises élevés au laboratoire, sans femelle couveuse. Quatre groupes n'incluaient que des oiseaux apparentés (K1 à K4), deux groupes étaient des groupes mixtes associant des petits des deux familles différentes dans chaque groupe (M1 et M2) et le septième groupe (NK) incluait seulement des individus non apparentés. Le nombre des individus dans un groupe varie de 8 à 14 en fonction du groupe. Les groupes ont été observés à deux reprises durant leurs deux premières semaines de vie (jour 3 et 10) et toutes les activités ont alors été enregistrées par Scan Sampling. Un rythme d'activité ultradien, d'une période inférieure à 20 min, a pu être mis en évidence. Cette période varie en fonction des familles. Tous les petits étaient globalement synchrones exceptés pour le groupe M2 au jour 3. Les degrés inter-individuels de synchronisation ont été calculés, nous avons ainsi

pu établir que les coefficients de corrélation de Spearman chez les groupes de petits non apparentés étaient significativement moins importants que ceux obtenus dans des groupes d'apparentés, en particulier au jour 3. La survie des petits est liée à leur présence au sein d'une couvée ou au sein d'un groupe. Leur survie, ainsi que celle de leurs frères et sœurs peut être améliorée par l'habileté avec laquelle les individus se synchronisent avec leurs apparentés plutôt qu'avec des non apparentés.

Mots clefs : Rythmes ultradiens, synchronisation, apparentés, cailleteaux, cailles.

A LA RECHERCHE DES GENES SAISONNIERS

Revel F.*, Simonneaux V.*, Pevet P.* et Mikkelson J.D.**

* Laboratoire de Neurobiologie des Rythmes, CNRS UMR-7518, Strasbourg

** NeuroSearch A/S, Copenhagen, Denmark

Les organismes ont développé des capacités de mesure et gestion du temps par une horloge biologique, véritable chef d'orchestre des grandes fonctions physiologiques. Chez les mammifères, la lecture du temps saisonnier est étroitement liée à celle des variations de photopériode au cours de l'année, et permet le contrôle de diverses fonctions saisonnières telles que la reproduction, l'hibernation ou les variations de la masse corporelle. L'objectif de ce travail est d'identifier les gènes clés dans l'adaptation photopériodique de ces diverses fonctions physiologiques, de caractériser leur fonction, et de comprendre pourquoi et comment certaines espèces sont hautement photo-dépendantes alors que d'autres ne le sont pas. Pour cela, des hamsters Syriens (*Mesocricetus auratus*) sont élevés en conditions de Jours Longs ou de Jours Courts pendant 10 semaines, provoquant une inhibition complète de l'axe reproducteur dans ce dernier cas. La comparaison des transcriptomes hypothalamiques respectifs permet alors d'apprécier les gènes dont l'expression est affectée par la photopériode. Cette comparaison, effectuée par Differential Display avec plus de 500 séquences analysées, indique que : 1) très peu de gènes de hamster ont été clonés jusqu'à présent; 2) la plupart des séquences trouvées s'alignent cependant avec des séquences de souris (homologie: 93-96 %) ; 3) toutes les grandes fonctions cellulaires sont potentiellement affectées par la photopériode, en particulier les fonctions métaboliques. De part la localisation de leur expression et leur fonctions associées, 3 de ces gènes ont attiré notre attention pour des études physiologiques plus complètes : PIPS (Interaction avec Per1), Neuronatin (fonction métabolique ; régulation potentielle par T3), Beacon (fonction métabolique). Cette première approche sera complétée par l'utilisation de puces ADN.

(Suite page 22)

(Suite de la page 21)

LA MÉLATONINE EXOGÈNE A-T-ELLE UN EFFET GLOBAL SUR LE FONCTIONNEMENT DE L'HORLOGE ?

Tritschler L., Saboureau M., Pévet P. et Bothorel B.

Laboratoire de Neurobiologie des Rythmes, UMR7518, CNRS-ULP, 12 rue de l'Université, F-6700 Strasbourg

Le rythme de synthèse de mélatonine par la glande pinéale est sous le contrôle de l'horloge circadienne située dans les noyaux suprachiasmatiques (NSC). Nous avons montré précédemment qu'une injection unique de mélatonine exogène entraînait, par une action directe sur les NSC, une augmentation durable de l'amplitude d'une sortie endocrine de l'horloge, le pic de sécrétion de mélatonine chez le rat (Bothorel et al., Eur. J. Neurosc. 2002). Ce résultat suggère une action globale de la mélatonine sur l'horloge par augmentation de l'amplitude de ses oscillations. Pour tester notre hypothèse, nous avons étudié l'effet d'une injection de mélatonine parallèlement sur deux sorties endocrines de l'horloge : le rythme de mélatonine et le rythme de corticostérone. L'étude a été réalisée par la technique de microdialyse transpinéale associée à une perfusion sous-cutanée pour éviter toute manipulation de

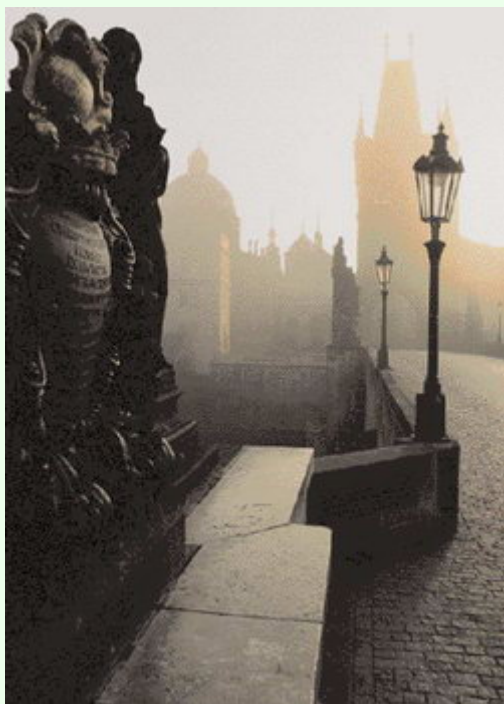
l'animal.

L'étude a été menée sur des rats Wistar (Dépré) mâles élevés en LD 12:12, à température constante ($22 \pm 2^\circ\text{C}$) et nourris ad libitum. La perfusion de la sonde de microdialyse transpinéale avec du Ringer ($2 \mu\text{l}/\text{min}$) a été maintenue pendant 4 jours consécutifs et les dialysats ont été prélevés toutes les heures. Le protocole utilisé est le suivant : Jour 1 = contrôle ; Jour 2 = injection de mélatonine ($1 \text{ mg}/\text{kg}$) via un cathéter sous-cutané à la transition jour/nuit ; Jours 3 et 4 = contrôles post-traitement.

Une augmentation significative (60 %) de l'amplitude du pic nocturne de mélatonine a été observée au cours des 2 jours suivant l'injection de mélatonine, conformément à nos résultats précédents. Par contre, le rythme de corticostérone n'a pas été influencé par le traitement.

Compte tenu que les NSC contrôlent ces deux rythmes hormonaux, nos résultats suggèrent que la mélatonine exogène n'a pas d'effet global sur l'horloge mais a un effet spécifique sur la voie SCN-pinéale contrôlant la sécrétion de mélatonine. La mélatonine agirait sur un groupe restreint de neurones dans les NSC et contenant les neurotransmetteurs (GABA, glutamate) impliqués dans la voie SCN-pinéale.

Annonces de Congrès



17TH CONGRESS OF THE

**EUROPEAN
SLEEP
RESEARCH
SOCIETY**

OCTOBER 5-9, 2004
Prague, Czech Republic

Instructions for abstract submission can be found on the Web site:

<http://www.abstract-esrs.org>

Journée satellite sur le Vieillissement



15 septembre 2004

Institut de la Longévité et
du Vieillissement (France)
Institut du Vieillissement (Canada)

Importance des modèles animaux pour
mieux comprendre le vieillissement



sne
2 0 0 4

32^e
Colloque
de la Société de
Neuroendocrinologie

du 16 au 18 septembre



Reunion Franco-Québécoise

VVF Vacances, Village-Club « Le Portant », La Grande-Motte, 34290

Pour informations :

<http://www.montp.inserm.fr/colloques2004/sne/index.htm>

Chronobiologistes...

encore un effort pour vos contributions à Rythmes.

Vous devez participer à la vie de la Société Francophone de Chronobiologie en envoyant vos contributions à Fabienne Aujard, rédactrice en chef de



Seules sont acceptées les contributions sous forme informatique, textes et figures, noir et blanc et couleurs. Cela assure la qualité de ce qui est produit, d'autant plus appréciable si vous optez pour la lecture électronique, qui, elle, est en couleurs !

Vous devez envoyer vos contributions en document attaché. Les fichiers seront préférentiellement sauvegardés au format *.rtf, *.doc ou *.txt après avoir été produits par un traitement de texte standard. Pour tout autre format que ces formats répandus, nous consulter.

Il est impératif de nous faire parvenir un fichier texte sans retours à la ligne multiples, tout en conservant l'accentuation. De même, ne mettez pas de lignes blanches pour marquer les paragraphes ni mises en page complexes, que nous devons de toutes façons changer pour rester dans le style du journal.

Les images pourront être en tiff, bmp, gif, jpeg, jpg, png ou epsf. Rythmes est mis en page sur un PC, donc les formats PC sont préférés, car cela évite des manipulations.

Enfin, vous enverrez vos contributions par courrier électronique à fabienne.aujard@wanadoo.fr avec copie à jean-francois.vibert@upmc.fr et beau@vjf.inserm.fr.

Fabienne Aujard
Jacques Beau
Jean-François Vibert

Société Francophone de Chronobiologie

Président	Bernard Bruguerolle Bernard.bruguerolle@medecine.univ-mrs.fr
Vice président	Edgar Wagner wagner@uni-freiburg.de
Secrétaire général	Etienne Challet challet@neurochem.u-strasbg.fr
Secrétaire adjointe	Sophie Lumineau Sophie.Lumineau@univ-rennes1.fr
Trésorière	Fabienne Aujard fabienne.aujard@wanadoo.fr
Trésorière adjointe	Berthe Vivien-Roels vivien@neurochem.u-strasbg.fr

Les articles publiés dans ce bulletin reflètent l'opinion de leurs auteurs, et en aucun cas celle de la Société Francophone de Chronobiologie.

Ont contribué à ce numéro

Fabienne Aujard

Jacques Beau

Bernard Bruguerolle

Bernard Buisson

Etienne Challet

Jean-François Vibert

**Les auteurs participants
au 36^{ème} Congrès de la
SFC**

Rythmes est édité par la Société Francophone de Chronobiologie, Siège Social : Faculté des Sciences et Techniques. Laboratoire de Biologie Animale et Appliquée, 23 rue du Dr Paul Michelon, 42023 Saint-Étienne Cedex 2. Directeur de la publication : Bernard Bruguerolle. Rédactrice en chef : Fabienne Aujard. Comité de rédaction : Fabienne Aujard, Jacques Beau, Jean-François Vibert. Réalisation : Jacques Beau et Jean-François Vibert. Impression : Faculté des Sciences de la Vie, Université Louis Pasteur, Strasbourg.

Site Web : <http://www.univ-st-etienne.fr/sfc> Numéro ISSN 0154-0238.

