

Lettre de la Société Francophone de Chronobiologie

RYTHMES

Bulletin du Groupe d'Étude des Rythmes Biologiques

Tome 38 - Numéro 4

Décembre 2007

<http://www.sf-chronobiologie.org>**Sommaire**

Éditorial	89
Articles	
A. Reinberg : Rythmes scolaires...	92
A. Malan : Rythmes de l'hibernation	95
Annonces de congrès	105-107
Rubriques	
Mise à jour de l'annuaire électronique	90
Notre site Web	91
Chronobiologistes	108

**Éditorial**

En ce début d'année 2008, permettez-moi de vous souhaiter plein de bonheur pour cette nouvelle année et beaucoup de succès dans vos recherches. Je crois fortement que 2008 sera une année exceptionnelle pour notre discipline, du moins en termes d'apport de nouveaux résultats dans la connaissance sur la complexe mécanistique des rythmes biologiques. L'importance de notre discipline dans l'évolution générale des connaissances et dans l'émergence de nouveaux concepts d'innovations thérapeutiques est maintenant reconnue par tous, en tout cas au niveau international. Sur le plan national, même avec la surexpression des gènes de l'optimisme qui me caractérise, je dois avouer un certain désarroi. Le paysage scientifique change rapidement et changera probablement encore plus après ce printemps. Les changements ne sont pas forcément mauvais et, pour les biologistes, ils peuvent être comparés à des adaptations évolutives nécessaires. Des changements « à moyens constants » toutefois, s'apparentent plus à une sélection sauvage qu'à une adaptation. Qui dit sélection sauvage dans le monde scientifique dit « effet de mode » et certainement pas émergence de concepts nouveaux.

Pour ce qui concerne notre discipline, même si la place de la communauté des chronobiologistes francophones est très respectable et est très respectée au plan international, nous devons continuer à nous battre pour rester dans la compétition. Malheureusement, nous devons également faire face au mépris exprimé publiquement par certains hommes politiques. Le Ministère de l'Éducation Nationale s'est engagé l'an dernier dans une nouvelle réforme des rythmes scolaires. Le problème des rythmes scolaires (comme celui des vacances scolaires d'ailleurs) est quelque chose de complexe où interfèrent des demandes sociales, les contraintes d'une vie citadine, des intérêts économiques et aussi, heureusement, des interrogations sur les conséquences pour les enfants (voir l'historique du problème dans l'article du Dr Alain Reinberg dans ce numéro de « Rythmes »). Lors d'une émission récente « le Grand Jury RTL-Le Monde » sur LCI, le Ministre de l'Éducation Nationale, en répondant à une question posée sur les rythmes scolaires, a indiqué qu'il était personnellement favorable à la semaine de quatre jours. Qu'un Ministre après analyse des différents paramètres s'engage ainsi, relève d'une responsabilité politique qui par nature est respectable. Encore faudrait-il que les données de l'analyse ne soient pas biaisées. Le Ministre est bien conscient qu'en termes de santé, des interrogations existent et il a même reconnu que des travaux en chronobiologie suggéraient que ce rythme de 4 jours n'était pas forcément bon pour les enfants. Comme toujours en pareil cas pour sor-

(Suite page 90)

(Suite de la page 89)



tir d'une telle contradiction, il suffit de dire que le mètre n'est pas bon. Nous avons donc entendu que la « *Chronobiologie est une science exclusivement française* » et que « *comme nous étions les seuls en Europe à le dire, tout cela n'était pas très sérieux* ».

Les scientifiques sont, à juste raison, choqués et s'indignent fortement. Une science exclusivement française! Il n'est qu'à rapporter que la revue « *Science* » (Décembre, 1998) dans son analyse sur les 10 résultats scientifiques principaux de l'année 1998 (*discoveries that transform our ideas about the natural world and also offer potential benefits to the so-*

ciety) classe en très bonne position les rythmes biologiques (*A remarkable year for the clocks*) et que la revue « *Nature* » en décembre 1999, a identifié les rythmes biologiques comme l'un des développements scientifiques majeurs qui aura un impact fort sur la société. Il n'est aussi qu'à rapporter les programmes européens spécifiques (EU-Clock, TEMPO, PROUST etc.). Si vraiment la chronobiologie était une science exclusivement « française », vous devriez être très fier, Monsieur le Ministre.

Les scientifiques de la société de Chronobiologie, les scientifiques de la Société Française de Recherche sur le Sommeil (dans la plaquette publié sous l'égide de l'Institut du sommeil et de la vigilance, un chapitre consacré à "sommeil et scolarité" décrit les inconvénients de la semaine de 4 jours), les experts réunis par l'INSERM (Expertise Collective INSERM. Rythmes de l'enfant : De l'horloge biologique aux rythmes scolaires. INSERM. Paris. 2001) ou les experts du CNRS (Rapport de fin d'études pour le Ministère de la Recherche et des Nouvelles Technologies : Optimisation du temps scolaire : approche pluridisciplinaire, Rohmer et al. (2004). Contrat N° AD7 - CEPA CNRS 112p) ne sont ils pas sérieux ? Nier les inquiétudes des chronobiologistes spécialistes du domaine des rythmes scolaires en exprimant publiquement son mépris devant leurs travaux, n'est-ce pas nier la réalité d'une interrogation de fond ? Ce ne serait pas forcément un problème s'il n'y avait pas un risque pour les écoliers français !

Une société, surtout une société démocratique, ne peut s'appuyer exclusivement sur la science pour répondre aux grandes questions sociétales. Toutefois, elle ne peut espérer y répondre sans la science et encore moins, contre la science.

Paul Pévet
Président

Vos coordonnées accessibles sur le site de la SFC

M, Mme, Mlle, Prénom, Nom :

Tel:

Fax:

Titres, fonctions :

Courriel :

Adresse :

Mots clefs :

Pensez à actualiser vos données

Utilisez ce formulaire pour une première inscription ;

Modifiez vos données en ligne si nécessaire (voir page 91).

Etienne CHALLET, Secrétaire Général de la SFC
Laboratoire de Neurobiologie des Rythmes
CNRS UMR7168/LC2, Université Louis Pasteur
5 rue Blaise Pascal, 67084 STRASBOURG Cedex
Tel: 03.88.45.66.93; Fax: 03.88.45.66.54
e-mail: challet@neurochem.u-strasbg.fr

Visitez régulièrement le site Web de la SFC

Le site de la Société Francophone de Chronobiologie est consultable à l'adresse

<http://www.sf-chronobiologie.org>

Tout comme l'ancien site, il comporte une présentation de la société et de ses activités ainsi qu'un annuaire de ses membres. Chaque membre recevra un courrier avec un nom de login et un mot de passe personnel qui lui donnera un accès personnel pour notamment modifier sa fiche. Le site constitue aussi une riche source d'informations sur la recherche et l'enseignement qui portent sur la chronobiologie, ainsi que sur l'actualité de cette discipline. Je vous laisse explorer le site de manière plus approfondie et compte sur vous tous pour l'alimenter régulièrement et le faire vivre longtemps !

Sophie LUMINEAU

Société Francophone de Chronobiologie
L'étude des rythmes du monde vivant

Mardi 15 Janvier 2008

Accueil | La SFC | Actualités | Annonces | Bibliographie | Espace membre | Services | Liens

Accueil | Plan du site | Contact

Membre? > Vous identifier

Annuaire

- Accueil de l'annuaire
- Liste des domaines de recherche
- Liste des techniques
- Liste des modèles biologiques
- Liste des enseignements

Recherche dans l'annuaire

Rechercher

Tous les mots
 Au moins un des mots
 L'expression exacte

Rechercher dans les :

- Nom et prénom
- Adresse
- Domaines de recherche
- Techniques
- Modèles biologiques
- Enseignements

Options d'affichage

Colorer les termes recherchés

Afficher les résultats au format :

- Liste abrégée
- Carte
- Fiche

Nombre de résultats : 20

Annuaire des membres de la SFC
Utilisation de l'annuaire

Utilisation de cet annuaire

Cet annuaire vous donne accès à la liste des membres de la SFC. La SFC comprend actuellement **254 membres**. Seuls les membres l'ayant autorisé (**168 personnes**) sont listés dans cet annuaire.

Afin d'accélérer le transfert et l'affichage des données, ils vous est possible de choisir entre plusieurs formats d'affichages :

- Liste abrégée** : seules l'identité et la ville (si précisée) sont listées. Cliquez sur l'identité pour accéder à la fiche souhaitée.
- Cartes** : apparaissent l'identité et les coordonnées (si précisées) des membres. Il est aussi précisé si des renseignements supplémentaires existent (domaines de recherche, techniques, modèles biologiques et enseignements). Cliquez sur l'identité de la personne pour voir sa fiche complète.
- Fiches** : la fiche complète d'un membre, avec ses coordonnées et tous les renseignements supplémentaires disponibles.

Note : Ces 3 modes d'affichage ne sont pas disponibles lors de l'affichage de la **liste de tous les membres** (choix * au lieu d'une lettre). Dans ce mode, seule la liste abrégée est disponible.

Partage des coordonnées : s'ils le désirent, les membres ont la possibilité de masquer l'affichage de leurs coordonnées.

A propos des listes : les membres peuvent saisir des mot-clés répartis en 4 catégories. Vous avez la possibilité de lister tous les termes pour chacune de ses catégories en utilisant les liens vers les listes.

>> **En savoir plus sur l'utilisation de l'annuaire**

Accueil | Infos légales | Compatibilité

Comment actualiser ses coordonnées sur le site.

Si vous connaissez votre identifiant et votre mot de passe, aller dans **Espace membres** et entrer l'identifiant et votre mot de passe, puis suivre les instructions.

Si vous n'avez pas encore votre identifiant et votre mot de passe, vérifier d'abord que vous êtes bien enregistré dans l'annuaire **Annuaire des membres** et cliquer sur la lettre initiale du nom. Noter le mail sous lequel vous êtes enregistré.

Aller dans **Espace membres** et cliquer sur **Login/Mot de passe oublié?** ; on vous demande alors le mail sous lequel vous êtes enregistré, et vous recevrez alors votre identifiant et votre mot de passe.

LES RYTHMES SCOLAIRES CONTRE LES RYTHMES BIOLOGIQUES DE L'ÉCOLIER



Alain Reinberg.

Unité de Recherches de Chronobiologie.
Fondation Adolphe de Rothschild,
29 rue Manin, 75940 Paris cedex.
areinberg@wanadoo.fr

Note de la rédaction : Cet article reflète l'opinion personnelle émise par son auteur

L'état des lieux.

Le dimanche 28 octobre 2007 le Ministre de l'Éducation, répondant sur LCI à une question sur les rythmes scolaires, déclare que la semaine de 4 jours sera généralisée (repos mercredi, samedi et dimanche) malgré les recommandations de la chronobiologie « une science exclusivement française ».

La décision et le commentaire choquent les chronobiologistes. Ils s'étonnent, s'indignent et se demandent s'il faut réagir et comment. Je suis un des ex-membres du CA de la SFC à qui la question est posée. Je n'en connais pas la réponse, mais je suis en mesure d'apporter un ensemble cohérent d'informations concernant cette décision qui est dramatique pour les écoliers français, plus encore qu'elle ne l'est pour les chronobiologistes.

Une très longue histoire qui commence il y a plus de 100 ans.

Au début du XXe siècle, quand la France sépare l'Église de l'État, la décision est prise de réserver un jour de la semaine à l'éducation religieuse. Ce sera le jeudi, d'abord puis le mercredi, ensuite. La coupure du cycle de 7 jours en deux morceaux est une tradition purement française. En effet, ce charcutage de la semaine de l'écolier n'existe nulle part ailleurs (1, 2).

En 1938, le gouvernement de Front Populaire prend des décisions économiques majeures : l'augmentation des salaires et l'instauration des « congés payés » c'est à dire l'accès aux grandes vacances pour tous les salariés. Les caisses de la nation étaient vides, le salaire des enseignants ne peut s'accroître. Pour compenser ce manque à gagner, il fut décidé de porter à deux mois et demi la durée de leurs vacances d'été, soit un octroi d'un supplément de 2 à 3 semaines. L'école est alors fermée 190 jours par an.

Il ne m'appartient pas de juger du bien (ou du mal) fondé de décisions prises, en France, il y a 100 et 70 ans, mais d'en apprécier les effets pervers présents : ils ne furent pas envisagés. Étaient-ils seulement envisageables ?

Les syndicats d'enseignants n'ont jamais accepté de reconsidérer cet « avantage acquis » en 1938. Mais,

conséquence plus importante encore, les 190 jours annuels sans école ont été une aubaine pour la naissante « industrie des loisirs » : les hôtels-restaurants-cafés, les transporteurs (SNCF, Air France), les promoteurs de stations estivales et hivernales, les « centres de loisirs » des comités d'entreprise et des mairies etc... A eux seuls, en 2007, les « Ho-Re-Ca » pèsent, en France, 50 milliards d'Euros de chiffre d'affaire. Doit-on, alors, s'étonner du fait que le mot d'ordre : « Touche-pas-mes-vacances ! » (associé à « touche-pas-mon-mercredi ») se porte aujourd'hui mieux que jamais ?

La France est devenu le pays des vacances, grandes et petites. Comme de nombreux autres, je n'ai jamais hésité à dénoncer ce système pervers, entre autres dans des articles et des livres (3, 4). Je l'ai fait en tant que chronobiologiste effectuant des recherches chez des enfants d'âge scolaire. Heureusement, j'étais loin d'être le seul.

La prise de conscience d'un problème chronobiologique.

En 1977, à la demande du ministère de la Culture et de l'Environnement, un certain nombre de chercheurs et d'universitaires discutèrent du thème : « L'homme malade du temps » (1). Nous avons réussi à emplir une grande salle de l'UNESCO. Paul Fraisse fit un exposé de « chronopsychologie », Hubert Montagner présenta des résultats montrant que les patterns individuels des rythmes physiologiques journaliers de l'enfant variaient au cours de la semaine, en fonction des comportements de communication. De son côté Henri Poulizac rapporta que le retard scolaire dépendait fortement de la durée impartie au sommeil de l'enfant de 7-8 ans. En 1970, suivant le critère de l'âge (retenu par l'Éducation Nationale) le retard scolaire était de 38,7% des enfants des classes primaires ce qui plaçait la France sur le triste podium des trois plus mauvais pays d'Europe. L'étude de Poulizac sur la durée, socialement écourtée, du sommeil montrait, entre autres, que les retards scolaires sont cinq fois plus grands (61%) chez les enfants qui dorment moins de 8 h que chez ceux qui dorment plus de 10 heures (13%). C'était la première fois qu'on établissait, chez l'écolier, une relation entre le rythme veille-sommeil (et la privation partielle de ce dernier) et le retard scolaire. Le temps alloué au sommeil variait suivant des causes multiples : milieu déshérité socialement et/ou culturellement, habitat

(Suite page 93)

(Suite de la page 92)

surpeuplé imposant le «houspillement» domestique, etc...

Une des présentations les plus remarquées, intitulée : «Le temps volé à l'écolier» (1) fut celle de Guy Vermeil : chef du service de Pédiatrie du centre hospitalier d'Orsay. Il rapportait que, en France, en 1979, il y avait 175 jours de classe contre 189 jours de congé alors que, en Allemagne, on comptait 231 jours de classe contre 134 jours de congé. «C'est, disait-il, cette répartition absurde qui est responsable de la surcharge de la journée de travail... Il est illogique de faire travailler des enfants 6 à 8h par jour, au-delà de leurs possibilités physiologiques, pour les laisser complètement oisifs pendant deux mois et demi... Le temps de repos de la journée, de la semaine et de l'année

ne sont pas équivalents». Faisant référence aux travaux de P. Magnin (tests psychométriques de fatigue) il insistait sur «... la nocivité des coupures et de la non continuité dans l'organisation de la semaine scolaire». Il y a 30 ans, Guy Vermeil était déjà en mesure de conclure : «Les études, quelles qu'elles soient et quel que soit l'âge de l'écolier ou de l'étudiant, impliquent un travail quotidien limité et régulier,

déjà peu compatible avec des semaines de 5 jours et certainement incompatible avec des semaines de 4 jours». Il convient d'ajouter que tous les intervenants de la réunion de 1977 ont insisté sur la nécessité de prendre en compte les variations interindividuelles des phénomènes considérés. Les chronobiologistes qui étudient l'homme (jeune, mûr ou vieux) le font aussi. Il ne semble pas que ces considérations pour l'individu retiennent l'attention des décideurs, chez l'enfant, comme chez l'adulte (2,3).

En 1997 (4) continuant Vermeil, j'ai refait le point pour l'enfant de 7 ans. Le jeune allemand allait à l'école 195 j/an pour un total de 570 h/an de présence, le jeune anglais 190j/an pour 800h/an, le jeune italien 200 j/an pour 1000 h/an, le jeune belge 182 j/an pour 850 h/an ... et le jeune français 175 j/an pour 950 h/an. Il en résultait pour ce dernier, une excessive charge de travail associée à un bourrage de crâne. Alors que la durée quotidienne de la classe était de 3h en Allemagne et en Grèce, de 4 à 5 h en Angleterre, en Belgique, en Espagne, au Portugal et en Suisse, elle était de 5heures et 20minutes en France. Il est admis qu'un écolier est incapable de fixer son attention et d'apprendre plus de 4 heu-

res par jour. C'est un maximum, même en tenant compte des différences interindividuelles (1, 2, 4, 5).

Pas de doute, nous étions encore les champions de la médiocrité. Au pays de Montaigne, on a préféré la tête bien bourrée à la tête bien faite. Aujourd'hui, en 2007, pour la durée de fermeture des écoles par an, nous restons sur le podium des trois plus mauvais. Une médaille de bronze dont les décideurs sont fiers.

La prise de conscience d'un problème exclusivement français.

Comment réaliser cet inévitable (?) bourrage de crâne ? C'est pas sorcier, il suffit de tripatouiller les jours ouvrables de la semaine afin d'y loger les 5h20min de classes quotidiennes. Un bout de samedi par ci, un bout de mercredi par là, des semaines

élastiques ou en accordéon. Vers les années 80 la vieille et compréhensible notion «d'emploi du temps» est remplacée par celle de «rythmes scolaires». La magie des mots ? En 1980, E. Levy (6) fort charitablement, pense que ce changement de vocabulaire correspond à la prise de conscience



des décideurs, de ce que l'enfant possède une dimension et une organisation temporelle qu'il convient de respecter. Il ajoute : «On ne peut manipuler inconsidérément le temps scolaire et imposer sans dommage aux individus des rythmes d'activité qui bouleverseraient leur horloge personnelle». En 1988, Claire Lambert et all (5) sont déjà en mesure d'écrire : « Nous nous demandons si cette prise de conscience n'est pas le seul fait des scientifiques qui s'intéressent au problème mais qui n'ont aucun pouvoir de décision quant aux aménagements possibles. » Cette bonne question, hélas, est plus que jamais d'actualité.

François Testu, fort de sa solide formation d'enseignant, avait remarquablement exploré certaines des relations entre rythmes biologiques journaliers et hebdomadaires et rythmes scolaires (7, 8) Deux chronobiologistes étrangers Joseph Rutenfranz (Université de Dortmund) et Simon Folkard (Université de Bath) furent membres de son jury de thèse. Lors de la discussion, non sans humour, ils avouèrent ne rien connaître des rythmes scolaires pour la simple raison qu'ils n'existent ni en Allema-

(Suite page 94)

(Suite de la page 93)

gne, ni en Angleterre, ni dans aucun pays civilisé au monde. Les rythmes scolaires ne prospèrent que dans les écoles françaises. Ce sont des trucs bien de chez nous, comme le jeu du petit cochonnet et la bouillabaisse, sauf que c'est moins drôle et moins bon et, surtout, que tout donne à penser que la semaine de 4 jours, coupée en deux, ne peut que nuire à de nombreux écoliers, surtout les plus défavorisés (2). S'agissant d'une situation préoccupante puisque la santé d'enfants est menacée, on observe que, depuis 1980, de nombreux chronobiologistes, essentiellement français (comment pourrait-il en être autrement?) ont réalisé une quantité relativement importante de travaux. Ce sont des recherches difficiles par leurs aspects méthodologiques, les conditions de réalisation, l'interprétation des résultats (2) qui viennent compliquer les difficultés majeures habituelles : manque de crédits de recherches et manque de structures d'accueil.

Un certain nombre de livres et de rapports, parfois sollicités par d'autres décideurs, ont été publiés. Le lecteur intéressé les lira avec intérêt (2, 5, 6, 9,10)

Je pense utile de mentionner ici deux des recommandations d'experts réunis par l'INSERM (2). Elles montrent, en se fondant sur des résultats expérimentaux, qu'il existe déjà des réponses (parfois nuancées) à certaines des questions posées.

- *Respecter une quantité suffisante de sommeil et des horaires réguliers de coucher et de lever chez l'enfant de 6 à 12 ans.* La privation de sommeil est susceptible de perturber les rythmes biologiques et les performances de l'enfant.

- *Aménager la semaine scolaire pour ne pas perturber les rythmes journaliers de l'enfant.* Eviter la semaine de 4 jours, en particulier dans les zones sensibles. Aucun résultat ne plaide en faveur de cette organisation du temps scolaire.

Que faire ?

D'abord, informer les chronobiologistes, car de toute évidence, ils ne le sont que de manière insuffisante. C'est pourquoi j'ai rédigé la présente mise au point en espérant qu'elle sera acceptée et publiée dans «Rythmes». Bien entendu, les opinions émises n'engagent que moi. Dans le domaine des rythmes scolaires, je suis un des récidivistes. Je rends hommage à Guy Vermeil pour nous avoir montré la voie de la recherche appliquée au service du civisme.

En fait, j'ai presque tout essayé : articles, livres, émissions de TV (entre autres avec François de Closet et avec Yves Calvi), éditorial au «Monde», conférence d'information à la demande de Mairies et d'associations de parents d'élèves. Pourquoi ça n'a servi à rien ? Parce que le pouvoir de l'industrie des loisirs est efficace et que l'habileté de ses re-

présentants est redoutable. Il faut être très malin et disposer de gros moyens pour avoir réussi à convaincre 80% des parents que la semaine de 4 jours est la solution idéale. (La bonne question à poser est du genre : «Laissez-vous toucher à votre week-end ?»). «Les trois quarts des enseignants et des parents qui vivent cette organisation (la semaine de 4 jours) la préfèrent à toute autre» constate F. Testu en 1994. «Ecole : Les parents plébiscitent la semaine des 4 jours» titre le Quotidien du Médecin (14 octobre 1999). Mettez-vous à la place d'un politicien qui connaît l'importance de l'industrie des loisirs dans notre pays. La France n'est-elle pas la destination touristique numéro un du Monde? Qu'importe alors notre honteux privilège de favoriser les rythmes scolaires qui abêtissent le mieux nos écoliers. Fort de ces résultats dans les sondages, le politicien, décideur de haut niveau, assure sa réélection. La chronobiologie : ça fait combien de voix ?

En 2007, la seule prise de conscience des décideurs de l'EN, en matière de rythmes scolaires, est que les chronobiologistes, qui n'existent qu'en France (sic), sont des emmerdeurs.

A vous la main, chers collègues.

Éléments de bibliographie.

1. Reinberg A. (Editeur) L'homme malade du temps. Stock/Pernoud. Paris. 1979.
2. Expertise Collective INSERM. Des rythmes de l'enfant et de l'horloge biologique aux rythmes scolaires. INSERM. Paris. 2001
3. Reinberg A. Les rythmes biologiques mode d'emploi. Flammarion. Paris. 2^d édition 1997.
4. Reinberg A. Rythmes scolaires et rythmes biologiques de l'enfant. Universalis 1997. Encyclopaedia Universalis, Paris. pp 301-304
5. Beugnet-Lambert C, Lancry A, Leconte P. Chronopsychologie. Presses Universitaire de Lille. Lille. 1988
6. Levy E. Les rythmes scolaires. Rapport du Conseil Economique et Social. Mai 1980. J.O. du 9 et 3 juillet 1980
7. Testu F. Les rythmes scolaires. Rev Franç Ped. 1979, 42 : 47-57
8. Testu F. Variations journalières et hebdomadaires de l'activité intellectuelle de l'élève. Monographie Française de Psychologie. CNRS, Paris, 1982, N°59.
9. Fotinos G et Testu F. Aménager le temps scolaire. Hachette Education . Paris. 1996
10. Montagner H, Testu F. Rythmicités biologiques, comportementales et intellectuelle de l'élève au cours de la journée scolaire. Path Biol 1996, 44 : 519-533

Les rythmes de l'hibernation



André MALAN

Institut des Neurosciences Intégratives et Cellulaires
Département de Neurobiologie des Rythmes
CNRS et Université Louis Pasteur, Strasbourg.
malan@neurochem.u-strasbg.fr

Généralités

Que peut nous apprendre l'hibernation en matière de rythmes?

Rappelons tout d'abord quelques données générales concernant l'hibernation des mammifères. L'hibernation est un phénomène qui permet à un animal de survivre à la pénurie de la saison d'hiver en vivant sur les réserves accumulées au préalable, qu'il s'agisse de provisions proprement dites (ex. graines) ou le plus souvent de graisses corporelles. Ceci n'est possible qu'au prix d'une réduction importante de la dépense d'énergie. On va donc voir se succéder au cours de l'année une période de préparation à l'hibernation, avec engraissement ou amassage de réserves, puis la période d'hibernation; celle-ci sera à son tour rapidement suivie par la période de reproduction et la période de croissance des jeunes.

Pendant toute la période d'hibernation, l'animal présente des épisodes de torpeur (en moyenne 12 jours chez la marmotte, 4-5 jours chez le hamster d'Europe) caractérisés par un fort abaissement de la température centrale; cette hypothermie résulte d'une modification du point de consigne du thermostat hypothalamique, qui passe par exemple de 37 à 2°C chez le spermophile (Florant et Heller 1977) ces épisodes de torpeur sont interrompus par des réchauffements spontanés ou réveils, au cours desquels l'animal ramène sa température centrale au voisinage de 37°C (eutherme) pendant quelques heures. Au cours des épisodes de torpeur, l'intensité métabolique est réduite d'un facteur de 20 à 100 par rapport à l'eutherme (Geiser 1988). Un tel résultat ne peut être atteint qu'au prix de choix draconiens entre les processus consommateurs d'énergie. Cette économie d'énergie est la caractéristique la plus fondamentale de l'hibernation.

On a longtemps décrit l'hibernation comme une adaptation, c'est-à-dire comme une évolution à partir d'un ancêtre non-hibernant, par la sélection de nouvelles mutations favorisant la survie. Cependant, même si l'on connaît des exemples de convergence évolutive (ex. mammifères marins), il n'existe aucun exemple ayant abouti comme dans le cas de l'hibernation à la présence du phénomène sous des formes très similaires dans des groupes de mammifères aussi nombreux et aussi di-

vers, depuis les Monotrèmes jusqu'aux Primates. Surtout, il est impossible d'expliquer ainsi que l'hibernation puisse être présente ou absente suivant les espèces au sein d'un même genre, alors que le nombre de mutations géniques qui les différencie est très inférieur au nombre nécessaire pour rendre compte de toutes les différences recensées entre hibernants et non-hibernants. C'est pourquoi nous avons proposé de considérer qu'il s'agit au contraire d'un phénomène ancestral, susceptible de disparaître par délétion génique partielle (Malan 1996). Cette interprétation est maintenant largement admise (Grigg 2004).

C'est dans ce contexte que s'inscrit la problématique des rythmes des mammifères hibernants.

Les rythmes saisonniers

Les mammifères hibernants sont soumis aux mêmes contraintes que les non-hibernants en ce qui concerne la saisonnalité de la reproduction. Celles-ci sont même plus strictes, puisque les jeunes de l'année doivent être prêts à temps pour pouvoir survivre à leur premier hiver, c'est-à-dire qu'ils doivent avoir accumulé suffisamment de réserves. La période de reproduction doit donc être rapidement suivie par la préparation à l'hibernation, et réciproquement la reprise printanière de la reproduction doit suivre au plus près la fin de l'hibernation. Cette succession rapide doit être contrôlée de façon particulièrement efficace chez les espèces des climats alpins ou arctiques, dont certaines ne disposent que de quatre mois sans neige par an.

Les lecteurs de la présente revue connaissent bien le contrôle du rythme de reproduction par la photopériode, et le rôle joué par la glande pinéale, qui traduit la durée de la phase obscure en un signal de durée variable, le pic nocturne de mélatonine circulante. Dans un contexte où l'on pensait que l'hibernation était une adaptation développée à partir d'un état antérieur non-hibernant, il était logique de penser que le rythme annuel d'hibernation était lui-même une conséquence du rythme de la reproduction, contrôlé par la photopériode (Boissin et Canguilhem 1988a,b; Vivien-Roels et coll. 1997; Saboureau et coll. 1999; Simonneaux et Ribelayga 2003; Garidou et coll. 2003). De fait, on a établi depuis longtemps que dans la plupart des cas l'activité sexuelle est incompatible avec l'entrée en

(Suite page 96)

(Suite de la page 95)

hibernation (Pévet et coll. 2004). Des hamsters d'Europe capturés en avril, juste à la fin de la période d'hibernation et maintenus ensuite en photopériode naturelle, hibernent normalement après que les gonades aient régressé. Il en est de même de la moitié environ des animaux maintenus postérieurement à leur capture en photopériode longue et présentant dans ces conditions une involution gonadique. Par contre, si après la capture les animaux sont exposés de façon continue à une photopériode courte, ils sont incapables d'hiberner à l'automne suivant, même à une température ambiante de 6°C. Selon les auteurs, ces animaux sont alors toujours sexuellement actifs comme au sortir de l'hiver (Canguilhem et coll. 1988a, 1988b). Chez cette même espèce, l'implantation sous-cutanée en juillet, avant le début de l'involution gonadique, de capsules en silicone libérant de la testostérone supprime complètement l'hibernation (Pévet et coll. 2004). Il semble donc que le contrôle de l'hibernation par la photopériode se fasse par l'intermédiaire de l'état des glandes sexuelles. Ceci fait de l'arrêt de l'activité sexuelle une condition nécessaire, mais ne suffit pas à en faire une condition suffisante.

La règle de l'incompatibilité de l'activité gonadique et de l'hibernation comporte toutefois quelques exceptions. La plus notable est celle de l'ours brun, dont la femelle met bas et allaite alors qu'elle est en hibernation; notons toutefois que l'hibernation de l'ours brun se fait à une température corporelle supérieure à 30°C. Des torpeurs s'étendant sur plusieurs jours ont également été observées chez des chauve-souris femelles gestantes (Willis et coll. 2006).

Le cerveau contient un réseau dense de fibres vasopressinergiques, prenant leur origine notamment dans les noyaux suprachiasmatiques (NSC), les noyaux paraventriculaires et le lit de la strie terminale (Kalsbeek et coll. 2002). Les systèmes vasopressinergiques présents dans certains noyaux du lit de la strie terminale sont connus pour être particulièrement dépendants des niveaux de testostérone plasmatique. Par exemple, la castration entraîne la disparition progressive et pratiquement complète des fibres immunoréactives à la vasopressine dans le septum latéral, le noyau habénulaire latéral et d'autres projections du lit de la strie terminale (Buijs et coll. 1986; Dubois-Dauphin et coll. 1994). Des phénomènes comparables s'observent dans les conditions naturelles, lors du repos sexuel saisonnier (Buijs et coll. 1986; (Hermes et coll. 1990; Ouarour et coll. 1991 ; Lakhdar-Ghazal et coll. 1995). A l'inverse, un apport artificiel de testostérone chez des animaux en repos sexuel saisonnier fait réapparaître les cellules et les fibres immunoréactives à la vasopressine. Ces résultats ont été confirmés par des expériences de manipulation du régime photopériodique ou du niveau de

mélatonine (Pévet et coll. 1987).

Chez le hamster d'Europe comme chez la gerboise, l'hibernation ne commence qu'après un ou deux mois d'inhibition sexuelle. C'est aussi la durée nécessaire pour obtenir la disparition complète de l'innervation vasopressinergique du septum latéral après castration ou exposition à une photopériode courte (Buijs et coll. 1986). En automne et en hiver, des implants de testostérone empêchent la disparition de cette innervation et inhibent l'hibernation. Il en est de même chez le hamster sibérien (Ouarour et coll. 1991, 1995). La disparition des fibres vasopressinergiques du septum latéral semble donc nécessaire pour l'expression de l'hibernation ou de la torpeur quotidienne. Si on la compense par des infusions de vasopressine, les épisodes d'hypothermie réapparaissent dès la fin des infusions chez la plupart des animaux traités (Hermes et coll. 1989). A elle seule, dans ces conditions de photopériode courte (PC) et froid la présence de vasopressine dans les septa latéraux suffisait donc bien à inhiber l'hibernation (Pévet et coll. 2004).

La photopériode exerce aussi des effets directs sur le cycle d'hibernation, sans passer par les hormones sexuelles. Ainsi, chez des hamsters d'Europe castrés, l'hibernation se déroule normalement et s'interrompt après quelques mois. Il en est de même chez le hamster turc (Goldman et Darrow 1987). La fin de l'hibernation est-elle contrôlée par la photopériode ? Des hamsters d'Europe capturés dès la fin de la période d'hibernation et castrés immédiatement ont été exposés les uns en PC de façon continue, les autres en photopériode longue (PL) pendant le printemps et l'été comme dans les conditions normales. En octobre, les animaux ont été transférés soit à l'extérieur, soit en PC à $6 \pm 1^\circ$ C. Les animaux qui avaient été exposés en PL ont alors hiberné, mais pas les autres (Canguilhem et coll. 1988a, 1988b). La testostérone ne peut évidemment pas être rendue responsable de cette absence d'hibernation. Pour hiberner, le hamster d'Europe doit par conséquent, non seulement être au repos sexuel, mais de plus être successivement sorti de la phase photoréfractaire par une exposition en PL au printemps ou en automne, puis exposé à la PC. Ceci fait probablement intervenir la mélatonine, car des injections d'un antagoniste permettent de dissocier les effets de la photopériode sur la reproduction et sur l'hibernation (Pitrosky et coll. 2003). Les structures cérébrales mises en jeu dans ces effets sont encore inconnues.

La préparation à l'hibernation ne se limite pas à l'inhibition gonadique. L'accumulation de réserves dans la période précédant l'hibernation met en jeu, soit un comportement d'amassage (réserves de graines), dont le déterminisme est mal connu, soit l'accumulation de lipides corporels (Ambid et coll. 1990) Cette dernière nécessite une modification de

(Suite page 97)

(Suite de la page 96)

la régulation de la masse corporelle, au niveau des mécanismes de contrôle de la prise alimentaire par l'appétit et la satiété; ces modifications saisonnières sont contrôlées par la photopériode (Canguilhem et coll. 1992 ; Le Gouic et coll. 1996)). Il s'y ajoute des choix alimentaires spécifiques (acides gras insaturés) (Geiser 1991; Frank 1994; Frank et Storey 1995; Ormseth et coll. 1996; Falkenstein et coll. 2001; John 2005; Nunes et coll. 2006). Parallèlement, on observe un développe-

complète a été apportée par le groupe de N. Kondo sur le tamia de Sibérie, *Tamias sibiricus* (Kondo et coll. 2006). Vingt animaux maintenus à 5°C et à l'obscurité constante et suivis pendant jusqu'à dix ans pour un même animal, ont présenté des alternances régulières d'hibernation et d'euthermie, en libre cours (Fig. 1). Les périodes endogènes étaient remarquablement stables pour un individu donné, les coefficients de variation allant de 2 à 6 % pour les 4 individus qui ont été suivis chacun pendant au moins 8 cycles. Par contre, les périodes variaient considérablement d'un individu à l'au-

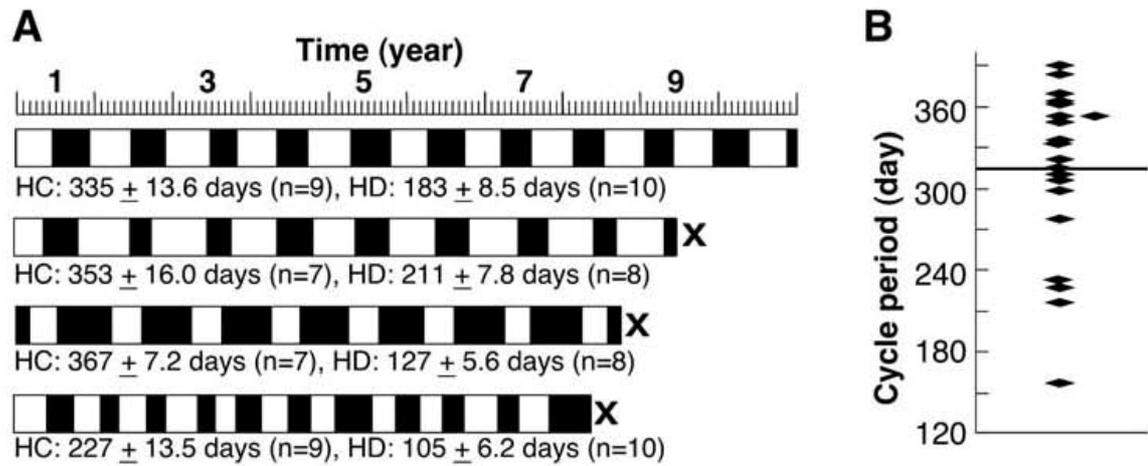


Figure 1 - A : Rythmes circannuels endogènes de 4 tamias en libre cours (en noir : les périodes d'hibernation) ; HC : période mesurée du début d'une période d'hibernation au début de la suivante ; HD : durée de l'hibernation. B : Distribution des périodes circannuelles observées chez 20 tamias. La barre horizontale indique la moyenne. Noter la dispersion considérable des valeurs individuelles (Kondo et al. 2006).

ment du tissu adipeux brun pour les besoins hivernaux de la thermogénèse (Yan et coll. 2006); ceci nécessite la levée de l'inhibition normalement exercée par ce tissu sur l'engraissement par le biais de la thermogénèse induite par l'alimentation (Girardier 1983).

Une horloge circannuelle endogène est souvent présente chez les hibernants : une marmotte qui est confinée pendant des mois au fond d'un terrier perd toute information de variation de la photopériode, alors qu'elle doit sortir à temps pour commencer la saison de reproduction dès la fonte des neiges, voire même avant. Il est possible que ceci soit simplement contrôlé par la durée nécessaire à la recrudescence gonadique en PC (contrôle photoréfractaire), mais comment expliquer que la fin de l'hibernation soit modulée en fonction de la durée de l'hiver, non seulement en fonction de la latitude, mais aussi de l'altitude qui ne modifie pas la photopériode ?

Depuis la publication princeps de Pengelley et Fisher (1957), une rythmicité circannuelle endogène de l'hibernation a été observée dans une série d'espèces de mammifères hibernants (Canguilhem et coll. 1977 ; Boissin et Canguilhem 1988a, 1998b). La démonstration la plus récente et la plus

tre, s'étalant de 157 à 391 jours. Si l'on se place dans l'explication néodarwiniste, pour laquelle les caractères tendent à être éliminés s'ils ne sont pas utiles, le maintien d'une horloge endogène avec une période propre aussi différente de la période du synchroniseur, et aussi différente d'un animal à l'autre est assez surprenant. De plus, la synchronisation d'une telle horloge pose un problème: dans le domaine circadien, pourrait-on imaginer le mécanisme de la synchronisation d'une horloge dont la période propre serait seulement 43 % de la période du synchroniseur, soit 10h30? Manifestement, la synchronisation de l'horloge circannuelle ne peut se faire dans le court délai d'une période de sensibilité comme celle que l'on observe chez le hamster d'Europe (Saboureau et coll. 1999).

Les tamias suivis en libre cours par Kondo présentent également un rythme circannuel du complexe HP20 (Kondo et Kondo 1992), formé de 4 peptides synthétisés dans le foie, avec un maximum de concentration sanguine en opposition de phase avec l'hibernation (Kondo et coll. 2006). Paradoxalement, le rythme de la concentration de ce complexe (débarassé de l'un des peptides) dans le liquide céphalorachidien (LCR) est en opposition

(Suite page 98)

(Suite de la page 97)

de phase avec le sang, ce qui le fait coïncider avec l'hibernation. La régulation du gradient hémato-encéphalique se fait vraisemblablement au niveau des plexus choroïdes, où la concentration du complexe augmente à mesure que l'hibernation se dé-

phase d'augmentation de la masse. Par conséquent, les NSC interviennent dans la régulation des rythmes circannuels, sans que l'on puisse encore préciser comment (Ruby et coll. 1996, 1998). Il est probable que ce soit par leur rôle dans la construction du message photopériodique, nécessaire à la synchronisation de l'horloge circannuelle.

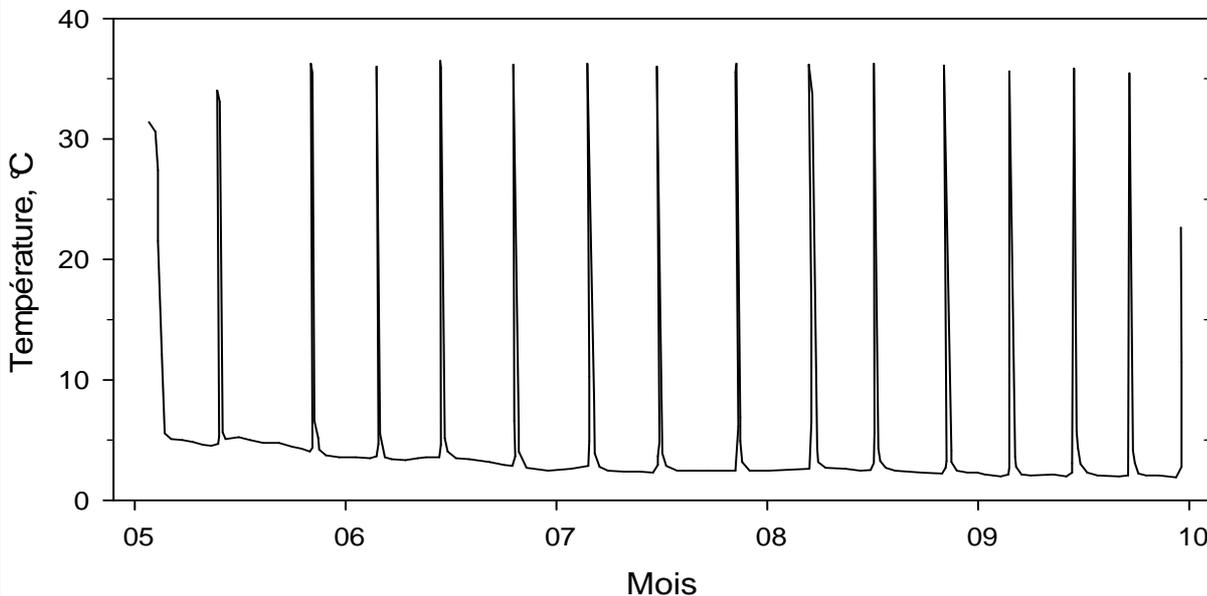


Figure 2 - Enregistrement radiotéléométrique de la température corporelle d'un opossum pygmée au cours de la saison d'hibernation (en Australie). Données de Körtner et Geiser (1996).

veloppe. La présence de ce peptide dans le cerveau est indispensable à l'hibernation, qui est inhibée de façon dose-dépendante par l'injection ICV d'un anticorps anti-HP20. Les rapports fonctionnels entre le cycle de HP20 et le cycle hypothalamogonadique n'ont pas encore été étudiés. Quoi qu'il en soit, l'hibernation dépend d'un complexe polypeptidique produit de façon rythmique par le foie, et dont le gradient hémato-encéphalique est lui-même l'objet d'un contrôle circannuel qui aboutit à un cycle inversé au niveau du LCR (Kondo et coll. 2006).

Le rôle éventuel des NSC dans la régulation des rythmes circannuels de masse corporelle et d'hibernation a été étudié chez un autre hibernant, le spermophile *Citellus lateralis*. Les animaux ont subi, soit une lésion complète des NSC, soit une opération fantôme. Ils ont été placés à 23°C et LD 14:10 pendant les deux premières années après l'opération, puis transférés ensuite à 6,5°C, d'abord en LD 12:12 puis en LL. Tous les témoins ont présenté des rythmes normaux de masse corporelle et d'hibernation, cette dernière n'étant présente que pendant les phases de diminution de la masse. Les animaux lésés ont conservé leurs rythmes de masse à 23°C. A 6,5°C, la moitié des animaux lésés ont perdu leur rythmicité circannuelle de masse et d'hibernation, celle-ci étant devenue continue. Les autres ont conservé une hibernation discontinue et des cycles de masse moins amples et de période réduite; l'hibernation pouvant coexister avec une

Rythmicité infradienne : les réveils périodiques

Les réveils périodiques sont une caractéristique commune à tous les mammifères hibernants connus, depuis les Monotrèmes jusqu'aux Primates, en passant par les Marsupiaux. La durée des épisodes de torpeur varie suivant les espèces, de quelques jours à trois semaines en général. Elle augmente progressivement au début de la saison d'hibernation, pour atteindre bientôt une périodicité régulière, infradienne (Fig. 2). Le facteur de réduction de l'intensité métabolique de repos varie de 20 à 100 suivant la taille de l'espèce (Geiser 1988, 1998), dont 12 à 15 pour l'effet de la diminution de la température (effet van t'Hoff - Arrhenius ou Q_{10}), le reste étant dû à un phénomène de dépression métabolique. L'économie ainsi réalisée est en partie contrebalancée par la dépense d'énergie considérable nécessitée par le réchauffement jusqu'à la température d'euthermie, puis le maintien de cette température pendant toute la durée du réveil. C'est ainsi que chez le spermophile de Richardson, au milieu de l'hiver (où globalement l'économie est de 95 % par rapport au maintien de l'homéothermie) les réveils représentent 77 % de la dépense totale, contre 23 % pour les épisodes de torpeur (Wang 1978).

(Suite page 99)

(Suite de la page 98)

Ces réveils périodiques sont donc indispensables, mais pourquoi? Depuis Dubois (1896), leur raison a été activement recherchée. On a évidemment pensé à un contrôle de type sablier, impliquant la déplétion de métabolites divers (glucose...) ou l'accumulation de déchets (urine...), sans succès. On a observé, au cours d'un épisode de torpeur, une diminution du seuil d'excitabilité par des stimuli extéroceptifs, sans toutefois en connaître les facteurs (Lyman et coll. 1982). Deux hypothèses ont cours actuellement; la première est la privation de sommeil lent, ce dernier étant incompatible avec

une température corporelle aussi basse (Larkin et Heller 1999; Heller et Ruby 2004); le réveil permettrait ainsi la compensation homéostatique du manque de sommeil. L'autre est la nécessité de reconstituer les protéines détériorées pendant l'épisode de torpeur et qui n'ont pu être remplacées en raison de l'arrêt quasi total de la synthèse protéique, qui est réduite d'un facteur 1000 en moyenne dans le cerveau pendant un épisode de torpeur (Frerichs et coll. 1998; Knight et coll. 2000).

Tout récemment, Tu et McKnight (2006) ont été frappés par la ressemblance entre les cycles torpeur-réveil des hibernants et les cycles métaboliques de la levure (Fig. 3). Ces derniers, d'une période de 4 à 5 heures apparaissent dans des conditions de croissance limitée par l'apport en glucose; ils concernent l'expression d'environ la moitié du génome.

Les gènes impliqués dans le métabolisme énergétique présentent une rythmicité particulièrement stricte, ce qui donne à penser que la fonction de la rythmicité est essentiellement métabolique. On voit se succéder dans chaque cycle une phase d'oxydation intense, une phase réductrice et de synthèse au cours de laquelle la consommation d'oxygène est minimale (c'est là exclusivement que survient la division cellulaire) et enfin une phase réductrice et d'accumulation, où intervient par exemple l'oxydation des acides gras. Ceci conduit à une ségrégation temporelle du métabolisme, qui permet notamment d'éviter la présence simultanée de métabolites incompatibles (Tu et coll. 2005). A l'échelle de temps près, une organisation similaire

se retrouve dans le cycle torpeur-réveil de l'hibernation: la phase oxydative correspond à la période de réchauffement rapide, avec une intense activation du cycle de Krebs et une production de radicaux libres dérivés de l'oxygène (Osborne et Hashimoto 2006, 2007); elle est suivie d'une phase de synthèse protéique, avec reconstitution de la connectivité neuronale (Arendt et coll. 2003, Osborne et coll. 2004), puis de la phase de réduction métabolique, où la dégradation protéique prévaut sur la synthèse dont le niveau devient quasi nul. Il y a bien ici aussi ségrégation temporelle du métabolisme.

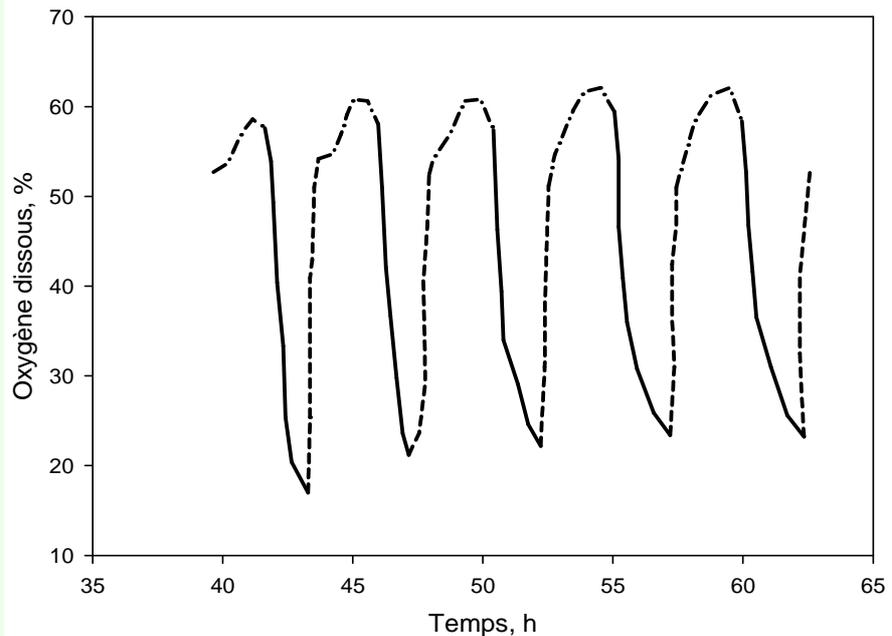


Figure 3 - Les cycles métaboliques chez la levure *Saccharomyces cerevisiae* en cours de bourgeonnement. La levure passe périodiquement par des phases d'oxydation (*trait plein*) (où prend place la plus grande partie de la consommation d'oxygène, ainsi qu'une brève activation des gènes ribosomiaux et des gènes impliqués dans la traduction), de réduction/construction (*tirets*) (où interviennent l'initiation de la division cellulaire et l'activation des gènes mitochondriaux) et de réduction/chargement (*tireté discontinu*) (où sont notamment activés les gènes des réactions au jeûne et de l'autophagie). D'après Tu et McKnight (2006).

Les NSC sont-ils impliqués dans le contrôle de la périodicité des réveils? Une première approche consiste à déterminer si les entrées en hibernation et les réveils interviennent toujours à la même heure circadienne, en obscurité ou lumière faible constante. La réponse est le plus souvent positive pour les entrées, mais ceci ne permet pas de conclure, car l'entrée intervient à la fin d'une période d'euthermie où l'horloge a pu se resynchroniser. Chez la souris *Perognathus longimembris* comme chez onze autres espèces étudiées les réveils surviennent toujours à la même phase du cycle (Pohl 1967 ; Daan 1973 ; French 1977 ; Oklejewicz et coll. 2001; Hut et coll. 2002a), tandis

(Suite page 100)

(Suite de la page 99)

que le réveil a lieu à une heure aléatoire dans deux autres espèces. Dans certains des cas positifs, le fait que les animaux aient été maintenus en conditions LD ne permet pas d'exclure que le réveil n'ait pas été simplement déclenché par l'allumage de la lumière (Oklejewicz et coll. 2001). Une idée originale a été d'utiliser les mutants *tau* chez le hamster doré: aucune différence n'a été trouvée entre les mutants et le type sauvage, en dépit d'une différen-

doré, des implants sous-cutanés d'un antagoniste de la mélatonine, S22153, diminuent également la durée des épisodes d'hibernation, ainsi que leur fréquence (Pitrosky et coll. 2003). Dans la mesure où les NSC sont une des principales localisations des récepteurs de la mélatonine dans le cerveau (Masson-Pévet et coll. 1994), ces résultats vont dans le même sens que les précédents, ce qui contredirait les résultats négatifs obtenus par ailleurs sur cette espèce.

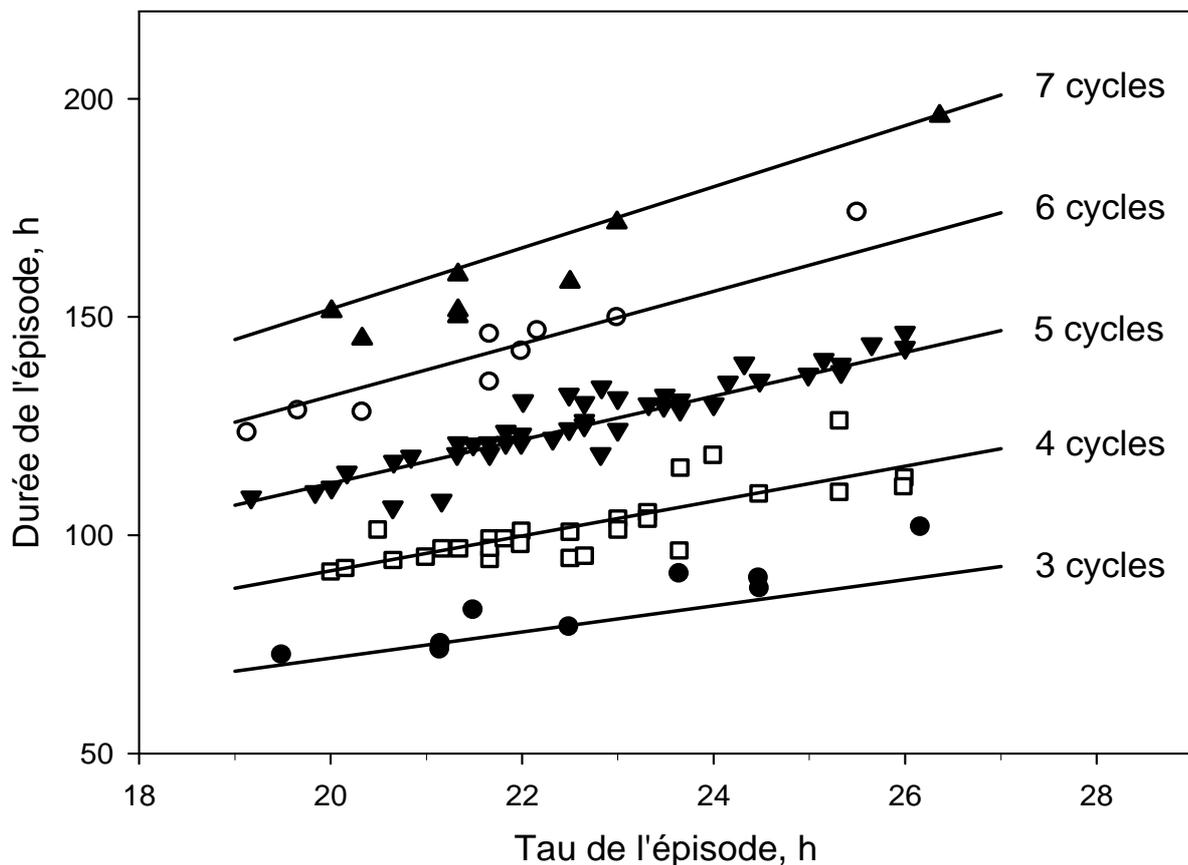


Figure 4 - Durées des épisodes d'hibernation chez le spermophile *Spermophilus lateralis* en fonction de la période circadienne *tau* du rythme de température corporelle, déterminée pour chacun des épisodes concernés. Les droites correspondent à la régression commune : $y = m \cdot X + 11.83$ où m est le nombre de cycles par épisode d'hibernation. Les durées des épisodes sont donc des multiples entiers de la période *tau* (d'après Grahn et al. 1994).

ce de 4 heures environ entre leurs périodes endogènes; ceci confirme les résultats négatifs trouvés par ailleurs sur cette espèce (Oklejewicz et coll. 2001). En dehors de ce dernier cas, les résultats obtenus sur d'autres espèces peuvent résulter de l'insuffisance de précision des méthodes employées, comme par exemple l'emploi de tests statistiques d'efficacité insuffisante. Dans le contexte du caractère ancestral attribué à l'hibernation, la spécificité de l'espèce hamster doré pourrait correspondre à une perte fonctionnelle partielle.

Chez le spermophile, les lésions des NSC entraînent un raccourcissement moyen et une augmentation de la variabilité de la durée des épisodes d'hibernation (Ruby et coll. 1996). Chez le hamster

Une autre approche consiste à rechercher si la durée d'un épisode d'hibernation correspond à un nombre entier de périodes de l'horloge circadienne; comme dans l'obscurité du terrier l'animal est en libre cours, il s'agit ici de la période endogène *tau*. C'est bien ce que l'on obtient chez le hamster d'Europe, à l'aide d'un test statistique développé spécifiquement (Canguilhem et coll. 1994). Chez le spermophile, grâce à des enregistrements de température particulièrement précis, le groupe de Heller a pu montrer que la période *tau* varie d'un épisode d'hibernation à l'autre, mais que dans tous les cas la durée de l'épisode est un multiple de *tau* (Fig. 4) (Grahn et coll. 1994). Ces résultats ont été confir-

(Suite page 101)

(Suite de la page 100)

més depuis (Larkin et coll. 2002 ; Ruby et coll. 2002). Cette observation, combinée à celle de l'augmentation progressive de l'excitabilité au cours d'un épisode de torpeur, donne à penser que la durée de l'épisode résulte de l'interaction de ce phénomène (de type "sablier") avec le rythme circadien: cette interaction fait que l'épisode de torpeur a une durée variable, mais correspondant toujours à un multiple entier de τ (Canguilhem et coll. 1994). Remarquons que l'amplitude du cycle de température enregistré par Grahn et coll. était au mieux de $\pm 0,2^\circ\text{C}$, soit en-dessous du bruit de fond généralement observé. Ceci explique les résultats négatifs obtenus sur les quelques autres espèces où la température a été enregistrée.

Notons enfin que la périodicité des réveils fait l'objet d'une synchronisation sociale chez la marmotte, où les membres d'une même famille hibernent ensemble, au contact les uns des autres. Le mâle dominant impose les heures de l'entrée en hibernation et du réveil. Il en résulte une économie d'énergie grâce au transfert de chaleur entre individus; cette économie est cruciale pour les jeunes de l'année qui n'ont souvent pas eu le temps d'accumuler suffisamment de réserves lipidiques avant l'hiver (Arnold 1988, 1990).

Rythmicité circadienne

La conservation ou non de la rythmicité circadienne au cours des épisodes de torpeur a été déjà largement traitée. La persistance des rythmes de température corporelle implique que les NSC demeurent fonctionnels. Cette conclusion a été vérifiée par des mesures de la capture de 2-déoxyglucose dans plus de 80 régions du cerveau au cours du cycle torpeur-réveil du spermophile; cette mesure permet d'estimer la dépense d'énergie locale. Au cours de la torpeur, le métabolisme cérébral est fortement diminué comme il l'est dans l'ensemble de l'organisme; cependant, sur les 80 structures étudiées, les NSC sont parmi celles où la réduction est la plus modérée (Kilduff et coll. 1990). Une telle exception, dans un contexte où la synthèse protéique est en moyenne réduite presque à zéro, classe les NSC parmi les structures dont le fonctionnement doit probablement être maintenu coûte que coûte, au même titre que les centres générateurs du rythme respiratoire, ou que l'aire préoptique médiane qui assure la régulation thermique (pour un hibernant qui règle sa température à $2,4^\circ\text{C}$ comme la marmotte, il est crucial d'éviter le risque de gel).

Chez la marmotte, on n'a pas détecté de rythme circadien de mélatonine en hibernation (Florant et coll. 1984). Chez le spermophile européen, Hut et coll. ont observé au cours des épisodes de torpeur une forte réduction des neurones à vasopressine (AVP) dans les NSC, qui ne présentaient pas non

plus de rythme détectable de température (mais le bruit de fond était élevé). Lors des réveils prolongés, les neurones à AVP réapparaissent progressivement, de même que le rythme de température (Hut et coll. 2002b).

Les choses évolueront dans ce domaine lorsque l'on disposera d'enregistrements *in vivo* de l'activité électrique de neurones des NSC, ou de l'activité de gènes de l'horloge mesurée *in vivo* au moyen de sondes fluorescentes activées par le promoteur; ou encore de déterminations des ARNm des gènes de l'horloge. Pourrait-on obtenir des résultats négatifs, alors que l'horloge continuerait à fonctionner, au moins pour piloter le rythme de température? On ne peut tout-à-fait l'exclure. D'abord, seule une petite fraction des neurones des NSC constitue des oscillateurs primaires autonomes, les autres étant vraisemblablement synchronisés de proche en proche (Klisch et coll. 2006). De plus, tandis que la principale sortie des NSC se fait à partir des neurones à AVP, se projetant principalement dans l'hypothalamus médian (Kalsbeek et coll. 2006), l'aire préoptique médiane, où se situe la régulation de la température, fait l'objet d'une innervation particulière, soit directe, soit par relais dans la zone subparaventriculaire; une partie de cette innervation provient directement du noyau des NSC, sans passer par les neurones à AVP (Leak et Moore 2001 ; Deurveilher et coll. 2002 ; Chou et coll. 2003; Deurveilher et Semba 2005). Le maintien de la rythmicité d'une petite fraction des neurones des NSC suffirait à assurer le rythme de température, tout en réduisant le coût énergétique au minimum - et en restant indétectable même par des dosages d'ARNm des gènes-horloge.

Rythmicité ultradienne

Nous décrivons ici un seul rythme ultradien, choisi en raison des conséquences qu'il pourrait avoir sur le fonctionnement des neurones impliqués dans d'autres rythmes. En hibernation profonde, on observe fréquemment l'apparition d'un nouveau rythme ultradien, se manifestant par une forme inhabituelle de rythmicité respiratoire, la respiration épisodique (Milsom 1991). Celle-ci est caractérisée par de longues apnées, durant en moyenne une heure chez le hérisson (Kristoffersson et Soivio 1964 ; Tähti et Soivio 1975) et entrecoupées de séries de cycles ventilatoires rapides (Fig. 5). Ceci entraîne des fluctuations considérables de pression partielle artérielle d'oxygène, celle-ci passant de $16,0 \pm 3,6$ kPa en début d'apnée à $1,4 \pm 0,5$ kPa en fin d'apnée (Tähti et Soivio 1975). Les pressions partielles au niveau des neurones varient probablement dans le même rapport de 11 à 1. Une telle hypoxie périodique devrait notamment exercer ses effets sur toutes les protéines sensibles à l'oxygène, comme par exemple la protéine

(Suite page 102)

(Suite de la page 101)

HIF (« hypoxia inducible factor ») (Dery et coll. 2005) ou les hémoprotéines comme NPAS2, qui est sans doute impliquée dans certains mécanismes générateurs de rythmes (Dioum et coll. 2002; Rutter et coll. 2002). Comme lors des plongées d'un phoque, les apnées sont accompagnées de bradycardie et d'une augmentation de la résistance circulatoire périphérique, traduisant une diminution moyenne du débit sanguin capillaire. L'ensemble de ces phénomènes est de nature à favoriser l'al-

est bien une survivance de potentialités ancestrales, faut-il aussi considérer qu'il en est de même des phénomènes périodiques qui lui sont associés, et que par conséquent les rythmes de l'hibernation constituent des archétypes en matière de rythmicité chez les mammifères?

Remerciements

Merci à Paul Pévet, Michel Saboureau et Etienne Challet pour leur lecture attentive du manuscrit et leurs suggestions.

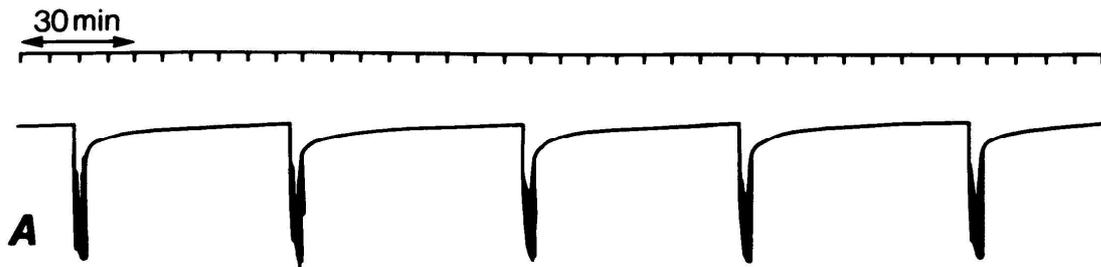


Figure 5.- Respiration périodique chez le hérisson en hibernation (enregistrement des mouvements de la cage thoracique). Les apnées, d'une durée de 60 à 70 min, sont interrompues par des bouffées de 40 à 50 cycles ventilatoires en succession rapide (Kristoffersson et Soivio, 1964).

ternance entre deux types de métabolisme, l'un oxydatif comme en l'absence de respiration périodique et l'autre faisant appel à la fois à une dépression métabolique accrue et à l'utilisation de processus anaérobies rapidement réversibles, tels que la réaction phosphocréatine-créatine. Une telle compartimentation métabolique temporelle est tout-à-fait vraisemblable; elle s'inscrirait elle aussi dans la théorie de Tu et McKnight (2006), et pourrait contribuer à renforcer l'économie énergétique, comme on le suppose aussi dans le cas des apnées des mammifères plongeurs.

Conclusion

En conclusion, comme on pouvait s'y attendre, le cycle saisonnier est particulièrement marqué chez les mammifères hibernants. Après la mise en évidence chez eux de l'horloge circannuelle endogène, on peut prévoir qu'ils donneront lieu à d'autres découvertes majeures dans le domaine de la rythmicité saisonnière. Pour les autres rythmes, plusieurs raisons permettaient de s'attendre à une diminution de la rythmicité en hibernation : l'absence d'exposition à la photopériode pendant les mois d'hiver au fond d'un terrier, l'hypothermie, la quasi disparition de l'activité motrice... En fait, non seulement la rythmicité circadienne est souvent conservée, mais on voit apparaître des rythmes nouveaux, infradiens et ultradiens. Si l'on en croit Tu et McKnight (2006), cette structuration temporelle du métabolisme en permettrait une meilleure gestion, ce qui constituerait un avantage sélectif majeur dans le contexte de la sévère économie énergétique caractéristique de l'hibernation. Si l'hibernation

Références

- Ambid L, Ambid L, Castan I, Atgié C, Nibbelink M (1990) Food intake and peripheral adrenergic activity in a hibernating rodent, the Garden Dormouse. *Comp Biochem Physiol* 97A:361-366.
- Arendt T, Stieler J, Strijkstra AM, Hut RA, Rudiger J, Van der Zee EA, Harkany T, Holzer M, Hartig W. 2003. Reversible paired helical filament-like phosphorylation of tau is an adaptive process associated with neuronal plasticity in hibernating animals. *J Neurosci* 23:6972-6981.
- Arnold W. 1988. Social thermoregulation during hibernation in alpine marmots (*Marmota marmota*). *J Comp Physiol B* 158:151-156.
- Arnold W. 1990. The evolution of marmot sociality: II. Costs and benefits of joint hibernation. *Behav Ecol Sociobiol* 27:239-246.
- Boissin, J., Canguilhem, B. 1998a. Les rythmes du vivant. Origine et contrôle des rythmes biologiques. Paris: Nathan. 320p.
- Boissin J, Canguilhem B. 1988b. Les rythmes circannuels chez les mammifères. *Arch Int Physiol Biochim* 96:A289-A345.
- Buijs R, Pévet P, Masson-Pévet M, Pool C, De Vries G, Canguilhem B, Vivien-Roels B. 1986. Seasonal variation in vasopressin innervation in the brain of the European hamster (*Cricetus cricetus*). *Brain Res* 371:193-196.
- Canguilhem B, Schmitt P, Mack G, Kempf E. 1977. Comportement alimentaire, rythme circannuel pondéral et d'hibernation chez le hamster d'Europe porteur de lésions des faisceaux noradrénergiques ascendants. *Physiol Behav* 18:1067-1074.
- Canguilhem B, Masson-Pévet M, Koehl C, Pévet P, Bentz I. 1988a. Non-gonadal mediated effect of photoperiod on hibernation and body weight cycles of the European hamster. *Comp Biochem Physiol A* 89:575-578.

(Suite page 103)

(Suite de la page 102)

- Canguilhem B, Vaultier JP, Pévet P, Coumaros G, Masson-Pévet M, Bentz I. 1988b. Photoperiodic regulation of body mass, food intake, hibernation, and reproduction in intact and castrated male European hamsters, *Cricetus cricetus*. *J Comp Physiol A* 163:549-557.
- Canguilhem B, Masson-Pévet M, Pévet P, Bentz I. 1992. Endogenous, photoperiodic and hormonal control of the body weight rhythm in the female European hamster, *Cricetus cricetus*. *Comp Biochem Physiol* 101:465-70.
- Canguilhem B, Malan A, Masson-Pévet M, Nobelis P, Kirsch R, Pévet P, Le Minor J. 1994. Search for rhythmicity during hibernation in the European hamster. *J Comp Physiol B* 163:690-698.
- Chou TC, Scammell TE, Gooley JJ, Gaus SE, Saper CB, Lu J. 2003. Critical role of dorsomedial hypothalamic nucleus in a wide range of behavioral circadian rhythms. *J Neurosci* 23:10691-10702.
- Daan S. 1973. Periodicity of heterothermy in the garden dormouse, *Eliomys quercinus* (L.). *Neth J Zool* 23:237-265.
- Dery MA, Michaud MD, Richard DE. 2005. Hypoxia-inducible factor 1: regulation by hypoxic and non-hypoxic activators. *Int J Biochem Cell Biol* 37:535-540.
- Deurveilher S, Burns J, Semba K. 2002. Indirect projections from the suprachiasmatic nucleus to the ventrolateral preoptic nucleus: a dual tract-tracing study in rat. *Eur J Neurosci* 16:1195-1213.
- Deurveilher S, Semba K. 2005. Indirect projections from the suprachiasmatic nucleus to major arousal-promoting cell groups in rat: implications for the circadian control of behavioural state. *Neuroscience* 130:165-183.
- Dioum EM, Rutter J, Tuckerman JR, Gonzalez G, Gilles-Gonzalez MA, McKnight SL. 2002. NPAS2: a gas-responsive transcription factor. *Science* 298: 2385-2387.
- Dubois R. 1896. Etude sur le mécanisme de la thermogénèse et du sommeil chez les mammifères. Physiologie comparée de la marmotte. *Annales de l'Université de Lyon* 25.
- Dubois-Dauphin M, Theler J, Ouarour A, Pévet P, Barberis C, Dreifuss J. 1994. Regional differences in testosterone effects on vasopressin receptors and vasopressin immunoreactivity in intact and castrated Siberian hamsters (*Phodopus sungorus*). *Brain Res* 638:267-276.
- Falkenstein F, Kortner G, Watson K, Geiser F. 2001. Dietary fats and body lipid composition in relation to hibernation in free-ranging echidnas. *J Comp Physiol B* 171:189-194.
- Florant G, Rivera DL, Lawrence AK, Tamarkin L. 1984. Plasma melatonin concentrations in hibernating marmots: absence of plasma melatonin rhythm. *Am J Physiol* 247:R1062-R1066.
- Florant GL, Heller HC. 1977. CNS regulation of body temperature in euthermic and hibernating marmots (*Marmota flaviventris*). *Am J Physiol* 232:R203-R208.
- Frank CL. 1994. Polyunsaturate content and diet selection by ground squirrels (*Spermophilus lateralis*). *Ecology* 75:458-463.
- Frank CL, Storey KB. 1995. The optimal depot fat composition for hibernation by golden-mantled ground squirrels (*Spermophilus lateralis*). *J Comp Physiol B* 164:536-542.
- French AR. 1977. Periodicity of recurrent hypothermia during hibernation in the pocket mouse, *Perognathus longimembris*. *J Comp Physiol* 115:87-100.
- Frerichs KU, Smith CB, Brenner M, DeGracia DJ, Krause GS, Marrone L, Dever TE, Hallenbeck JM. 1998. Suppression of protein synthesis in brain during hibernation involves inhibition of protein initiation and elongation. *Proc Natl Acad Sci USA* 95:14511-14516.
- Garidou ML, Vivien-Roels B, Pévet P, Miguez J, Simonneaux V. 2003. Mechanisms regulating the marked seasonal variation in melatonin synthesis in the European hamster pineal gland. *Am J Physiol* 284:R1043-1052.
- Geiser F. 1988. Reduction of metabolism during hibernation and daily torpor in mammals and birds: temperature effect or physiological inhibition? *J Comp Physiol B* 158:25-37.
- Geiser F. 1991. The effect of unsaturated and saturated dietary lipids on the pattern of daily torpor and the fatty acid composition of tissues and membranes of the deer mouse *Peromyscus maniculatus*. *J Comp Physiol B* 161:590-597.
- Geiser F. 1998. Evolution of daily torpor and hibernation in birds and mammals: importance of body size. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 25:736-739.
- Girardier L. 1983. Brown fat: an energy dissipating tissue. In: Girardier L, Stock MJ, editors. *Mammalian thermogenesis*. London: Chapman and Hall. p 50-98.
- Goldman BD, Darrow JM. 1987. Effects of photoperiod on hibernation in castrated Turkish hamsters. *Am J Physiol* 253:R337-343.
- Grahn DA, Miller JD, Hough VS, Heller HC. 1994. Persistence of circadian rhythmicity in hibernating ground squirrels. *Am J Physiol* 266:R1251-R1258.
- Grigg G. 2004. An evolutionary framework for studies of hibernation and short-term torpor. In: Barnes B, Carey HV, editors. *Life in the Cold*. Fairbanks: University of Alaska. p 1-11.
- Heller HC, Ruby NF. 2004. Sleep and circadian rhythms in mammalian torpor. *Annu Rev Physiol* 66:275-289.
- Hermes ML, Buijs RM, Masson-Pévet M, Pévet P. 1990. Seasonal changes in vasopressin in the brain of the garden dormouse (*Eliomys quercinus* L.). *J Comp Neurol* 293:340-346.
- Hermes ML, Buijs RM, Masson-Pévet M, van der Woude TP, Pévet P, Brenkle R, Kirsch R. 1989. Central vasopressin infusion prevents hibernation in the European hamster (*Cricetus cricetus*). *Proc Natl Acad Sci USA* 86:6408-6411.
- Hut RA, Barnes BM, Daan S. 2002a. Body temperature patterns before, during, and after semi-natural hibernation in the European ground squirrel. *J Comp Physiol B* 172:47-58.
- Hut RA, van der Zee EA, Jansen K, Gerkema MP, Daan S. 2002b. Gradual reappearance of post-hibernation circadian rhythmicity correlates with numbers of vasopressin-containing neurons in the suprachiasmatic nuclei of European ground squirrels. *J Comp Physiol B* 172:59-70.
- John D. 2005. Annual lipid cycles in hibernators: integration of

(Suite page 104)

(Suite de la page 103)

- physiology and behavior. *Annu Rev Nutr* 25:469-497.
- Kalsbeek A, Palm IF, Buijs RM. 2002. Central vasopressin systems and steroid hormones. *Prog Brain Res* 139:57-73.
- Kalsbeek A, Palm IF, La Fleur SE, Scheer FA, Perreau-Lenz S, Ruitter M, Kreier F, Cailotto C, Buijs RM. 2006. SCN outputs and the hypothalamic balance of life. *J Biol Rhythms* 21:458-469.
- Kilduff TS, Miller JD, Radeke CM, Sharp FR, Heller HC. 1990. ¹⁴C-2-Deoxyglucose uptake in the ground squirrel brain during entrance to and arousal from hibernation. *J Neurosci* 10:2463-2475.
- Klisch C, Mahr S, Meissl H. 2006. Circadian activity rhythms and phase-shifting of cultured neurons of the rat suprachiasmatic nucleus. *Chronobiol Int* 23:181-190.
- Knight JE, Narus EN, Martin SL, Jacobson A, Barnes BM, Boyer BB. 2000. mRNA stability and polysome loss in hibernating Arctic ground squirrels (*Spermophilus parryii*). *Mol Cell Biol* 20:6374-6379.
- Körtner G, Geiser, F. 1996. Hibernation of mountain pigmy possums (*Burramys parryi*) in the Australian alps. In: Geiser F, Hulbert AJ, Nicol SC, editors. Adaptations to the cold. Armidale: University of New England Press. p 31-38.
- Kondo N, Kondo J. 1992. Identification of novel blood proteins specific for mammalian hibernation. *J Biol Chem* 267:473-478.
- Kondo N, Sekijima T, Kondo J, Takamatsu N, Tohya K, Ohtsu T. 2006. Circannual control of hibernation by HP complex in the brain. *Cell* 125:161-172.
- Kristoffersson R, Soivio A. 1964. Hibernation of the hedgehog (*Erinaceus europaeus* L.). The periodicity of hibernation of undisturbed animals during the winter in a constant ambient temperature. *Ann Acad Sci Fenn, Ser A,IV* 76:1-11.
- Lakhdar-Ghazal N, Dubois-Dauphin M, Hermes ML, Buijs RM, Bengelloun WA, Pévet P. 1995. Vasopressin in the brain of a desert hibernator, the Jerboa (*Jaculus orientalis*): Presence of sexual dimorphism and seasonal variation. *J Comp Neurol* 358:499-517.
- Larkin JE, Franken P, Heller HC. 2002. Loss of circadian organization of sleep and wakefulness during hibernation. *Am J Physiol* 282:R1086-R1095.
- Larkin JE, Heller HC. 1999. Sleep after arousal from hibernation is not homeostatically regulated. *Am J Physiol* 276:R522-R529.
- Leak RK, Moore RY. 2001. Topographic organization of suprachiasmatic nucleus projection neurons. *J Comp Neurol* 433:312-334.
- Le Gouic S, Delagrangé P, Atgié C, Nibbelink M, Hanoun N, Casteilla L, Renard P, Lesieur D, Guardiola-Lemaître B, Ambid L (1996) Effects of both melatonin agonist and antagonist on seasonal changes in body mass and energy intake in the Garden Dormouse. *Int J Obesity* 20:661-667.
- Lyman CP, Willis JS, Malan A, Wang LC. 1982. Hibernation and Torpor in Mammals and Birds. New York: Academic Press.
- Malan A. 1996. The origins of hibernation : a reappraisal. In: Geiser F, Hulbert AJ, Nicol S, editors. Adaptations to the cold. Armidale, Australia: University of New England Press. p 1-6.
- Masson-Pévet M, Naimi F, Canguilhem B, Saboureau M, Bonn D, Pévet P. 1994. Are the annual reproductive and body weight rhythms in the male European hamster (*Cricetus cricetus*) dependent upon a photoperiodically entrained circannual clock? *J Pineal Res* 17:151-163.
- Milsom WK. 1991. Intermittent breathing in vertebrates. *Annu Rev Physiol* 53:87-105.
- Nunes S, Pelz KM, Muecke EM, Holekamp KE, Zucker I. 2006. Plasma glucocorticoid concentrations and body mass in ground squirrels: seasonal variation and circannual organization. *Gen Comp Endocrinol* 146:136-43.
- Oklejewicz M, Daan S, Strijkstra AM. 2001. Temporal organization of hibernation in wild-type and tau mutant Syrian hamsters. *J Comp Physiol B* 171:431-439.
- Ormseth OA, Nicolson M, Pelleymounter MA, Boyer BB. 1996. Leptin inhibits prehibernation hyperphagia and reduces body weight in arctic ground squirrels. *Am J Physiol* 271:R1775-R1779.
- Osborne PG, Gao B, Hashimoto M. 2004. Determination in vivo of newly synthesized gene expression in hamsters during phases of the hibernation cycle. *Jpn J Physiol* 54:295-305.
- Osborne PG, Hashimoto M. 2006. Brain antioxidant levels in hamsters during hibernation, arousal and cenothermia. *Behav Brain Res* 168:208-214.
- Osborne PG, Hashimoto M. 2007. Brain ECF antioxidant interactions in hamsters during arousal from hibernation. *Behav Brain Res* 178:115-122.
- Ouarour A, Cutrera RA, Pévet P. 1995. Effects of 5-HT denervation of the suprachiasmatic nuclei or lesions of the median raphe nucleus on daily torpor in the Djungarian hamster, *Phodopus sungorus*. *Biol Signals* 4:51-58.
- Ouarour A, Kirsch R, Pévet P. 1991. Effects of temperature, steroids, and castration on daily torpor in the Djungarian hamster (*Phodopus sungorus*). *J Comp Physiol A* 168:477-482.
- Pengelley, E.T., Fisher, K.C. 1957. Onset and cessation of hibernation under constant temperature and light in the golden-mantled ground squirrel (*Citellus lateralis*). *Nature* 180:1371-1372.
- Pévet P, Buijs R, Masson-Pévet M, Canguilhem B. 1987. Pineal and photoperiodic control of different seasonal functions in the European hamster: Importance of gonadal steroids and of the central vasopressinergic innervation. In: Trentini GP, De Gaetani D, Pévet P, editors. Fundamentals and clinic in pineal research. New York: Raven Press. p 221-235.
- Pévet P, Saboureau M, Klosen P. 2004. How the photoperiod times the annual reproductive and hibernation cycles. In: Barnes B, Carey, H.V., editors. Life in the Cold. Fairbanks: Institute of Arctic Biology, University of Alaska Fairbanks. p 137-148.
- Pitrosky B, Delagrangé P, Rettori M, Pévet P. 2003. S22153, a melatonin antagonist, dissociates different aspects of photoperiodic responses in Syrian hamsters. *Behav Brain Res* 138:145-152.
- Pohl H. 1967. Circadian rhythms in hibernation and the influence of light. In: Fisher KC, Dawe AR, Lyman CP, Schönbaum E, South FE, editors. Mammalian Hibernation III. Edinburgh: Oliver

(Suite page 105)

(Suite de la page 104)

and Boyd. p 140-151.

Ruby NF, Dark J, Burns DE, Heller HC, Zucker I. 2002. The suprachiasmatic nucleus is essential for circadian body temperature rhythms in hibernating ground squirrels. *J Neurosci* 22:357-364.

Ruby NF, Dark J, Heller HC, Zucker I. 1996. Ablation of suprachiasmatic nucleus alters timing of hibernation in ground squirrels. *Proc Natl Acad Sci USA* 93:9864-9868.

Ruby NF, Dark J, Heller HC, Zucker I. 1998. Suprachiasmatic nucleus: role in circannual body mass and hibernation rhythms of ground squirrels. *Brain Res* 782:63-72.

Rutter J, Reick M, McKnight SL. 2002. Metabolism and the control of circadian rhythms. *Annu Rev Biochem* 71:307-331.

Saboureau M, Masson-Pévet M, Canguilhem B, Pévet P. 1999. Circannual reproductive rhythm in the European hamster (*Cricetus cricetus*): demonstration of the existence of an annual phase of sensitivity to short photoperiod. *J Pineal Res* 26:9-16.

Simonneaux V, Ribelayga C. 2003. Generation of the melatonin endocrine message in mammals: a review of the complex regulation of melatonin synthesis by norepinephrine, peptides, and other pineal transmitters. *Pharmacol Rev* 55:325-395.

Tähti H, Soivio A. 1975. Blood gas concentrations, acid-base

balance and blood pressure in hedgehogs in the active state and in hibernation with periodic respiration. *Ann Zool Fenn* 12:188-192.

Tu BP, Kudlicki A, Rowicka M, McKnight SL. 2005. Logic of the yeast metabolic cycle: temporal compartmentalization of cellular processes. *Science* 310:1152-1158.

Tu BP, McKnight SL. 2006. Metabolic cycles as an underlying basis of biological oscillations. *Nature Rev Mol Cell Biol* 7:696-701.

Vivien-Roels B, Pitrosky B, Zitouni M, Malan A, Canguilhem B, Bonn D, Pévet P. 1997. Environmental control of the seasonal variations in the daily pattern of melatonin synthesis in the European hamster, *Cricetus cricetus*. *Gen Comp Endocrinol* 106:85-94.

Wang LC. 1978. Energetic and field aspects of mammalian torpor: The Richardson's ground squirrel. In: Wang LC, Hudson JW, editors. *Strategies in cold: Natural torpidity and thermogenesis*. New York: Academic Press. p 109-145.

Willis CK, Brigham RM, Geiser F. 2006. Deep, prolonged torpor by pregnant, free-ranging bats. *Naturwissenschaften* 93:80-83.

Yan J, Burman A, Nichols C, Alila L, Showe LC, Showe MK, Boyer BB, Barnes BM, Marr TG. 2006. Detection of differential gene expression in brown adipose tissue of hibernating arctic ground squirrels with mouse microarrays. *Physiol Genomics* 25:346-353.ref_end

40^{ème} Congrès de la Société Francophone de Chronobiologie

Caen les 4, 5 et 6 juin 2008

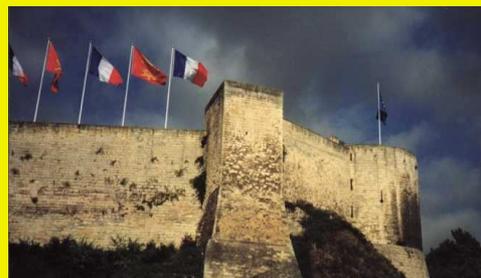
Chers amis, Chers collègues,

Au nom du Comité d'Organisation du 40^{ème} Congrès de la Société Francophone de Chronobiologie, vous êtes invités à nous rejoindre à l'Université de Caen Basse-Normandie les 4, 5 et 6 juin 2008 pour notre Congrès annuel.

Comme pour tous les congrès de notre société, nous voulons qu'il soit le reflet de la diversité des approches relatives à l'étude des rythmes biologiques, qu'elle soit fondamentale ou appliquée.

La petite coloration thématique de cette année sera centrée, en relation avec la production locale, sur les relations entre la Chronobiologie et l'activité physique et sportive. Pour ce faire, nous prévoyons que la conférence plénière soit animée par une personnalité marquante de ce secteur. Nous aimerions aussi qu'un point soit fait autour de la rythmicité biologique et du travail posté.

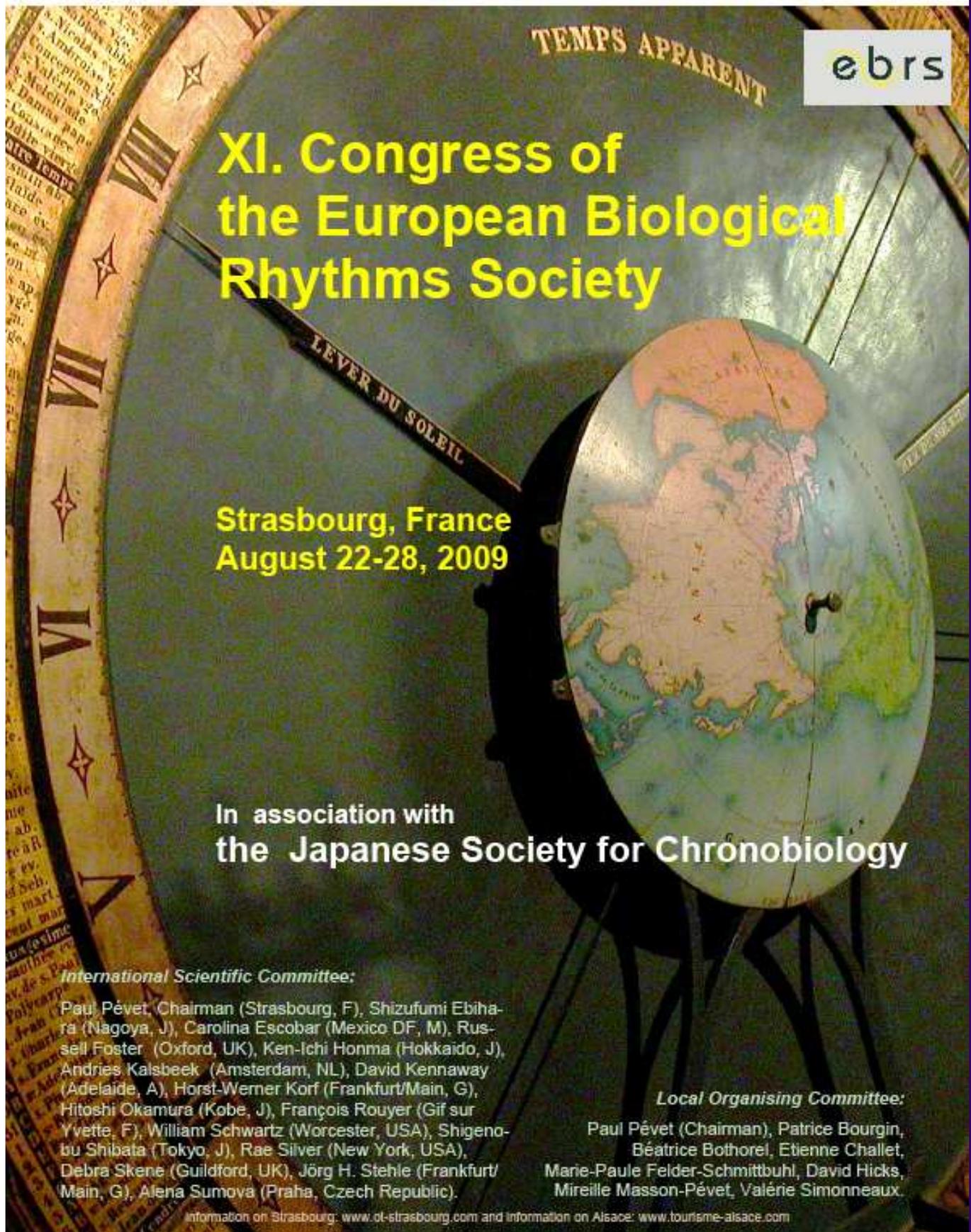
L'appel aux soumissions est déjà ouvert et la date limite d'inscription au 40^{ème} Congrès de la Société Francophone de Chronobiologie est fixée au 15 mars 2008.



En attendant cet événement, notre site (<http://www.unicaen.fr/colloques/congres-chronobiologie/>) vous permettra de vous tenir informé du programme du congrès, des intervenants et de toutes autres informations utiles avant votre venue.

Nous vous attendons nombreux à Caen en Juin prochain !

Damien Davenne et l'ensemble du Comité d'Organisation



e b r s

XI. Congress of the European Biological Rhythms Society

**Strasbourg, France
August 22-28, 2009**

In association with
the Japanese Society for Chronobiology

International Scientific Committee:

Paul Pévet, Chairman (Strasbourg, F), Shizufumi Ebihara (Nagoya, J), Carolina Escobar (Mexico DF, M), Russell Foster (Oxford, UK), Ken-Ichi Honma (Hokkaido, J), Andries Kalsbeek (Amsterdam, NL), David Kennaway (Adelaide, A), Horst-Werner Korf (Frankfurt/Main, G), Hitoshi Okamura (Kobe, J), François Rouyer (Gif sur Yvette, F), William Schwartz (Worcester, USA), Shigenobu Shibata (Tokyo, J), Rae Silver (New York, USA), Debra Skene (Guildford, UK), Jörg H. Stehle (Frankfurt/Main, G), Alena Sumova (Praha, Czech Republic).

Local Organising Committee:

Paul Pévet (Chairman), Patrice Bourgin, Béatrice Bothorel, Etienne Challet, Marie-Paule Felder-Schmittbuhl, David Hicks, Mireille Masson-Pévet, Valérie Simonneaux.

Information on Strasbourg: www.ot-strasbourg.com and information on Alsace: www.tourisme-alsace.com



If you are interested in participating and would like to receive more information, please contact:
Dr. P. Pévet - Department of Neurobiology of Rhythms, Institute for Cellular and Integrative Neurosciences - LC2UMR7163 CNRS and University Louis Pasteur, 5 rue Blaise Pascal, Strasbourg, France
e-mail: pvet@unistra.fr Phone: (33) 3 88 45 68 00 Fax: (33) 3 88 45 68 54.
For further information, see also: www.estrhythmsociety.com

Annonces de congrès

GRC Gordon Research Conferences

Gordon research Conference on Pineal Cell Biology

20-25 avril 2008,

Il Ciocco,

Lucca (Barga), Italie

Chair: [Jorg H. Stehle](#)

Vice Chair: [David R. Weaver](#)

<http://www.grc.org/programs.aspx?year=2008&program=pineal>



Society for Research on Biological Rhythms

11th Biennial Meeting

Du 17 au 21 mai 2008, à Sandestin, Florida (USA)

<http://www.conferences.uiuc.edu/conferences/conference.asp?ID=292>



13th International Hibernation Symposium

Hypometabolism in animals :

hibernation, torpor and cryobiology

6-12 août 2008, Swakopmund, Namibie



<http://www.ih2008.com/>

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 *.doc, *.rtf, 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 ou png. 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	Paul Pévet pevet@neurochem.u-strasbg.fr
Vice président	Bruno Claustrat bruno.claustrat@chu-lyon.fr
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 Berthe.vivien@free.fr

Ont contribué à ce numéro

Fabienne Aujard

Jacques Beau

Etienne Challet

Sophie Lumineau

André Malan

Paul Pévet

Alain Reinberg

Jean-François Vibert

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

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 : Paul Pévet. Rédactrice en chef : Fabienne Aujard. Comité de rédaction : Fabienne Aujard, Jacques Beau, Jean-François Vibert. Réalisation : Jacques Beau et Jean-François Vibert. Impression : Muséum National d'Histoire Naturelle, Paris.

Site Web : <http://www.sf-chronobiologie.org> Numéro ISSN 0154-0238.