

RYTHMES

Bulletin du Groupe d'Étude des Rythmes Biologiques

Tome 41 - Numéro 2

Juin 2010

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

Sommaire

Éditorial	58
Articles	
<i>Musique, rythmes circadiens et fonctions cardiovasculaires, B. Bruguerolle</i>	61
<i>Le sommeil particulier des navigateurs solitaires, B. de La Giclaïs et al.</i>	63
<i>Les antennes donnent le tempo à l'orientation des monarches migrants, Ch. Merlin</i>	70
Bourses de voyage 2010	69
Annonces de congrès et conférences	59, 62, 69-69, 72-73
Rubriques	
Mise à jour de l'annuaire électronique	59
Notre site Web	60
Chronobiologistes	74



Éditorial

Nycthémère et nycturie

Les chronobiologistes gardent toujours présent à l'esprit l'implication possible d'une régulation circadienne des grandes fonctions physiologiques. Dans l'attente de la publication de nouvelles données scientifiques allant dans ce sens, nous éprouvons toujours une certaine satisfaction intellectuelle à chaque confirmation du concept. Le récent article paru dans *Nature Neuroscience* (vol 13, avril 2010, 467-474) en est une nouvelle illustration. Les auteurs, Eric Trudel et Charles Bourque de l'Université McGill de Montréal, montrent le rôle des noyaux suprachiasmatiques dans l'augmentation de l'hormone antidiurétique (ADH) en fin de période de repos. Ainsi, chez l'homme, la sécrétion d'ADH est renforcée en fin de nuit et contribue à contrecarrer la perte d'eau liée à la transpiration et à l'absence d'apport hydrique prolongée. La conséquence est une diminution (fort opportune) de la production d'urine pendant le sommeil. Christopher Colwell, dans son commentaire sur l'article paru dans le même numéro de la revue (403-404) fait un rapprochement aux conséquences pratiques incontournables en terme de physiologie appliquée : l'auteur relie les promenades nocturnes vers la salle de bain, plus fréquentes au cours du vieillissement, aux perturbations de la fonctionnalité de l'horloge circadienne et à la sécrétion de vasopressine insuffisante pendant la nuit. Nous pouvons rajouter que cette donnée constitue une explication à certains insuccès des traitements de l'hyperplasie prostatique bénigne, y compris des plus agressifs heureusement abandonnés aujourd'hui. La nycturie, définie par l'International Continence Society comme la plainte d'un individu devant se lever au moins une fois la nuit pour uriner, peut aussi s'observer chez la femme, et se trouve améliorée par les estrogènes. Elle témoigne ainsi d'un vieillissement de l'horloge circadienne et apporte sa contribution à une autre pathologie de l'âge, l'insomnie.



Marcel Duchamp 1917

Bruno Claustrat
Président



First announcement

News & Deadlines

Committees

Call for proposals

Information

Exhibitors & Sponsors

Contacts

About FENS Forums

7th FENS FORUM OF EUROPEAN NEUROSCIENCE

July 3-7, 2010



Amsterdam | The Netherlands

Organised by
THE FEDERATION OF
EUROPEAN NEUROSCIENCE SOCIETIES (FENS)

Hosted by
Dutch Neurofederation

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 60).

Etienne CHALLET, Secrétaire Général de la SFC
Institut des Neurosciences Cellulaires et Intégratives
CNRS UPR3212, Université de Strasbourg
5 rue Blaise Pascal, 67084 STRASBOURG Cedex
Tel: 03.88.45.66.93; Fax: 03.88.45.66.54
e-mail: challet@inci-cnrs.unistra.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

The screenshot shows the website interface for the Société Francophone de Chronobiologie (SFC). The header includes the SFC logo and the text 'Société Francophone de Chronobiologie - L'étude des rythmes du monde vivant'. Navigation links include Accueil, Plan du site, and Contact. The main content area is titled 'Annuaire des membres de la SFC' and contains a section 'Utilisation de cet annuaire' with instructions on how to use the directory, including options for list formats (abrégée, cartes, fiches) and search filters. A sidebar on the left provides a search bar and a menu of site sections. A right sidebar offers an 'Annuaire' menu and a 'Recherche dans l'annuaire' form with various search criteria and options.

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.

Musique, rythmes circadiens et fonctions cardiovasculaires

Bernard BRUGUEROLLE

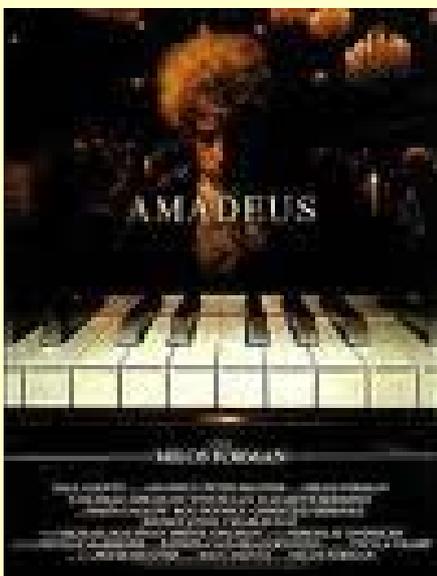
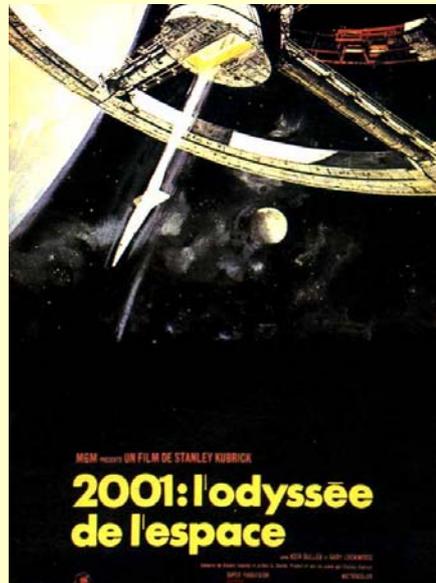
Un éditorial du Quotidien du Médecin (« La musique adoucit les cœurs », G. Benzadon) rapporte les effets bénéfiques chez l'homme de la musique sur certaines fonctions cardiovasculaires : ralentissement du rythme cardiaque, diminution de la fréquence respiratoire et des chiffres tensionnels... L'auteur de ces travaux, Joke Bradt, évoque l'influence du style musical en regrettant l'absence d'études sur le sujet.

Un travail expérimental de Bjoern Lemmer, Professeur de Pharmacologie à l'Université d'Heidelberg à Mannheim, publié dans *Chronobiology International* et rapporté en conférence plénière au Congrès de Physiologie, Pharmacologie et Thérapeutique de Marseille (15-17 Avril 2009) pourrait participer à y répondre.

Bjoern Lemmer a recherché sur des animaux normotendus (rats WKY) et hypertendus (rats SHR) les effets de deux types de musique sur les fonctions cardiovasculaires des animaux dont les paramètres cardiovasculaires (pression systolique, SBP et diastolique, DBP, fréquence cardiaque, FR et activité locomotrice, AM) étaient enregistrés en continu par télé-métrie. Les animaux étaient « soumis » à deux types de musiques (Mozart, Symphonie n°40) ou Ligeti (quatuor à cordes n°2) durant deux heures au début de la phase d'activité (nuit) ou de la phase de repos (jour).

Les résultats de cette étude confirment, bien entendu, l'existence de rythmes circadiens de SBP, DBP, FR et AM sur les deux souches.

Alors que la musique de Mozart n'a pas affecté les paramètres enregistrés, SBP, DBP, FR et AM chez les animaux normo et hypertendus, celle de Ligeti par contre a provoqué une diminution de la fréquence cardiaque et une augmentation de la pression systolique principalement au cours de la phase de repos des rongeurs (jour) sur les deux souches. Il est à noter que le facteur « stress » n'est pas responsable de ces effets puisque « l'administration » des deux types de musique n'a entraîné aucune modification de l'activité locomotrice d'une part et qu'un changement de cage est suivi d'augmentation de la fréquence et de la pression sur les deux souches de rats.



Cette étude démontre bien, chez l'animal (ce qui élimine vraisemblablement une éventuelle influence de toute « culture musicale ») les modifications cardiovasculaires de deux types différents de musique beaucoup plus prononcées chez les animaux hypertendus.

Que les amateurs de Ligeti pardonnent à la science ces conclusions brutales, que les adeptes de Mozart y voient une preuve supplémentaire des bienfaits de la Musique.

Références

- Benzadon G. La musique adoucit les cœurs. Editorial, Le Quotidien du Médecin, Avril 2009.
- Bradt J. Dileo C. Music for stress and anxiety reduction in coronary heart disease patients. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 15 Avril 2009, CD 006577.
- Lemmer B. Effects of music composed by Mozart and Ligeti on blood pressure and heart rate circadian rhythms in normotensive and hypertensive rats. *Chronobiol. Int.*, 2008, 25 (6), 971-986.

Programme

Mercredi 8 septembre 2010

12:30-14:00 : Accueil des participants

Symposium 1 : Photoréception et synchronisation

Modérateur : Howard Cooper

14:00-14:30 : Rob Lucas (UK)

14:30-15:30 : Communications orales (3 x20 min)

15:30-16:00 : Pause café

16:00-17:00 : Posters

Symposium 2 : Modélisation des rythmes biologiques

Modérateur : Jean-Christophe Leloup

17:00-17:30 : Felix Neaf (CH)

17:30-18:30 : Communications orales (3 x20 min)

18:30-19:30 : Assemblée générale de la SFC

20:00 : Diner

22:00 : table ronde sous les oliviers

Jeudi 9 septembre 2010

Symposium 3 : Neuroendocrinologie des rythmes biologiques

Modérateur : Jean-Christophe Leloup

8:30-9:00 : Garreth Leng (UK)

9:00-9:30 : Jacques Epelbaum (F)

9:30-10:30 : Communications orales (3 x20 min)

10:30-11:00 : Pause café

Symposium 4 : Système circadien et métabolisme

Modérateur : Michèle Teboul

11:00-11:30 : Hélène Duez (F)

11:30-12:30 : Communications orales (3 x20 min)

12:30-14:00 : Pause déjeuner

Symposium 5 : Rythmes saisonniers

Modérateur : Valérie Simonneaux

14:00-14:30 : Martine Migaud (F)

14:30-15:00 : Annika Herwig (UK)

15:00-16:00 : Communications orales (3 x20 min)

16:00-16:30 : Pause café

16:30-17:30 : Posters

17:30-18:00 : Conférence plénière

20:00-23:00 Banquet, remise des prix

Vendredi 10 septembre 2010

Symposium 6 : Aspects chronobiologiques en médecine du travail

Modérateur : Olivier Coste

9:00-9:30 : Till Ronnenberg (D)

9:30-10:30 : Communications orales (3 x20 min)

10:30-11:00 : Pause café

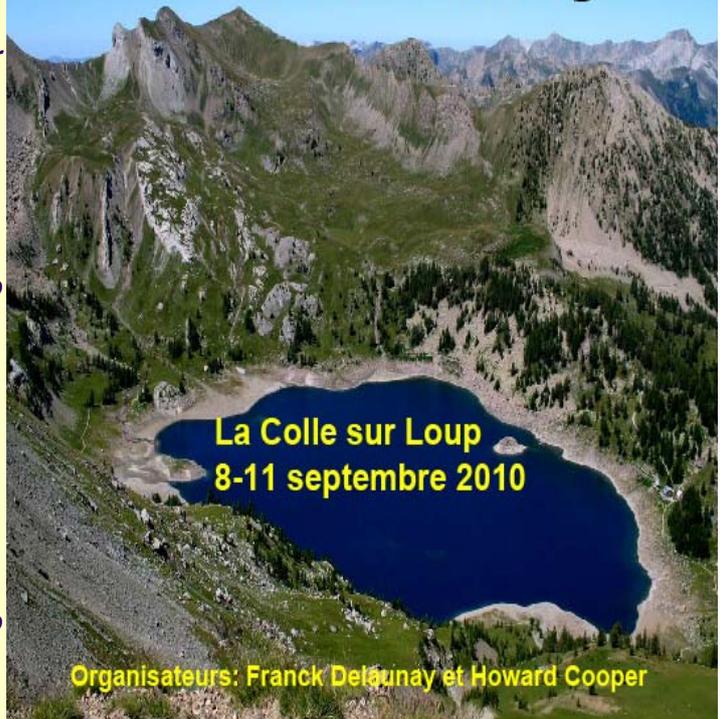
Symposium 7 : Chronobiologie du sommeil (en partenariat avec la SFRMS)

Modérateur : Claude Gronfier

11:00-11:30 : Damien Léger (F)

11:30-12:30 : Communications orales (3 x20 min)

42^{eme} Congrès de la Société Francophone de Chronobiologie



Organisateurs: Franck Delaunay et Howard Cooper

Comité scientifique

Xavier Bonnefont, Howard Cooper, Olivier Coste, Franck Delaunay, Elisabeth Filipksi, Claude Gronfier, Jean-Christophe Leloup, Valérie Simonneaux, Michèle Teboul

12:30-14:00 : Pause déjeuner

Symposium 8: Rythmes biologiques, santé et pathologie (en partenariat avec l'ARTBC)

Modérateur : Elisabeth Filipksi

14:00-14:30 : Bert Van der Horst (NL)

14:30-15:30 : Communications orales (3 x20 min)

15:30-16:00 : Pause café

20:00-21:30 : Diner

21:30-23:00 : Table ronde sous les oliviers

Samedi 11 septembre 2010

Symposium 9: Communications orales des lauréats 2010 et hot topics

Modérateur : Jorge Mendoza

9:00-10:30 : Communications orales (3 x20 min)

10:30-11:00 : Pause café

11:00-11:40 : Communications orales (3 x20 min)

11:40-12:00 Conclusions et clôture du congrès

12:30-14:00 : Pause déjeuner

<http://www.unice.fr/ibdc/SFC2010/accueil.htm>

Contacts : howard.cooper@inserm.fr
ou delahunay@unice.fr

Le sommeil particulier des navigateurs solitaires à la voile en course transocéanique pour une bonne vigilance...

B. de La Giclais¹, M. Tiberge², L. Arbus², D. Léger³

¹Centres du Sommeil de l'Hôpital Hôtel-Dieu de Paris et de la clinique d'Argonay à Annecy, Haute-savoie

²Unité de Sommeil du CHR Rangueil, Toulouse

³Centre du Sommeil de l'Hôpital Hôtel-Dieu de Paris

Nous, terriens, dormons d'un sommeil monophasique, en une seule fois, sept à huit heures d'affilée.

Le marin en solitaire va présenter un rythme de sommeil polyphasique, c'est-à-dire qu'il va répartir sur le nyctémère (période de 24 heures) plusieurs épisodes de sommeil courts. En effet, en course transocéanique par exemple, il ne peut ni s'arrêter, ni laisser son bateau naviguer seul trop longtemps s'il veut garder toute sa vitesse et assurer sa sécurité (risque de chavirage). Le problème du navigateur solitaire est de pouvoir dormir par quelques courts épisodes de sommeil qui doivent fournir un sommeil aussi réparateur qu'un sommeil monophasique à terre.

Le sommeil polyphasique est bien connu, puisqu'on le trouve chez certains mammifères dont l'environnement est hostile (gazelle, girafe...) : c'est un moyen de survie face aux prédateurs (lionne). La domestication de ces animaux les fera revenir à un rythme de sommeil tout à fait monophasique. D'autres mammifères ont un rythme de sommeil physiologiquement polypha-

sique, indépendant de leur environnement immédiat (poney, cochon d'Inde, porc, lapin, chat,...).

Chez l'homme, on observe pour le nourrisson un sommeil polyphasique rythmé par les repas. Chez l'adulte, le sommeil polyphasique apparaît lorsque les contraintes environnementales ou socio-professionnelles l'exigent (services de police, pompiers, poste de surveillance, garde médicale). Le marin en est un excellent modèle, puisque, du fait de son environnement, des challenges de la course, ainsi que des conditions météorologiques qu'il rencontre avec son voilier, il va devoir s'adapter à un rythme de sommeil polyphasique qui doit lui procurer une vigilance de qualité.

Stampi avait montré ces rythmes en se fondant sur des critères subjectifs (agenda de sommeil, journaux de bord du marin solitaire en course transocéanique).

Les travaux présentés ici ont pour vocation de décrire ces rythmes de sommeil et de vigilance avec des critères objectifs (électro-encéphalographie de sommeil) en situation réelle.

Ainsi beaucoup de navigateurs à la voile en solitaire se sont prêtés à des expériences pour étudier leur sommeil de manière plus objective pendant la navigation dans un triple but :

- Favoriser rapidement la mise en place d'un rythme polyphasique du

(Suite page 64)



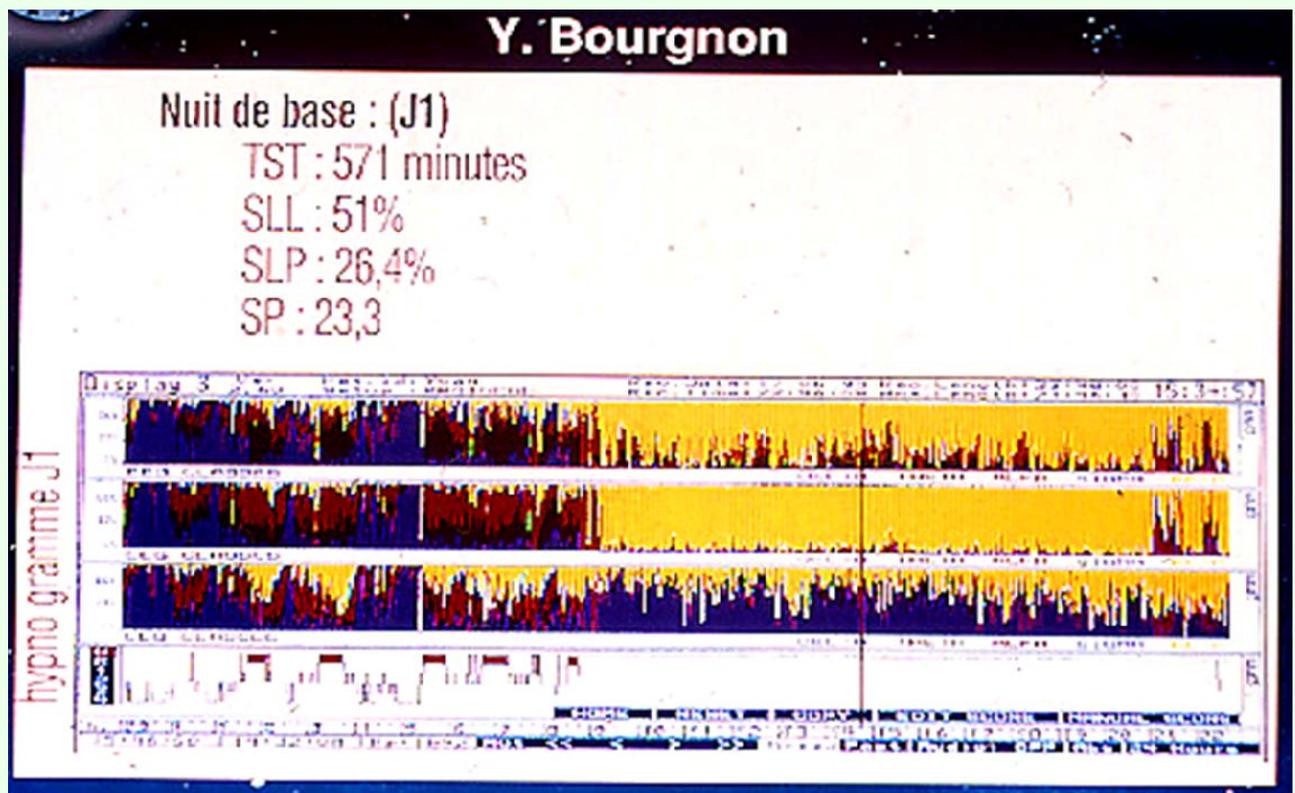


Figure 1

(Suite de la page 63)

sommeil,

- améliorer la qualité des épisodes de sommeil pendant les courses.
- Diminuer le risque de somnolence liée à la dette de sommeil

Matériel et méthode

Le sommeil des navigateurs a été enregistré sur un boîtier électroencéphalographique ambulatoire de type Holter porté à la ceinture. Six électrodes ont dû être collées sur le scalp des marins avec des précautions particulières d'étanchéité pour éviter l'humidité (courts-circuits) et faire en sorte que ce matériel prévu pour 24 heures sur un individu, puisse tenir 4 à 10 fois 24 heures. D'autres appareillages moins invasifs ont été aussi utilisés comme le Nightcap couplé à l'actimétrie.

Le protocole d'étude était en général le suivant :

- nuit avant le départ passée à terre,
- départ en mer solitaire pendant 4 à 10 jours sans escale,
- retour au port et nuit de récupération à terre.

Il était choisi avec le marin un parcours difficile, pour qu'il y ait un stress de navigation (rail des

cargos par exemple) qui remplace celui de la course, puisqu'il s'agissait d'un parcours d'entraînement.

Résultats

- **Première nuit à terre** : nuit de sommeil monophasique avec un sommeil d'architecture tout à fait physiologiquement normale.(figure1)
- **Parcours en mer** : les premières 24 heures sont catastrophiques en ce qui concerne la qualité du sommeil. Il n'y a pas de sommeil lent profond (SLP) et de sommeil paradoxal (SP) mais beaucoup d'épisodes de somnolence et des phases de sommeil lent léger stade 2. Les trois jours suivants, le sommeil réparateur re-fait son apparition dans un rythme de plus en plus polyphasique: le navigateur fait 4 à 5 épisodes de sommeil par 24 heures, d'une heure chacun environ, le jour comme la nuit, avec une prédominance la nuit, du fait de la baisse du vent nocturne en général. Les périodes de somnolence sont toujours présentes mais moins nombreuses. Au quatrième jour en mer, ce rythme polyphasique de sommeil est bien

(Suite page 65)

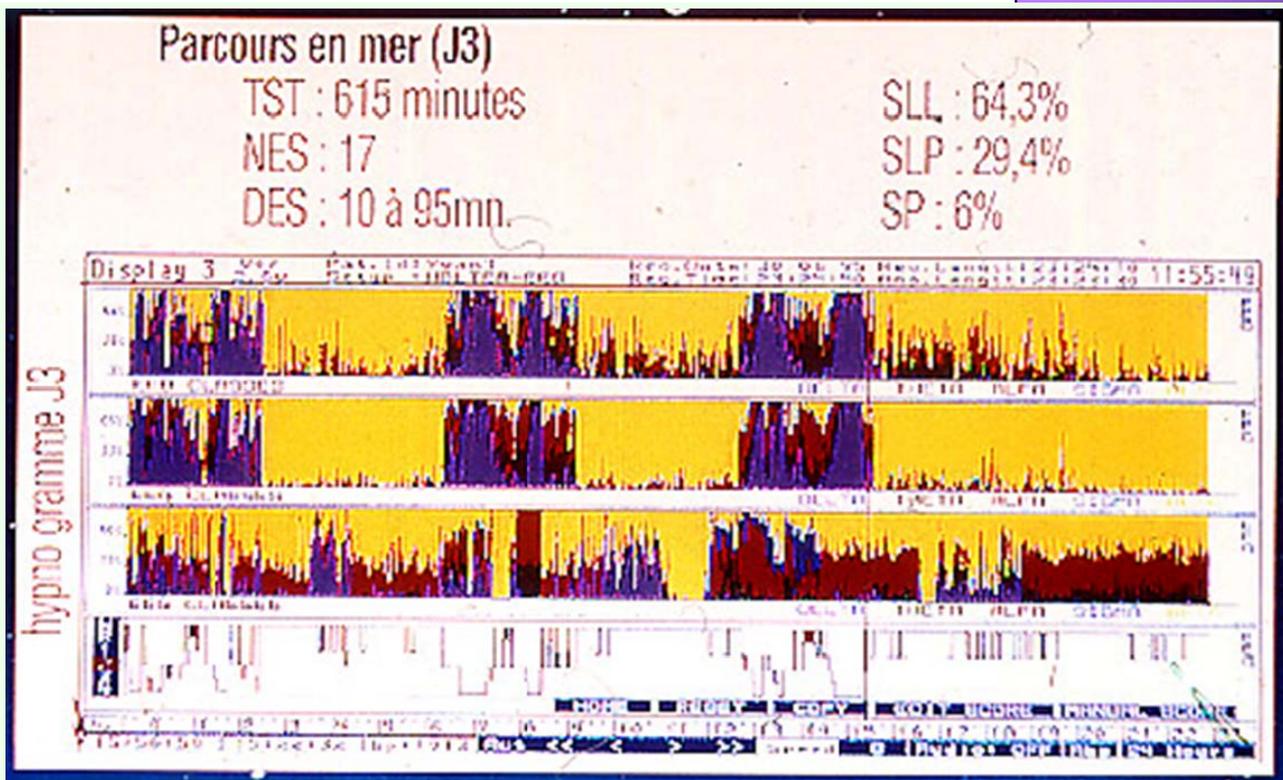


Figure 2

(Suite de la page 64)

établi (figure 2). Ce sommeil est donc quantitativement moins important, mais d'assez bonne qualité. La qualité intrinsè-

que du sommeil est améliorée au fil des jours avec une restauration d'abord du SLP, puis du SP. Le SP est cependant moins représenté que le SLP.

(Suite page 66)



04_2536 © Th.Martinez, PLYMOUTH UK, 31/05/04
"The Transat" 2004, singlehanded transatlantic race (Plymouth-UK to Boston MA-USA) Start on 31st May 2004.
Open 60' multihull "Banque COVELF" skipper Steve Ravussin (SUI)

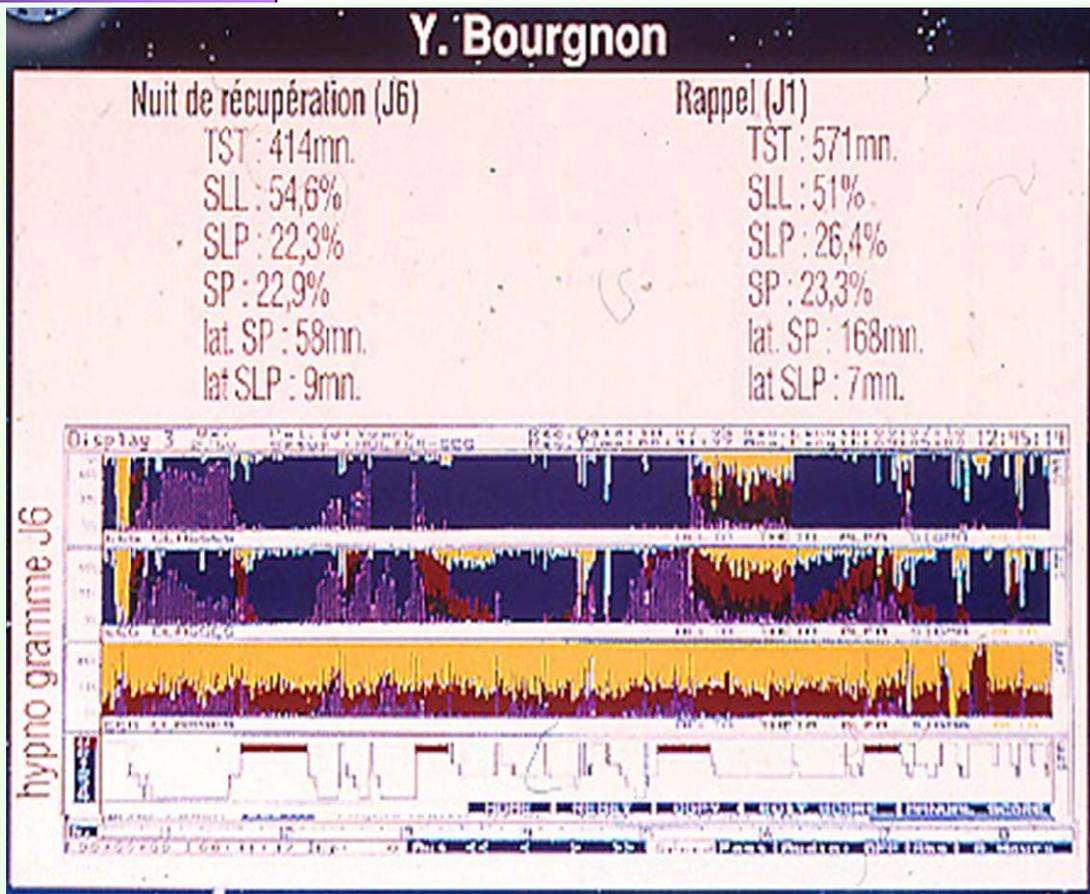


Figure 3

(Suite de la page 65)

- **La nuit de récupération** après le parcours en mer est une nuit relativement normale avec cependant un rebond de sommeil paradoxal, qui montre une certaine dette de sommeil (figure 3)

Les navigateurs confirment sur leur journal de bord les données de l'électroencéphalographie. Ce journal a été établi pendant le parcours, exigeant un rapport régulier sur l'état de fraîcheur, la qualité éprouvée de leurs épisodes de sommeil, leur forme physique, leur somnolence...

Discussion

Ce type d'expérience a permis de mettre en évidence le caractère polyphasique du sommeil et donc de montrer que l'homme peut s'adapter en un jour ou deux à ce rythme de sommeil.

D'autre part, cette expérience a permis de déterminer pour les navigateurs quelles sont les périodes où s'ouvrent les « portes du sommeil », les périodes réfractaires (forbidden zones) et également d'affiner la durée idéale des épisodes de sommeil à effectuer (Table 1). Ainsi, les navigateurs ont pu, pour leur course transatlantique à venir, savoir quand, comment et combien de temps il leur faudrait dormir pour optimiser leur récupération par le sommeil.

PERIODE DES 24H	PORTES DU SOMMEIL
NUIT	23H30-1H00 2H-4H 6H-8H
JOUR	13H-15H

Table 1 : EXEMPLE DE POSITIONNEMENT DES PORTES DU SOMMEIL CHEZ UN NAVIGATEUR (STEVE RAVUSSIN, TRANSAT ANGLAISE 2004)

Cette expérience a contribué à armer les navigateurs pour gérer leur sommeil, ou plutôt leur dette de sommeil, par des petits épisodes de sommeil productifs en sommeil réparateur. Celui-ci joue donc un rôle prophylactique sur un déficit trop grand en sommeil, qui pourrait conduire à une somnolence importante, un manque de lucidité, une fatigue physique, voire des hallucinations hypnagogiques. La somnolence est l'ennemie du navigateur mais elle contribue aussi à lui rappeler ses portes du sommeil et l'état de sa dette de sommeil.

(Suite page 67)

(Suite de la page 66)

Durant toute la course (qui peut durer de 4 jours à 3 mois), le marin doit garder une forme physique et mentale optimale, pour faire marcher au mieux son bateau et prendre les bonnes options tactiques.

Ce type de sommeil, sommeil polyphasique, est donc bien décrit et peut nous faire réfléchir sur cette faculté d'adaptation que l'homme a vis à vis de ce rythme. Il n'est pas impossible que les hommes préhistoriques aient eu recours à ce type de sommeil pour subsister dans un environnement plus hostile qu'aujourd'hui (grottes, bêtes féroces, guerres tribales). Une prédisposition génétique en serait peut-être une explication.

Depuis ces premières expériences, chaque année des navigateurs sollicitent le centre du sommeil de l'Hotel-Dieu pour apprendre à dormir en course : ainsi des navigateurs comme les frères Ravussin, Jean-Pierre Dick, Servane Escoffier, Luce Molinier, Matthieu Girollet, Christophe Bouvet, Tanguy Lesselain, Tanguy de Lamotte, Bertrand Delesne, Yves Ravot, Emmanuel Renaud, Olivier Richard, etc. ont préparé ou sont en préparation de leur sommeil pour leurs courses en solitaire ou en équipage. Récemment encore, Alexandra Lux, Stéphanie Barneix et Flora Manciet ont traversé l'Atlantique en parcourant 5000 kilomètres en paddleboard ; elles ont préparé leurs quarts de sommeil selon leur propre chronobiologie pour 54 jours de périple 24 heures sur 24.

On peut imaginer de se servir du sommeil polyphasique pour l'adapter et l'appliquer dans le domaine du travail, où certaines tâches exigent une vigilance extrême, malgré un environnement quelquefois difficile. Le travail posté peut également nécessiter un rythme de sommeil polyphasique, pour accroître la vigilance et la forme physique de l'individu, à la fois à son travail mais aussi en dehors de son travail. Quel que soit le champ d'application, les expériences menées chez les navigateurs nous ont montré aussi que la qualité de la vigilance à tout moment, dépend de la gestion du sommeil en amont et en aval du moment qui exige cette vigilance et répond à un rythme.

Aujourd'hui, les hommes et les femmes qui remplissent des missions de longue durée, ou les travailleurs postés, sont livrés à eux-mêmes dans la gestion de leur sommeil et de leur somnolence au travail. On peut tout à fait diminuer

le risque de somnolence par un usage raisonné de sommeil polyphasique.

Références

- Stampi C.: ultrashort sleep-wake cycles improve performance during one-man transatlantic races. *In Sleep 1984 edited by W.P. Koelle, E. Ruther and H. Schulz, 1985, 271-272, Gustav Verlag, Stuttgart.*
- Tiberge M., de La Giclais B. et Arbus L.: étude du sommeil fractionné d'un navigateur solitaire en course trans-océanique à la voile: organisation, rythme et récupération. *Neurophysiol. Clin. 1990, 5ème réunion des Unités de Sommeil Hospitalo-Universitaires.*
- Tiberge M., de La Giclais B. et Arbus L.: somnolence du navigateur, à propos de la route du Rhum. *Réunion de la société de neuro-physiologie clinique de langue française 1991:*
- De La Giclais B., Léger D., Tiberge M., Arbus L.: Un rythme de sommeil particulier pour les navigateurs solitaires à la voile, en course trans-océanique. *Performances humaines et techniques 1996 ; (80) : 42-44*
- de La Giclais B., Léger D., Tiberge M., Arbus L. : sommeil du navigateur en mode polyphasique: *Neurophysiol. Clin. 1996 ; (26) : 430*
- Tiberge M., de La Giclais B. : Performance sportive et vigilance. *In D. LEGER et C. GUILLEMINAULT (eds). Sommeil, vigilance et travail. Masson, Paris 1997 ; 115-128.*
- de La Giclais B., Tiberge M., Léger, , Paillard M., Arbus L. : Organisation des quarts de veille et du sommeil pour les équipages des voiliers dans les courses hauturières. *13° Congrès de la Société Française de Recherche sur le Sommeil 1998*
- de La Giclais B., Léger D. Sommeil, Vigilance et performance sportive des athlètes de l'Equipe Olympique de Voile. *Colloque médico-sportif « Sydney , le compte à rebours » 1999*
- de La Giclais B., Léger D., Tiberge M. : Le sommeil et la mer. *SMS Médecine du Sport 2001 ; (35) : 13-15.*
- Léger D., de La Giclais B. : Préparation du sommeil et de la vigilance des athlètes de l'Equipe Olympique de Voile. *SMS Médecine du Sport 2001 ; (35) : 16-17.,*
- Elbaz M., Leger D., Raffray T., Metlaine A., de La Giclais B., Paillard M. Per sleep actimetry et rythme polyphasique sur le Tour de France à la Voile 2002. *SFRS Congress 2003.*
- Leger D., Elbaz M., Raffray T., de La Giclais B., Paillard M. Gestion du sommeil et performances sur le Tour de France à la Voile 2002. *SFRS Congress 2003.*
- de La Giclais B., Leger D., Raffray T., Elbaz M., Paillard M. Intérêt du Nightcap sur le Tour de France à la Voile 2002. *SFRS Congress 2003.*

Friday September 10th

Symposium 8: Rythmes biologiques, santé et pathologie

Modérateur : Elisabeth Filipiski

14:00-14:30: Guest lecture: Circadian control of DNA repair

G. Van der Horst, Erasmus Medical Center, Rotterdam, Netherlands

14:30-15:30 : Communications orales (3 x20 min)

15:30-16:00 : Pause café

Workshop “Strategies for cancer chronotherapeutics “(1)

Chairs: C. Garufi, Rome (It) and F. Lévi, Villejuif (F)

16:00-16:10: Welcome by D. Claude, President of ARTBC International

16:10-16:20 The Chronotherapy Group: from IOCC and EORTC to ARTBC C Focan, Liège (B)

16:20-16:40: Relevance of molecular clocks for cancer biology and therapy *F. Delaunay, CNRS, Nice-Sophia-Antipolis (F)*

16:50-17:10: Gender, a critical determinant of chronotherapeutic efficacy in the metaanalysis of Phase III trials of chronotherapy in 842 patients with metastatic colorectal cancer. *S. Giacchetti, INSERM, Villejuif (F)*

17:20-17:35: Cancer chronotherapy in daily-practice: a critical view of a GI-oncologist. *G. Demolin or G. Houbiers, Liège (B)*

17:40-17:55: Need for technological and logistic developments. *F. Lair, Liège (B)*

18:00-18:15: Cancer chronotherapeutics: concepts and designs revisited *F. Lévi, INSERM, Villejuif (F)*

18:20-19:30: General discussion and key-points on clinical trial designs and outcomes.

20:00: Dinner

Saturday September 11th

Workshop “Strategies for cancer chronotherapeutics “(2)

Translational research: circadian physi-

INTERNATIONAL STRATEGY MEETING ON CLINICAL AND TRANSLATIONAL-RESEARCH FOR CANCER CHRONOTHERAPY.



Held under the auspices of SFC and ARTBC International
Scientific organisation:
 F. Lévi (Villejuif, F), C. Focan (Liège, B),
 D. Claude (ARTBC, Villejuif, F), F. Delaunay (SFC, Nice, F)

ology and clock genes

Chairs: C. Focan (B) & S. Giacchetti (F)

9:00-9:15: Pooled analyses of rest-activity rhythm as a prognostic factor of survival in 531 patients with metastatic cancer. *F. Lévi, INSERM, Villejuif (F)*

9:20-9:35: Dynamics of circadian-related symptoms and rest-activity rhythms in patients on chemotherapy: relevance for the success of cancer chronotherapeutics. *P. Innominato, INSERM, Villejuif (F)*

9:50-10:05: Relevance of clock and clock-controlled protein expression and Per2 polymorphisms for the efficacy of standard chronomodulated or conventional chemotherapy with 5-fluorouracil-leucovorin-oxaliplatin. *S. Iacobelli, CINBO, Chieti (It)*

10:10-10:25: Relevance of clock and pharmacology genes for predicting irinotecan tolerability in cancer patients. *M. Pirovano (Como, It) and D. Fornasari, Pharmacology Inst (Milan, It)*

10:40-11:00: Pause

11:00-11:15: Clock genes in primary breast can-

(Suite page 69)

(Suite de la page 68)

cer: association with tumor biology. *I. Iurisci, Curie Institute, Paris (F)*

11:20-11:35: Gender differences in rhythmic gene expression in human chronic lymphocytic leukemia cells and T-cells in 9 patients: Impact of melatonin therapy on the timing of peak expression. *G. Bjarnason, Sunnybrook Odette Cancer Centre, Toronto (Canada)*

11:40 -13:00: General discussion and key points on methods, tools & endpoints for assessing circadian timing system components in cancer patients. .

13:00-14:00: Lunch

Workshop "Strategies for cancer chronotherapeutics" (3)

Mathematical models and technologies

Chairs: S. Iacobelli (It) & R. Smaaland (No)

14:00-14:20: Model-based optimization of chronotherapeutic delivery. *J. Clairambault, INRIA & INSERM, Rocquencourt and Villejuif (F)*

14:25-14:45: Continuous monitoring of surface or core body temperature in cancer patients : why and how? *J. Beau and F. Lévi, ARTBC and INSERM, Villejuif (F)*

14:50-15:10: Disposable and user-friendly chronopumps for complex chronomodulated delivery in ambulatory patients: current status, use and perspectives. *M. Pirovano, Como (It)*

15:15-16:15: General discussion and key points on mathematical and technological tools for the personalization of cancer chronotherapeutics.

16:15-16:40: Coffee break

Workshop "Strategies for cancer chronotherapeutics" (4)

From ongoing clinical trials to future priority clinical and translational trials by the Cancer Chronotherapy Group of ARTBC International

Chairs: G. Bjarnason (Can) & F Lévi (F)

16:40-16:55: ChronoFLO (POCHER trial) for enhancing colorectal cancer metastases resection rates. *C. Garufi, Ist Regina Elena, Rome (It)*

17:00-17:15: Targeting chronotherapeutic delivery in the liver for enhancing resection rates of colorectal cancer liver metastases: a European Phase II trial (OPTILIV) *M. Bouchahda, INSERM, Villejuif (F)*

17:20-17:35: TEGAFOX in elderly patients with metastatic colorectal cancer. *C. Focan, Liège (B)*

17:40- 18:15: Chronotherapeutic trials with sunitinib in kidney or breast cancers. *G. Bjarnason, Toronto (Ca) and S. Iacobelli, CINBO, Chieti (It)*

18:20 – 18:35: Cyberknife chronoradiotherapy project. *Tyvin Rich, Charlottesville, Va (USA)*

18:40-19:40: Key points in discussions, identification of priority trial(s) and agenda. *Round table chaired by C. Focan and F. Lévi.*

19:40-19:45: General conclusions *F. Lévi, INSERM, Villejuif (F)*

20:00: Dinner



Bourses de voyage SFC 2010

La Société Francophone de Chronobiologie attribue chaque année des bourses de voyage à des jeunes chercheurs ou chercheuses francophones en séjour post-doctoral à l'étranger, pour venir présenter en personne leurs travaux au congrès annuel de la SFC.

La ou les bourse(s) de voyage 2010 de la SFC seront attribuées cette année pour participer au 41^{ème} Congrès (voir page 67).

<http://www.unice.fr/ibdc/SFC2010/accueil.htm>

Les bourses de voyage n'excéderont pas 1 000 €. Le choix sera fait par une commission d'évaluation sur la base de travaux scientifiques de haut niveau dans le domaine des rythmes biologiques.

Le dossier, constitué d'un fichier PDF unique, comprendra :

- un **curriculum vitae** avec photo;

- une page présentant les **travaux principaux**;
- un **résumé** de la présentation prévue;
- une **liste des publications** scientifiques;
- éventuellement, une **lettre du Directeur** du laboratoire d'accueil.

Le dossier de candidature sera adressé au plus tard le **30 juin 2010** par courriel à :

Etienne CHALLET, Secrétaire Général de la SFC
Institut des Neurosciences Cellulaires et Intégratives
 CNRS UPR3212, Université de Strasbourg
 5 rue Blaise Pascal, 67084 STRASBOURG Cedex
 Tel: 03.88.45.66.93; Fax: 03.88.45.66.54
 e-mail: challet@inci-cnrs.unistra.fr

Nota: la commission d'évaluation se réserve le droit de ne pas attribuer le prix si aucun dossier n'atteint le niveau escompté.



Les antennes donnent le tempo à l'orientation des monarques migrateurs

Christine MERLIN

Department of Neurobiology, University of Massachusetts Medical School, Worcester, MA, USA.

Chaque automne, les monarques (*Danaus plexippus*) accomplissent une migration massive du nord des Etats-Unis vers le centre du Mexique, naviguant près de 4000 kilomètres pour atteindre leurs sites d'hivernage⁽¹⁾. Leur navigation est en fait facilitée par l'utilisation de deux composants couplés: une boussole interne qui leur permet de calculer la position du soleil, et une horloge circadienne qui permet de corriger leur trajectoire de vol par rapport au changement de position du soleil dans le ciel au cours de la journée (phénomène appelé compensation de vol)⁽²⁻⁴⁾. L'implication d'une horloge circadienne dans ce mécanisme a été démontrée expérimentalement en simulateur de vol⁽³⁾ par deux approches complémentaires. D'une part, lorsque les papillons sont entraînés par des cycles jour : nuit (12 heures : 12 heures) différents de ceux rencontrés naturellement en automne (avance ou retard de phase), l'orientation de leur vol est altérée de manière prédictible (15° par heure en moyenne)⁽²⁻⁴⁾. D'autre part, lorsqu'ils sont soumis à la lumière constante, leur mécanisme moléculaire d'horloge étant ainsi bloqué, la compensation du vol orienté au cours de la journée est abolie⁽²⁾. Bien que le rôle essentiel de l'horloge circadienne dans un tel mécanisme ait été clairement démontré, sa localisation est longtemps restée spéculative. Les rythmes d'activité locomotrice et les rythmes d'émergence chez les insectes (papillons de nuit⁽⁵⁾ ou *Drosophile*⁽⁶⁾) étant sous le contrôle de l'horloge centrale localisée dans le cerveau, il a été inféré que l'horloge cérébrale serait aussi le donneur de temps dans le mécanisme d'orientation de vol chez les monarques migrateurs. Cette hypothèse n'a cependant jamais été testée directement.

Une hypothèse alternative, fondée sur des observations anecdotiques faites il y a presque 50 ans par Fred Urquhart⁽⁷⁾, suggérerait un rôle essentiel des antennes dans l'orientation de vol. Dans de récents travaux menés avec le Dr. Steven M. Reppert et le Dr. Robert J. Gegear (University of Massachusetts Medical School, Worcester, MA), nous avons testé cette hypothèse et montré que : 1) les antennes sont nécessaires aux monarques migrants pour maintenir une orientation de vol correcte, c'est-à-dire en direction du Sud, 2) elles possèdent des horloges circadiennes qui fonctionnent de façon autonome (c'est-à-dire indépendamment de l'horloge centrale), et 3) elles fournissent l'information temporelle majeure pour l'orientation de vol migratoire du monarque⁽⁷⁾.

L'expérience critique de cette surprenante découvrer

te a consisté à analyser en simulateur de vol l'orientation de papillons migrateurs dont les flagelles antennaires ont été chirurgicalement retirés, en comparaison à des migrants contrôlés aux antennes intactes. Ces derniers présentent, comme décrit précédemment^(2,3), une orientation de vol normale vers le Sud et sont capables de compenser leur vol suite à un décalage de la phase d'entraînement au cycle jour : nuit. En revanche, en absence d'antennes, les papillons perdent la capacité de s'orienter dans la direction appropriée quelle que soit le cycle jour : nuit dans lequel ils ont été entraînés. Ces résultats indiquaient que les antennes sont nécessaires à l'orientation de vol. L'analyse des oscillations circadiennes de gènes d'horloge tels que *period* (*per*) et *timeless* (*timeless*) dans le cerveau de monarques dépourvus d'antennes a révélé que le fonctionnement de l'horloge centrale n'est pas affecté par l'ablation de ces organes sensoriels, suggérant ainsi que l'horloge centrale ne peut à elle seule être responsable de la compensation du vol orienté. Les antennes en seraient-elles donc responsables?

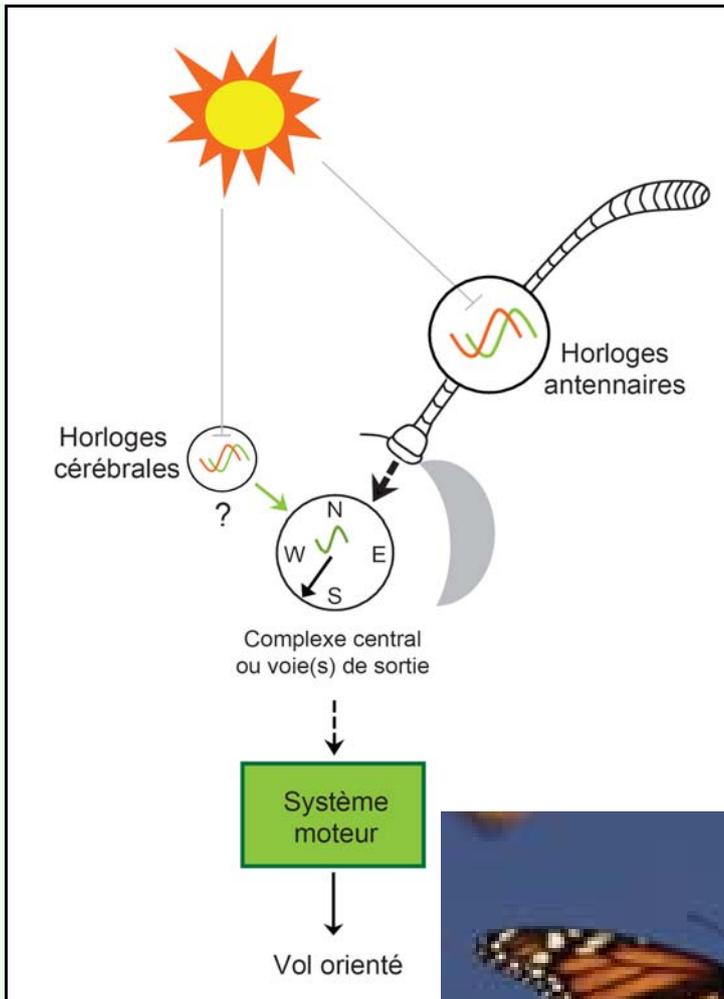
Cette hypothèse impliquait non seulement que les antennes possèdent des horloges circadiennes, mais aussi que ces dernières fonctionnent de manière autonome, indépendamment de l'horloge cérébrale. Nous avons donc montré que les principaux gènes d'horloges *per*, *tim* et *cryptochrome 2*, et que les protéines correspondantes, oscillent dans les antennes de monarques maintenus en conditions constantes (obscurité et température constante) en phase avec les oscillations observées dans le cerveau. De plus, les horloges antennaires continuent d'osciller et sont directement entraînés par la lumière dans des antennes isolées et maintenues en culture, montrant ainsi leur capacité de fonctionner indépendamment de l'horloge centrale.

Afin de tester leur rôle dans le vol orienté des monarques migrateurs, nous avons manipulé spécifiquement les antennes en peignant leurs flagelles avec une peinture noire, bloquant ainsi la remise à l'heure des horloges antennaires par la lumière, et nous avons entraîné les papillons dans des conditions jour : nuit durant 11 jours. Dans ces conditions, nos résultats montrent que l'horloge centrale continue d'être synchronisée par la lumière. Par contre, la rythmicité des horloges antennaires est altérée et les oscillations moléculaires de *per* et *tim* dans les antennes maintenues en conditions constantes "virtuelles" dérivent au cours du temps avec une di-

(Suite page 71)

(Suite de la page 70)
minution d'amplitude jusqu'à ce qu'il ne reste que des rythmes résiduels apparents. Les papillons contrôlés aux antennes recouvertes d'une peinture transparente possèdent quand à eux des horloges antennaires entraîna- bles par la lumière présentant des oscillations de *per* et *tim* en phase avec celles du cerveau des mêmes individus. Dans le simulateur de vol, les monarques aux antennes "transparentes" s'orientent vers le Sud dans la direction attendue et compensent leur orientation en accord avec le cycle jour : nuit auquel ils sont soumis. En revanche, à la différence des monarques privés d'antennes, qui sont incapables de s'orienter, ceux aux antennes noircies s'orientent significativement, mais dans la direction opposée à

celle suivie par les papillons contrôlés (c'est-à-dire vers le Nord). De plus, ils ne compensent pas leur orientation de vol dans la direction appropriée lors d'un décalage de phase du cycle jour : nuit. Bien que surprenants a priori, ces résultats supportent un rôle majeur des horloges antennaires dans le vol orienté du monarque. En effet, en absence de lumière, l'horloge continue d'osciller au cours du temps avec une période proche de 24h conduisant à un déphasage progressif des oscillations. Si les horloges antennaires sont impliquées dans l'orientation de vol, il doit donc exister une corrélation entre le nombre de jours écoulés de la peinture des antennes au test comportemental et la direction du vol orienté d'un individu ; l'analyse des données expé-



L'horloge antennaire au cœur de la navigation chez le monarque migrateur. Les informations temporelles nécessaires à l'orientation des papillons migrants sont perçues par des horloges antennaires et sont transmises au complexe central, la structure neuronale intégrant les informations

positionnelles du soleil, via un circuit neuronal encore inconnu. Les informations temporelles et célestes intégrées sont ensuite envoyées au système moteur pour conduire au vol orienté. L'horloge cérébrale ne jouerait tout au plus qu'un rôle mineur dans ce système. Encart: Monarque migrateur en vol (Photo : Denny Curtin ;



mentales montre qu'une telle corrélation existe et que la période endogène des horloges antennaires calculée à partir de ces données (23.3 heures) est en accord avec la période endogène des rythmes d'émergence de ces papillons⁽⁸⁾. Nos résultats démontrent donc un rôle majeur des horloges antennaires dans le vol orienté permettant aux monarques de naviguer avec précision. Il reste néanmoins possible que l'horloge cérébrale joue un rôle mineur dans ce système de navigation. De plus, l'horloge cérébrale pourrait être responsable de l'induction de la diapause reproductive caractéristique de l'état physiologique migratoire.

La prochaine étape de nos travaux consistera à définir le circuit neuronal par lequel les horloges antennaires communiquent l'infor-

mation temporelle au complexe central, le centre intégratif des informations de position du soleil et des paramètres lumineux célestes. A ce jour, aucune projection neuronale directe entre les antennes et le complexe central n'a été montrée chez les insectes. Il est donc difficile de prédire qu'elles pourraient être les voies de communication neuronales attendues. Ces investigations sont actuellement en cours au laboratoire et pourraient conduire à de surprenantes découvertes. Enfin, le rôle des horloges antennaires dans l'orientation d'autres insectes utilisant le soleil comme boussole, comme par exemple chez l'abeille, devrait être à présent considéré.

(Suite page 72)

(Suite de la page 71)

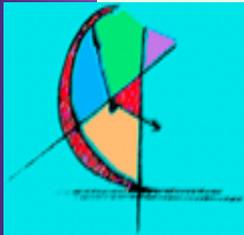
Pour une description détaillée de ce travail, vous pouvez consulter: Christine Merlin, Robert J. Gegear, and Steven M. Reppert (2009) Antennal circadian clocks coordinate sun compass orientation in migratory monarch butterflies. *Science* : 1700-1704. <http://www.sciencemag.org/cgi/content/full/325/5948/170>

Remerciements : Je remercie le Dr. Steven Reppert et le Dr. Robert Gegear (UMass Medical School, Worcester, MA) pour leur contribution à ce travail ainsi que les membres du laboratoire; merci à Raphaëlle Dubruille (UMass Medical School, Worcester, MA) et Jérôme Menet (Brandeis University, Waltham, MA) pour leurs commentaires sur le manuscrit. Je tiens également à remercier la Société Francophone de Chronobiologie pour l'attribution d'une bourse de voyage qui m'a permis de présenter ces travaux au "XI Congress of the European Biological Rhythms Society" à Strasbourg.

Références :

1. F. A. Urquhart, *The monarch butterfly* (University of Toronto Press, Toronto, Canada, 1960), pp.
2. O. Froy, A. L. Gotter, A. L. Casselman, S. M. Reppert, *Science* **300**, 1303 (May 23, 2003).

3. H. Mouritsen, B. J. Frost, *Proc Natl Acad Sci U S A* **99**, 10162 (Jul 23, 2002).
4. S. M. Perez, O. R. Taylor, R. Jander, *Nature* **387**, 29 (1997).
5. J. W. Truman, L. M. Riddiford, *Science* **167**, 1624 (Mar 20, 1970).
6. P. E. Hardin, *Curr Biol* **15**, R714 (Sep 6, 2005).
7. C. Merlin, R. J. Gegear, S. M. Reppert, *Science* **325**, 1700 (Sep 25, 2009).
8. H. Zhu *et al.*, *PLoS Biol* **6**, e4 (Jan, 2008).



26th Conference of the I.S.C.

Vigo, Spain; July 5-9 2010

Conference

- July 5, 2010: first day of conference
- July 9, 2010: last day of conference, gala diner

Abstract submission

- December 1, 2009: on-line submission opens
- February 28, 2010: submission closes
- May 31, 2010: final decision on abstract acceptance

Registration information

- December 1, 2009: on-line registrations opens
- April 15, 2010: discount registration ends

The 26th Conference of the International Society for Chronobiology (ISC) will be held at the E.T.S.I. Telecomunicación, Campus Universitario, University of Vigo, Vigo (Spain) on July 5-9, 2010.

<http://webs.uvigo.es/isc2010/>



Ría de Vigo

Aging and Sleep, June 25-26, 2010 Lyon, France



Contact the organizing secretariat for more information

PARAKALO, 255, rue Garibaldi 69003 Lyon France

Phone : +33 472 71 53 52 Fax : +33 472 71 30 63 iasrg@parakalo.fr

<http://www.aging-sleep.com>



icn2010
icn2010

The 7th
International Congress
of
NEUROENDOCRINOLOGY

July, 11-15, 2010

**Law Faculty
Rouen, France**

Contact : Hubert Vaudry
Tel. : +33 (0)2 35 14 66 24
Fax : +33 (0)2 35 14 69 46
hubert.vaudry@univ-rouen.fr
<http://icn2010.univ-rouen.fr>

Law Faculty
3, Avenue Pasteur
76000 Rouen, France

<http://icn2010.univ-rouen.fr/>



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 jacques.beau@inserm.fr.

Fabienne Aujard
Jacques Beau
Jean-François Vibert

Société Francophone de Chronobiologie

Président	Bruno Claustrat bruno.claustrat@chu-lyon.fr
Vice président	Howard Cooper howard.cooper@inserm.fr
Secrétaire général	Etienne Challet challet@inci-cnrs.unistra.fr
Secrétaire adjointe	Sophie Lumineau Sophie.Lumineau@univ-rennes1.fr
Trésorière	Fabienne Aujard fabienne.aujard@wanadoo.fr
Trésorier adjoint	Franck Delaunay franck.delaunay@unice.fr

Ont contribué à ce numéro

L. Arbus
F. Aujard
J. Beau
B. Bruguerolle
E. Challet
B. Claustrat
B. de La Giclais
D. Léger
S. Lumineau
Ch. Merlin
M. Tiberge
J.-F. 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 : Bruno Claustrat. 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.