

# RYTHMES

## Éditorial

### *Les congrès et colloques en Chronobiologie : la « sélection » est-elle en route ?*

L'intérêt principal des sociétés savantes spécialisées est l'organisation régulière de colloques qui permettent aux spécialistes de se rencontrer régulièrement. Dans notre discipline (rythmes biologiques et/ou chronobiologie), du fait de l'histoire (voir l'éditorial de mai 2005) un très grand nombre de sociétés existe. De plus, les rythmes biologiques étant aujourd'hui à la mode, des symposia sur les « rythmes » sont quasi systématiquement présents dans les congrès des grandes sociétés savantes (Neurosciences, Endocrinologie etc.) et ce, au niveau international comme au niveau national. De ce fait, le nombre des congrès et colloques scientifiques se multiplie exponentiellement sans oublier les conférences spécifiques comme les « Gordon conferences » (la prochaine sur la Chronobiologie est organisée en France en mai 2007). Comme soulignée depuis longtemps, cette multiplication des colloques sur une thématique donnée pose un très gros problème car aussi intéressants soient-ils, il est impossible aux scientifiques et encore moins aux jeunes scientifiques de les suivre dans leur ensemble. Les effets pervers de cette situation sont multiples et le premier d'entre eux est de voir la participation se concentrer sur certains colloques (c'est un effet déjà réel) et de précipiter le déclin de certaines organisations.

Jusqu'ici, ce n'était que des inquiétudes, mais nous sommes rattrapés par la réalité.

L'« International Federation of Societies for Chronobiology » (IFSC) regroupe toutes les sociétés nationales de chronobiologie. Elle est en charge d'organiser un colloque international tous les 3 ans. Le premier a eu lieu à Washington et le second à Sapporo. Un nouveau

(Suite page 62)

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

## Sommaire

**Éditorial** 61

### Articles

La chronobiologie et l'heure civile, *L. Baillaud* 67

Diurnité/Nocturnité  
*M. Cuesta* 75

### Commentaires

Quelques réflexions d'une doyenne de la chronobiologie  
*T. Vanden Driessche* 65

À propos de Chronobiology International, *Y. Touitou* 95

### Annonces de congrès

Manifestations  
Scientifiques 92à 95

### Rubriques

Mise à jour de l'annuaire électronique 62

Notre site Web 63

Prix SFC : Antoine Viola 64

Joint Master in Neuroscience 93

Post doctoral fellowship 94

Chronobiologistes... 96

(Suite de la page 61)

colloque devait être organisé par nos collègues américains à Chicago en 2007. Nos collègues, inquiets par le grand nombre de meetings et craignant pour la participation, ont tout d'abord décidé de reporter ce colloque en 2008 pour qu'il se tienne conjointement avec la réunion de la « Society for Research on Biological Rhythms » (SRBR). Nous venons juste d'apprendre l'abandon du projet, ce qui pose le problème de la survie pure et simple de l'IFSC.

Le mouvement annoncé depuis déjà un certain temps est donc commencé et beaucoup de structures scientifiques ne survivront pas à ce mouvement. Devons-nous craindre pour la Société Francophone de Chronobiologie ? Je ne le crois pas car nous avons anticipé cette évolution et entrepris les changements nécessaires pour continuer à être une société dynamique et représentative. L'an dernier par exemple, nous avons achevé le processus de réunification avec l'« Association de Chronobiologie Médicale » et aujourd'hui, la SFC représente l'ensemble des chronobiologistes francophones. Parallèlement la SFC s'est affiliée à la « European Biological Rhythms Society » (EBRS) qui elle-même en 2005 s'était profondément restructurée. Nous continuons donc à être partie prenante des grandes évolutions qui se dessinent sous nos yeux.



Strasbourg, Septembre 2006

**Paul Pévet,  
Président**

**Information :** en 2008, le 11<sup>ème</sup> congrès de l'EBRS devait être organisé à Strasbourg. La SRBR organise également aux États-Unis son congrès bisannuel la même année. Des discussions entre les conseils des deux sociétés ont porté sur la possibilité d'organiser à Strasbourg en 2008 un meeting commun entre la SRBR et l'EBRS. Les discussions ont échouées.

**Annonce :** Madame A. Moszkowska-Kagan (98 ans) s'est éteinte la semaine dernière. Elle a appartenu à la grande école de Neuroendocrinologie créée par Jacques Benoit au Collège de France ; elle a beaucoup contribué à l'essor des travaux sur la glande pinéale. Je sais bien que pour les plus jeunes d'entre nous, ce (ces ?) nom(s) ne leur dira/diront rien mais c'est sur la base des travaux de nos « maîtres » que nous développons nos propres recherches. S'il n'est pas replacé dans son contexte historique, le progrès scientifique risque de n'être *in fine* qu'un progrès de la technologie. Permettez-moi de rendre ici hommage à Madame Moszkowska.

## 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 63).

**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](mailto: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

Mardi 14 Mars 2006

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

Accueil | Plan du site | Contact

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

**Recherche**  
dans tout le site  
> recherche avancée

**Bienvenue sur le site de la SFC.**  
La Société Francophone de Chronobiologie est heureuse de vous accueillir sur son nouveau site. Prenez le temps de naviguer pour découvrir au fil des pages la SFC, son histoire et ses activités...  
...à votre rythme.

**Qui sommes-nous**  
Découvrez la Société Francophone de Chronobiologie, ses buts et activités sur les pages de présentation.

**Consulter**  
La revue 'Rythmes'. Découvrez la revue publiée par la SFC.  
Les événements à venir. Colloques, congrès ou émissions en rapport avec la chronobiologie...  
Les annonces en ligne. Offres d'emplois, de stages, sujets de thèses...

**A la une**

- 38ème Congrès de la Société Francophone de Chronobiologie  
Limite d'inscription et de soumission des résumés le 1er Mars 2006
- Prix 2006 "Jeune Chercheur / Jeune Chercheuse" de la SFC  
Date limite de soumission des dossiers le 31 mars 2006
- CHRONOBIOLOGY INTERNATIONAL : quoi de neuf ?  
Annonce du Pr. Yvan TOUITOU, ex-Président de la SFC et co-Editeur-en-Chef de CHRONOBIOLOGY INTERNATIONAL
- Affiliation de la SFC à la European Biological Rhythms Society (EBRS)  
Tout membre de la SFC devient membre de la EBRS
- Stage de formation en Chronobiologie et Chronomédecine  
4th International Postgraduate Education Course on Chronobiology and Chronomedicine (PECCC-4)

Accueil | Infos légales | Compatibilité  
Copyright © Didier Durand - 2004

## 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.

## Antoine Viola, prix jeune chercheur 2006, présente ses travaux

**A**près une licence en biochimie et une maîtrise en neurophysiologie à l'Université Louis Pasteur de Strasbourg, j'ai effectué un DEA de pharmacologie au sein du Laboratoire des Régulations Physiologiques et des Rythmes Biologiques chez l'Homme sous la direction du Dr Gabrielle Brandenberger. Ce travail a permis de montrer les effets de la ritansérine (un antagoniste sérotoninergique) sur la restauration de la rythmicité ultradienne du sommeil (1).

Toujours avec la même équipe de recherche, j'ai ensuite réalisé une thèse portant sur l'étude de la variabilité cardiaque au cours des cycles de sommeil chez l'Homme dans le but d'établir un test d'évaluation de l'activité du système nerveux autonome. Ce travail de presque 4 ans a donné lieu à plusieurs articles portant sur des résultats obtenus non seulement sur des sujets jeunes (2) et âgés (3) mais aussi sur des cas pathologiques (4, 5). L'ensemble de ce travail de doctorat a été publié sous la forme d'un chapitre de livre (6). Au cours de ces quatre années de thèse, j'ai pu également collaborer aux travaux des autres équipes du laboratoire (7, 8) et dispenser des cours au sein des diverses formations de l'Université Louis Pasteur (Médecine, Biologie, IUT).

Afin de développer mes connaissances sur le sommeil et les rythmes circadiens, j'ai rejoint l'équipe du professeur Derk-Jan Dijk à Guildford, UK, pour un post-doctorat de 2 ans. En charge d'un projet mettant en relation le polymorphisme du gène horloge *PER3* chez l'homme avec les rythmes veille-sommeil, nous sommes aujourd'hui en mesure de montrer l'importance de ce gène sur les paramètres circadiens, tant physiologiques que comportementaux.



### Références

1. Viola AU, Brandenberger G, Toussaint M, Bouhours P, Macher P, Luthringer R. Ritanserin, a serotonin-2 receptor antagonist, improves ultradian sleep rhythmicity in young poor sleepers. *Clin. Neurophysiol.* 2002; 113:429-434.
2. Viola AU, Simon C, Ehrhart J, Geny B, Piquard F, Muzet A, Brandenberger G. Sleep processes exert a predominant influence on the 24-h profile of heart rate variability. *J. Biol. Rhythms* 2002; 17: 539-547.
3. Brandenberger B, Viola AU, Ehrhart J, Charloux A, Geny B, Piquard F, Simon C. Age-related changes in cardiac autonomic control during sleep. *J. Sleep Res.* 2003; 12, 1-8.
4. Viola AU, Simon C, Doutreleau S, Ehrhart J, Geny B, Piquard F, Brandenberger G. Abnormal heart rate variability in a subject with second degree atrioventricular blocks during sleep. *Clin. Neurophysiol.* 2004; 115, 946-950.
5. Viola AU, Brandenberger G, Buchheit M, Geny B, Ehrhart J, Simon C, Piquard F. Sleep as a tool for evaluating autonomic drive in heart in cardiac transplant patients. *Sleep* 2004; 27, 641-647.
6. Brandenberger G and Viola AU. Autonomic nervous system activity during sleep in humans. In: *Neuroendocrine correlates of sleep/wakefulness* S.R. Pandi-Perimal et D. Cardinali (Eds), Kluwer Academic/Plenum Publishers. Sept 2005
7. Schaefer A, Simon C, Viola AU, Piquard F, Geny B, Brandenberger G. L-arginine: an ultradian-regulated substrate coupled with insulin oscillations in healthy volunteers. *Diabetes Care* 2003; 26:168-171.
8. Buchheit M, Simon C, Viola AU, Doutreleau S, Piquard F Brandenberger G. Heart rate variability in sportive elderly : relationship with daily physical activity. *Med. Sci. Sport Exer.* 2004, 36, 6001-605

## Quelques réflexions d'une doyenne de la chronobiologie après le 38<sup>ème</sup> Congrès de la Société Francophone de Chronobiologie (Lyon 2006)

**J**e suis une biologiste intéressée par les cellules et les molécules et, bien sûr, les rythmes. N'ayant pas de travail original sur les rythmes à présenter, depuis quelques années, je ne participais plus aux réunions. Téléphonant parfois à mon ami, Alain Reinberg, celui-ci m'a convaincue de revenir aux réunions. J'ai donc participé au 38<sup>ème</sup> Congrès de la Société Francophone de Chronobiologie (ex -GERB) et je remercie très vivement Alain Reinberg de son conseil. Je suis en effet rentrée enchantée de ce congrès et je voudrais ici exprimer quelques réflexions sur les évolutions de la discipline et replacer mes intérêts scientifiques dans ce contexte.

Comme toujours dans les congrès, les communications ont abordé de nombreux aspects de la chronobiologie, qui intéressent plus ou moins les participants selon l'orientation de leurs propres recherches. Pour ma part, j'ai suivi en particulier avec un grand intérêt l'analyse des différents paramètres de la lumière (la présentation de Claude Gonfier, par exemple), et je me demande si, à partir d'une certaine intensité, tel facteur ne devient pas dominant, en laissant d'autres complètement ou partiellement éteints.

Il a été beaucoup discuté des mécanismes des rythmes circadiens et en particulier du fonctionnement des gènes de l'horloge, qui ont été à ce jour largement décryptés. Les travaux les plus récents dans ce domaine montrent en effet que les chercheurs sont parvenus à présent à fragmenter et à identifier le rôle de beaucoup d'entre eux. De plus, certaines nouvelles techniques ont permis des avancées considérables dans la compréhension du fonctionnement de l'horloge et de la régulation temporelle de la genèse des rythmes circadiens. Je pense en particulier à la technique du « FRET » (fluorescence resonance energy transfer measurements, using a single cell imaging assay, - Meyer et al., 2006). Un autre point important est la complexité de cette régulation circadienne. Il y a non une mais deux boucles de rétro-contrôle qui interviennent dans la régulation des rythmes circadiens : chez la Drosophile par exemple, outre les gènes *per* et *tim*, un autre cycle intervient : *clock* et *cycle* (Allada, 2003). S'ajoutent à cela des cycles de phosphorylation qui ont été décrits par Young dans une remarquable synthèse en 1998, récemment reprise par Schöning et

Staiger (2006).

Si ces travaux sur les mécanismes moléculaires des rythmes circadiens concernent la grande majorité des systèmes eukaryotes, ils ne sont cependant pas valables pour tous les systèmes biologiques. Par exemple, Nakajima et ses collaborateurs ont identifié et reconstitué *in vitro* les oscillations circadiennes de la Cyanobactérie *Synechococcus elongatus* en incubant les protéines Kai A, Kai B, Kai C et de l'ATP, grâce à des cycles d'autophosphorylation et de déphosphorylation (Nakajima et al., 2005).

Il existe à l'heure actuelle d'autres défis : en particulier le mécanisme du rythme circadien de la jolie algue sur laquelle je travaillais, *Acetabularia mediterranea*. Un jour que je venais de rencontrer Jeff Hall et qu'il me demandait quel était mon matériel expérimental, il s'est exclamé : « ah oui, cette plante

bizarre dont on ne comprend pas la rythmicité ! » (pour la morphologie générale, la structure et l'ultrastructure des Dasycladales (dont *Acetabularia*) voir le superbe livre-album de S. Berger et M. Kaefer, 1992 ; pour le cycle cellulaire et une synthèse des rythmes circadiens, voir Vanden Driessche et al., 1997).

Il s'agit d'un grand défi sur lequel plusieurs laboratoires se sont cassés

les dents, d'autant plus que l'ADN correspondant à la protéine PER semble effectivement présent dans le noyau (Berger et al., 1987). Cet ADN est strictement muet. Par une série de travaux, nous avons montré que les ARN impliqués (mais non isolés) dans les rythmes circadiens ont une durée de vie longue (Vanden Driessche 1971 et 1973). Cependant pour aborder l'étude des Acetabulaires, il faut avoir la possibilité d'en maintenir en culture. S'il y en a de nombreuses espèces de par le monde (voir Berger et Kaefer, 1992), leur collecte n'est pas aisée en raison du rhizoïde qui s'incruste dans le substrat rocheux. Ainsi, Sweeney, en voyage scientifique en Australie, s'est attelée à l'étude de ces nombreuses petites algues, abondantes dans son environnement. Mais seul le siphon et le chapeau étaient susceptibles d'être cueillis. C'est pourquoi la première étude d'*Acetabularia* n'a porté que sur des algues anucléées (Sweeney, 1974).

Après la récolte, l'autre défi concerne la mise en

(Suite page 66)



(Suite de la page 65)

culture. A cette fin, le laboratoire de Schweiger a remplacé le milieu de « Erd-Schreiber » par un milieu tout à fait synthétique à 28 composants qui, pour des raisons de solubilité, doivent être préparés dans 10 solutions stock. Ce n'est évidemment pas un petit boulot et les laboratoires optent d'habitude pour de l'eau de mer naturelle. Ce que faisait le laboratoire de Jean Brachet (mon laboratoire) par la suite. Nous faisons venir l'eau de mer d'Ostende par une institution spécialisée, jusqu'au jour où cela n'a plus été possible pour des raisons que j'ai oubliées ! Le technicien en charge de l'approvisionnement a eu l'idée de s'adresser aux restaurants bruxellois qui proposaient des fruits de mer, maintenant vivants dans de l'eau de mer. Nous avons donc utilisé cette eau. Dans

ce milieu, mes algues perdaient rapidement leur capacité à exprimer une rythmicité circadienne. Le laboratoire de Schweiger me renvoie alors un stock d'algues qui deviennent également rapidement arrhythmiques. Je suis d'autant plus ennuyée que je venais d'entreprendre une série d'expériences en collaboration avec deux autres collègues chronobiologistes et membres de la SFC, Stéphane Jerebzo

ff et son épouse Simone, spécialistes des rythmes circadiens et particulièrement intéressés par les acides gras. Nous cherchons à déterminer les effets comparés de l'acide beta-indolyl acétique (une phytohormone) sur le rythme circadien de la photosynthèse (rythme chloroplastique et rythme de la teneur en acide oléique, ce dernier rythme étant essentiellement membranaire, Vanden Driessche et al., 1988a). Afin de résoudre mon problème d'eau de mer, je prends contact avec les chimistes qui, à l'Université Libre de Bruxelles, étudient les problèmes relatifs à la mer, afin de savoir s'il serait possible d'identifier un éventuel polluant. Etant polis, ils ne m'ont pas ri au nez...

Je m'adresse au Ministère ad hoc pour connaître les exigences légales que devrait avoir l'eau de mer dans laquelle on maintient coquillages et homards. En résumé, la réponse a été (j'imagine que les choses ont changé depuis) : il fallait que les animaux restent vivants 3 jours durant...

Je me dois d'ajouter qu'en effet, la région où se situait cette eau de mer à problèmes baignait des parcs à huîtres et à moules qui ont déper

grandes préoccupations du gouvernement hollandais dont dépendait cette zone. Des mesures drastiques ont bel et bien été prises, puisque mon petit fils, véliplanchiste passionné, m'a dit que c'était là, actuellement, que l'eau de mer était la plus claire et la plus surveillée qui soit.

En conclusion, *Acetabularia* est une algue ravissante, c'est un matériel expérimental merveilleux, facilement manipulable (Berger et al., 1987), (Vanden Driessche et al., 1997) mais difficile à cultiver : « natural sea-water may be unreliable for the culture of *Acetabularia* » (Vanden Driessche et al., 1988,b). Le mécanisme du fonctionnement de ses rythmes circadiens est un défi particulièrement provoquant. Nous comprenons la rythmicité circadienne de la majorité des cellules et organismes eukaryotes et d'un prokaryote. Un rôle majeur est tenu par certains gènes, et la phosphorylation-déphosphorylation peut aussi avoir un rôle important. Mais il existe d'autres modifications post-transcriptionnelles, la glycosylation qui peut modifier la fonction d'une protéine ou un changement d'état redox (Vanden Driessche et al., 2000). Enfin, il existe d'autres modifications post-transcriptionnelles dont l'importance pourrait avoir été jusqu'à maintenant sous-estimée.



### Références

- Allada R. (2003) *Cell* 112, 284.
- Berger S. and Kaefer M.J. (1992). *Dasycladales, an illustrated monography of a fascinating algal order*. Thieme, (pp.247).
- Nakajima M. et al. (2005) *Science* 308, 414.
- Meyer P., Saez L. and Young M.V. (2006) *Science* 311, 226.
- Schöning J.C. and Staiger D. (2006) *Biotech. Int.* 18, 12
- Sweeney B.M. (1974) *Int. J. Chronobiol* 2, 25.
- Vanden Driessche T. (1967a) *Biologische Rhythmen. Nachrichten der Akademie der Wissenschaften in Göttingen* (1967) 108.
- Vanden Driessche T. (1967b) *Sci. Progr., Oxf.* 55, 293
- Vanden Driessche T. et al. (1988a) . *J. Interdiscipn. Cycle Res.* 1981
- Vanden Driessche T. (1988b) . *Chronobiol. Int.* 5, 1
- Vanden Driessche T. et al. (2000) *The redox State and circadian rhythms*. Kluwer . Acad. Publ. (pp.283)
- Young M.V. (1988) *Ann. Rev. Biochem.* 87, 135

Par Thérèse Vanden Driessche

## La chronobiologie et l'heure civile : les domaines de la raison et des assertions hasardées

Lucien Baillaud

Institut pour la Gestion et la Valorisation des Herbiers Universitaires de Clermont-Ferrand,  
3, boulevard Lafayette, F-63000 Clermont-Ferrand

L'organisation de la vie dans le temps se prête à des investigations et à des publications fort diverses. Un domaine pratique truffé de points litigieux, riche en arguments soit rationnels soit passionnels, est celui relatif à la notation du temps, la dénomination de l'heure qu'il est. Comme j'avais entrepris une étude de « l'heure légale », Alain Reinberg m'avait mis en garde contre « un rafiot pourri » ; cette appréciation était justifiée. Le choix de l'heure légale relève du pouvoir politique, mais il s'agit d'un synchroniseur majeur de nos rythmes circadiens ; on peut donc prétendre que cela relève aussi, marginalement, de la chronobiologie.

À propos des changements d'heure saisonniers, le précédent président de notre société, Bernard Bruguerolle, a relevé des « perles » dans les journaux médicaux sérieux, comme « violence faite à la nature », « sécrétion de mélatonine contrariée », « chrono-rupture » ; il est surpris par des « enquêtes fantaisistes et non contrôlées ni représentatives ». Il souhaite un exposé objectif des implications chronobiologiques de la question (voir Rythme 2005 vol 36, tome 1).

Ce n'est pas à moi de rendre compte des publications médicales qu'il évoque ! Tel ou tel saurait le faire avec pertinence, et je le souhaite ; d'ailleurs cela a déjà été fait naguère, peut-être un nouvel article aura-t-il été publié dans ce sens avant le mien. Mais, en rappelant brièvement quelques faits du passé, je voudrais montrer que dans ce domaine le réel et l'imaginaire se sont souvent associés, à l'appui d'un « camp » ou d'un autre ; la production de perles était d'autant plus favorisée que les positions rationnelles ou passionnelles, objectives ou subjectives, etc., pouvaient s'accompagner d'exagérations, d'affirmations hasardeuses ou tendancieuses, etc.

En effet, le temps a toujours été l'objet de considérations fort mêlées. Le découpage du temps et la numérotation de ses segments sont nécessaires à une organisation temporelle de notre société ; cette organisation est utile à tous, mais elle comporte des contraintes qui peuvent passer pour des instruments de l'asservissement des uns par les autres : fantasmes ou réalités ? À de nombreuses reprises on a modifié le système de décompte du temps ; chaque fois cela a entraîné des conséquences réelles, avantageuses ou non, mais on a souvent vu surgir, dans un sens ou dans l'autre, des arguments et des objections pas toujours rationnels et des craintes plus

ou moins justifiées, dont le tri n'était pas toujours facile sur le moment.

Les Romains avaient consacré à leurs empereurs Jules César et Auguste des mois de 31 jours (c'était plus majestueux que 30) en restreignant la durée de février, considéré comme néfaste : de leur point de vue, c'était raisonnable, même si, de nos jours, cela paraît relever de l'irrationnel. Lorsque le pape Grégoire XIII réforma le calendrier, en jouant sur les années bissextiles, sans doute poussé par des préoccupations liturgiques, les États protestants attendirent longtemps avant de se conformer au nouveau style, et les orthodoxes davantage encore : on aimait mieux ne pas être d'accord avec le Soleil que d'accord avec le pape, aurait dit Kepler, à moins que ce ne soit Voltaire ou un autre ; il y eut paraît-il, en Angleterre, des manifestations hostiles à la réforme grégorienne ; Montaigne lui-même était agacé. On touchait à la numérotation des repères temporels le long de l'année : les objections émises contre la réforme nous semblent insignifiantes. Or, il résulte, du calendrier romain et du calendrier grégorien, des conséquences pratiques vivaces : la longueur des mois se répercute sur toutes les comptabilités financières mensuelles ; la quasi-fixation de la date des solstices et des équinoxes contribue à immobiliser le début de l'année civile, qui sert notamment de repère budgétaire. Rien n'est anodin.

Passons aux questions horaires. Après que les horloges fonctionnant en continu ont eu permis, jour et nuit, de découper le temps en unités de même durée, et avant qu'on imagine d'harmoniser l'heure nominale des diverses localités entre elles, on a pu connaître l'heure locale « vraie », un peu variable le long de l'année, à laquelle on a rattaché l'heure de « temps moyen ». La différence entre les deux ne dépasse guère un quart d'heure ; l'utilisation de l'heure locale de temps moyen s'est établie au XVIII<sup>ème</sup> siècle et au début du XIX<sup>ème</sup>, sans heurts ; cependant, pour Paris, François Arago racontait que le préfet de police lui avait dit qu'il craignait l'opposition des citoyens à l'heure « temps moyen » ; il avait conseillé au préfet de donner la nouvelle consigne aux horlogers chargés des horloges publiques sans en parler davantage, pour que personne ne s'en aperçoive, et il n'y eut pas d'inutiles protestations. À vrai dire, je n'ai pas su trouver de documents de l'époque concernant le fait, datant de 1816.

(Suite page 68)

(Suite de la page 67)

On a longtemps numéroté les heures jusqu'à douze le matin et le soir. Le comptage jusqu'à vingt-quatre a commencé en 1859 en Italie sur l'initiative des télégraphes, en France en 1900 ; mais les cadrans et les sonneries des horloges ont continué de ne pas connaître de nombre supérieur à douze. On hésita pour les horaires des chemins de fer ; cependant, sans enquête d'opinion, on a admis que les personnes capables de consulter un indicateur sauraient faire mentalement l'opération arithmétique « quinze heures moins douze heures = trois heures de l'après midi ». L'affichage numérique modifiera peut-être rapidement nos habitudes. Il n'y a eu aucune polémique sur ce thème.

À quel moment le « zéro heure » ? Le lever du Soleil serait tout indiqué s'il n'était pas trop variable pour servir de point de départ. Nous préférons changer de date, de quantième, non pas vraiment en notre absence, mais pendant notre sommeil. Les astronomes, observant de nuit, préfèrent ne pas changer de date au milieu de la nuit ; pour eux, zéro heure a lieu à midi, c'est-à-dire douze heures après le zéro heure du temps civil. Aussi, la loi française se trompait de douze heures lorsqu'elle disait nous régler sur l'heure « temps moyen », en réalité heure astronomique, et nous nous trompons de douze heures lorsque, nous référant à l'heure GMT nous pensions « Greenwich mean time » ; ce sigle pouvait signifier « ... meridian time », ce qui nous ramenait à l'heure civile. L'actuelle heure UTC met bien zéro heure à minuit. Tout cela s'est négocié sans s'accompagner d'aucuns troubles dans les populations, qui n'étaient pas tenues au courant.

Le système duodécimal paraissait archaïque aux révolutionnaires, à juste titre. En 1793, la Convention a décrété que le jour, de minuit à minuit, était divisé en dix heures, chaque heure en cent minutes décimales, la minute en cent secondes décimales. Cette décimalisation du temps, de pure convention, aurait eu des conséquences pratiques bien réelles. La division du jour en 24-60-60, arithmétiquement compliquée, est responsable de la durée de nos unités de temps et de l'utilisation des heures entières (ou des moitiés ou des quarts d'heure) dans les horaires du travail : il serait peut-être indifférent d'avoir des secondes décimales valant 86,4 centièmes de nos secondes, plus proches de nos pulsations cardiaques, mais nos emplois du temps ne seraient pas les mêmes s'ils étaient établis par rapport à des heures décimales (qui dureraient 144 de nos minutes sexagésimales), trop longues pour servir, telles quelles, de compartiments à nos activités. Pour la satisfaction des esprits rationnels, il restait à nos décideurs de 1793 à faire refaire toutes les horloges de France et à convaincre les autres États de nous imiter. À cette époque préindustrielle, le système métrique, décimal, apportait un vrai progrès pour les mesures, avec le mètre, le litre, le gramme, mais

« le temps » n'était pas (pas encore ?) une marchandise ; on a craint de discréditer inutilement le système métrique ; la loi n'a pas été abrogée, mais nos élus ont décidé de suspendre indéfiniment la division décimale du jour : la raison était vaincue par la routine (ou par le bon sens ?).

Une conférence internationale s'est tenue à Washington en 1884, notamment pour une entente sur une heure universelle. Il y avait besoin d'adopter un méridien origine, les délégués français souhaitaient qu'il soit neutre : faute d'espérer le ralliement à celui de Paris (utilisé par la Marine française), il fallait au moins que ce ne soit pas celui de la Marine anglaise, le méridien de Greenwich. On soupçonne, chez ces hommes, des préoccupations plus patriotiques et xénophobes que raisonnables.

Or pendant ce temps les chemins de fer s'étaient développés. Sauf s'ils suivaient des méridiens, les trains passaient, le long de leur itinéraire, par des stations à heures locales variées ; ce n'était pas tenable pour l'établissement de leurs horaires, et on a attribué aux gares l'heure locale du point d'origine de la ligne. Les divers États d'Europe ont adopté en général l'heure du méridien de leur capitale. Par commodité, pour les usages de la vie courante, la France se mit peu à peu à l'heure de Paris.

En Amérique du Nord, il y avait trop de distance entre les côtes de l'Est et de l'Ouest pour songer à une heure unique. C'est en 1869 qu'un directeur d'école de l'État de New York, C. F. Dowd (1825-1904) a proposé aux compagnies ferroviaires le système des zones horaires, distantes de 15° de longitude et différant de 60 minutes de l'une à l'autre. On devait choisir un méridien de référence, qui pouvait être celui de Washington, mais le chiffrage des horaires était plus facile à aménager en partant de New York, qui est à peu près à 74° de longitude Ouest de Greenwich ; dans un esprit internationaliste Dowd proposa d'arrondir à 75° ; c'était choisir Greenwich comme méridien origine, pour les chemins de fer des États-Unis, comme pour la marine américaine et anglaise. Le système fut accepté et adopté en 1883, y compris dans l'ensemble de la vie civile ; il avait fallu près de quatorze ans pour vaincre les habitudes : peut-être était-il désagréable, aux responsables des chemins de fer, de se laisser convaincre d'une réforme par un homme extérieur à la corporation (exercice illégal de la profession ?).

Les délégués français arrivant à la conférence de Washington, ont alors appris que les Américains avaient adopté Greenwich et les zones horaires ; ils durent constater que la majorité se ralliait à une généralisation mondiale de ce système ; c'était pour la France une humiliation que certains mirent longtemps à oublier.

(Suite page 69)

(Suite de la page 68)

Les Britanniques se trouvaient dans le fuseau horaire de l'Europe occidentale, rien ne changeait pour eux. La France était située dans ce même fuseau, mais « Rule, Britannia, the World », nos aïeux ne pouvaient pas supporter que ce soit l'Angleterre qui nous dise quelle heure il est, alors que, grâce aux chemins de fer, la France avait officiellement une espèce d'heure nationale, celle de Paris. Coïncidence, aléatoire ou non, peu d'années plus tard, le Parlement adopta « l'heure temps moyen de Paris » comme notre toute première heure « légale ». Pas question de l'heure anglaise dans la loi du 14 mars 1891. Dorénavant nous ne pouvions pas changer notre référence à l'heure sans le vote d'une nouvelle loi.

L'Allemagne s'étendait sur environ 22° de longitude, équivalant à 88 minutes de temps. Les Allemands, avec leurs multiples États, étaient dans une situation horaire compliquée ; ils avaient remplacé leurs innombrables heures locales par des heures nationales encore nombreuses ; ils adoptèrent en 1892 une heure unifiée, celle du fuseau de l'Europe centrale, ce qui avançait ou retardait de l'ordre d'une demi-heure les horloges de l'Est et de l'Ouest de l'Empire ; on constata un changement dans la consommation de gaz : +8% à Düsseldorf, à l'Ouest, -6% à Königsberg, à l'Est.

La plupart des autres nations d'Europe se mirent à l'heure de leur fuseau horaire. Nos élus répugnaient à les imiter ; ils refusèrent une proposition de loi nous alignant sur l'heure de Greenwich : l'Observatoire de Paris et le Bureau des longitudes n'allaient-ils pas devenir des annexes du Royal Observatory ? On proposa de continuer à utiliser l'heure du méridien de Paris, mais en la retardant de 9 minutes et 21 secondes ; la nouvelle loi n'évoquerait surtout pas le nom honni de Greenwich, et cela nous mettrait à une heure identique à celle des pays voisins ; même sous cette forme euphémique, la loi demanda un temps record de treize ans et vingt-trois jours d'hésitations entre sa proposition à la Chambre des députés (16 février 1898) et sa signature finale (9 mars 1911) ; ainsi la France était en fait à l'heure de Greenwich tout en se réglant sur l'heure de Paris ; cette fiction dura jusqu'à ce que le décret du 9 août 1978 abroge les lois antérieures et instaure la référence à l'heure UTC (qui ne désigne aucune localité). Jamais l'heure légale française n'a eu à connaître l'existence de Greenwich. Cocorico ! Le décret évoque le Temps Universel Coordonné sous la forme du sigle anglais UTC ; nous avons manqué une belle occasion de protester contre cet anglicisme.

Mais si le chauvinisme français était pointilleux, l'expérience allemande (et belge aussi) avait montré que la définition de l'heure s'accompagnait de conséquences économiques réelles. Le précurseur

en ce domaine était Benjamin Franklin ; ambassadeur à Paris, il écrivait en 1784 un article d'un humour un peu lourd ; il avait l'habitude de se coucher à trois heures du matin et de quitter son lit fort tard ; il ne savait pas, il venait de le découvrir, que le Soleil éclaire dès qu'il se lève ; il mettait sa découverte à la connaissance du public, en expliquant que les Parisiens feraient une énorme économie de bougies et d'huile s'ils avançaient leurs horaires d'activité. Au lever du Soleil, on pourrait faire sonner toutes les cloches de la ville, tirer des coups de canon et mettre une taxe d'un louis sur chaque fenêtre qui resterait volets fermés. C'était logique et on se demande pourquoi il n'a pas été suivi aussitôt.

Il fallut attendre 1906 pour qu'un embryologiste néerlandais, A. W. Hubrecht (1853-1915), mette en avant les conséquences économiques observées en Allemagne à la suite de l'application des fuseaux horaires ; il en tirait des conclusions à la Franklin ; mais lui, il proposait de fausser volontairement l'indication de l'heure en faisant adopter le fuseau de l'Europe centrale par l'Europe continentale de l'Ouest. Son idée était raisonnable, il voyait un argument patriotique pour la faire accepter par la France : les Français auraient plaisir à se séparer de l'heure anglaise au profit de ... l'heure allemande ; il est vrai que Fachoda était encore présent dans les mémoires, et on ne pensait pas à la guerre toute proche de 1914. Relativité des arguments émotionnels ! Certains astronomes français approuvèrent Hubrecht, mais je n'ai pas connaissance de réactions des autorités politiques à cette idée d'un biologiste étranger.

En 1908, un entrepreneur anglais, W. Willett (1856-1915), publia une brochure sur « the waste of daylight ». Comme Franklin, il trouvait regrettable le gaspillage coûteux de la lumière artificielle le soir, dû au fait qu'on avait laissé se perdre la lumière solaire du matin en centrant la journée d'activité bien après le « midi » vrai. Il ne peut y avoir de gaspillage lorsque les jours sont très courts et qu'il fait nuit à la fois quand on se lève et quand on se couche. C'est à la saison des jours longs que la question se pose avec le plus de force. Willett proposait des changements saisonniers de l'heure ; quatre dimanches d'avril on avancerait l'heure de vingt minutes chaque fois et on la retarderait de vingt minutes quatre dimanches de suite en septembre. Autre possibilité, se limiter à une avance (puis à un retard) d'une heure ronde une seule fois dans l'année. Il proposa un « bill » qui fut refusé. En dehors de l'économie d'électricité et des bienfaits pour la santé, la réforme visait à réduire l'usage des maisons de tolérance et à faciliter l'activité des forces territoriales. Parmi les objections, il y avait l'affirmation que les vaches donneraient beaucoup moins de lait si on les trayait plus tôt, et la conviction que beaucoup de villages refuseraient, par fierté, de

(Suite page 70)

(Suite de la page 69)

modifier l'heure de leurs horloges sur l'ordre du Parlement de Londres. L'humour aussi était intervenu dans le débat ; voici une lettre parue dans le Times : « One can imagine a future Galileo summoned during the close season for astronomy for wilfully exposing a clock showing illegal time. As, under the stern eye of a policeman, he shifts the hands from 12 to 1 he may truthfully exclaim, "Eppur è mezzogiorno!"

La guerre de 1914 modifiait tout. En 1916, plusieurs États adoptèrent le changement saisonnier de l'heure. En avançant d'une heure, en été, le lever et le coucher de chacun, on économiserait une heure d'éclairage artificiel le soir. Certains proposaient, sans autre tromperie, d'avancer d'une heure les horaires de toutes les administrations, entreprises, etc. ; c'était reprendre la proposition de Franklin. Le gouvernement jugea plus facile de tourner les aiguilles des horloges, la simple manipulation proposée par Willett : les Français avanceraient plus facilement leur lever matinal s'ils ne s'en apercevaient que le premier jour. Paul Painlevé disait que les économies réalisées seraient en quelque sorte inconscientes : c'était bien un subterfuge destiné à éviter des réactions (a priori jugées déraisonnables) de refus. Il y eut des réticences ; l'heure c'est l'heure ; midi, c'est le milieu du jour ; on fit allusion à Josué. Le cas des travailleurs des champs fut pourtant évoqué : leur activité journalière sera la même qu'avant, réglée par la marche du soleil, donc il n'y aura aucune difficulté de leur côté ; pour eux les horaires scolaires, seulement, seront décalés et on entrevoyait des difficultés pour l'heure des repas dans les familles rurales ; cet inconvénient ne portait pas sur la méthode Willett, l'avance de l'horloge, mais sur l'objectif recherché lui-même, l'avance de l'activité journalière de la société.

En dehors de l'économie d'électricité, l'astronome Camille Flammarion trouvait un autre avantage à la réforme, pour ceux qui, en quittant leur travail le soir une heure plus tôt, bénéficieraient d'une heure de temps libre ensoleillé : 1916, c'était la sinistre année de Verdun, avec sa foule de morts ; il fallait beaucoup de liberté d'esprit ou d'inconscience pour se préoccuper des loisirs des « affectés spéciaux », des « embusqués », de ceux « de l'arrière ». Cet argument, futile à cette époque, mais en soi très objectif, réapparaîtra quelques années plus tard, en temps de paix, dans des débats mettant en cause les catégories sociales.

Les économies d'éclairage étaient utiles à l'industrie française et au budget privé de l'ensemble des citadins. Elles ne concernaient pas les ruraux, qui ne connaissaient ni le gaz d'éclairage ni l'électricité. Les horloges des clochers des campagnes et celles des cuisines de fermes, continuèrent de marquer l'heure « vieille ».

Après la guerre, les survivants rentrèrent chez eux. Dans leurs campagnes sans électricité, les paysans voyaient bien que le changement saisonnier de l'heure ne pouvait leur apporter aucune sorte d'économie et que cela modifiait les contraintes de leurs relations avec le temps : le ramassage du lait une heure plus tôt obligeait à avancer l'heure de la traite, mais les poules rentraient quand même à l'heure solaire. Il y avait une foule de distorsions, de désagréments, d'autant plus visibles que chacun avait sous les yeux des horloges continuant de montrer l'heure d'hiver, qu'il considérait comme l'heure vraie. Le Parlement fut le siège de longs débats qui consternèrent le gouvernement. Le changement saisonnier de l'heure fut aboli par une loi de 1922, avec effet l'année suivante seulement, à cause de diverses décisions déjà engagées ; un sénateur craignait que ce ne soit « qu'un traquenard » : le fait est que cette suppression de l'heure d'été n'entra jamais en vigueur.

Les discussions parlementaires mettaient en avant, entre autres, une argumentation xénophobe. L'heure d'été, en France, c'était l'heure théorique du fuseau de l'Europe centrale ; l'heure d'hiver était, non pas dans les termes de la loi mais dans les faits, celle de Greenwich. « Heure anglaise en hiver, heure boche en été ! Vous appelez ça de l'indépendance nationale ! » s'exclamait Delahaye (23.5.23). « Nous avons [par la loi de 1911] accédé au désir de l'Angleterre, dans l'espoir que cette dernière prendrait notre système métrique ; mais, suivant l'usage, elle a pris ce que nous lui concédions et ne nous a rien donné en retour » (Berthon, 9.5.23). Et Raymond Poincaré de contre-attaquer : « Dimanche, à Rouen, où je crois que l'on n'aime pas les Boches, où je ne suis même pas sûr que l'on aime assez les Anglais [sourires], j'entendais, dans les quartiers populeux, des travailleurs qui criaient sur mon passage, "Vive l'heure d'été" » (23.5.23).

Mais surtout des points tout à fait concrets conduisaient les élus à des questions brûlantes du type : qui était le plus gagnant ou perdant ? qui était le plus lésé ? les hommes ou les femmes ? les habitants de l'Ouest ou de l'Est ? les citadins ou les ruraux ? les riches ou les pauvres ? Voici quelques citations, données sans tenir compte de la chronologie des débats, ni surtout de leur valeur comme enquête d'opinion :

« L'heure d'été est surtout demandée par ceux que rien n'oblige à se lever tôt le matin [...] on a consulté les directeurs des grands magasins qui n'ouvrent leurs portes qu'à huit heures du matin [...] des associations de touristes qui songent surtout à leurs excursions. » (Vidal, 23.5.23). « L'inconvénient de l'heure d'été est particulièrement sensible dans les régions de la France situées à l'Ouest du méridien de Greenwich, en Bretagne notamment. » (Pouzin,

(Suite page 71)

(Suite de la page 70)

11.3.21). La traite du matin, effectuée par les femmes, est avancée d'une heure, alors que le travail du soir reste fonction de l'heure solaire : « c'est surtout pour les femmes de nos campagnes que vous augmentez d'une heure le travail de la journée. Elles ne sont pas représentées sur ces bancs, c'est notre devoir, jusqu'à ce qu'il y en ait, de ne pas les oublier et de les défendre. Quand l'heure est avancée dans les villes, les denrées doivent y arriver une heure plus tôt. » (Monicault, 8.3.22). « Est-ce bien notre faute [...] si ces femmes [...] refusent de se reposer ? » demande Gast. « Croyez-vous que ces dames aient des sofas pour faire la sieste l'après-midi ? » réplique Monicault.

Les travailleurs des campagnes, alors très nombreux en France, apparaissaient comme se sentant incompris, méprisés peut-être, par les citadins, un peu comme il y en a qui le disent de nos jours lorsqu'ils s'estiment victimes des lois réglementant la chasse, chasse que certains considèrent comme leur principal loisir, ou lorsque, dans des périodes de sécheresse (hors canicule !), ils voient l'air triste des présentateurs de la météo annonçant la pluie.

En 1923, l'heure d'été, abolie dans la loi mais non encore dans les faits, fut rétablie, du dernier samedi de mars au premier samedi d'octobre, à la suite de très nombreuses concessions concernant les horaires des écoles, des marchés, etc., Raymond Poincaré avait fait semblant de poser la question de confiance, et les élus ne se souciaient pas de renverser le Gouvernement pour le motif de l'heure légale. Ce régime dura pendant tout ce qu'on n'appelaient pas encore « l'entre-deux guerres ».

Survint un nouveau conflit et la nécessité accrue des économies d'énergie. En conséquence des « pouvoirs spéciaux » le Gouvernement prolongea l'heure d'été jusqu'au 18 novembre 1939 ; on la fit commencer dès le 25 février 1940. En juin 40, les territoires occupés furent mis à l'heure de l'Allemagne. Pendant l'hiver 40-41, on conserva l'heure d'été dans la zone dite libre, mettant cette fois toute la France à l'heure du même fuseau que l'Allemagne. Le 19 décembre 1940, une loi de Pétain décidait que ce serait par décret que le Gouvernement fixerait l'amplitude de l'avance de l'heure. Le 5 mai 1941, l'heure légale était avancée de deux heures ; la France était à la même heure d'été que l'Allemagne, l'heure du fuseau de l'Europe orientale, l'heure de Moscou, à peu près l'heure locale du méridien de Kiev. Tous les territoires dominés par le Wehrmacht étaient à la même heure ; j'ignore si les soldats allemands prenaient leur petit déjeuner tous en même temps. Pour la France, il s'agissait de la volonté du Führer, la loi du plus fort. Nous n'avions qu'à nous incliner. On invoquait les économies d'électricité, mais ces décisions n'ont pas contribué à l'amitié franco-allemande ni à la sympathie pour les

changements d'heure. Les citoyens n'étaient pas conviés à donner leur avis, raisonné ou non.

En 1945, le Gouvernement provisoire de De Gaulle supprimait les changements saisonniers de l'heure, en maintenant toute l'année la France à l'heure d'été, l'heure de l'Europe centrale. Cela nous dégageait de l'heure russe imposée par les Allemands et en même temps cela nous libérait de la contrainte des changements saisonniers. Je ne sais pas si les paysans ont réclamé le retour à l'heure du fuseau de l'Europe occidentale, pour le maintien de laquelle, été comme hiver, ils avaient tant réclamé. De Gaulle, comme ses successeurs, s'est appuyé, sans l'abroger, sur la loi de Pétain classant l'avance de l'heure parmi les matières à décret, dispensant de la promulgation de lois qui auraient exigé l'avis du Parlement. Cela nous prive de débats parlementaires sur le sujet.

Les chocs pétroliers de 1973 et 1974 entraînèrent le retour giscardien au régime de l'heure d'été saisonnière par le décret du 19 décembre 1975, du dernier dimanche de mars au dernier dimanche de septembre. Cela s'ajoutait à l'heure d'été permanente qui était déjà notre lot. Le Parlement européen manifesta son regret que des États de l'Europe envisagent l'heure d'été sans tenir compte des autres États membres. La France parvint à convaincre ses voisins de suivre son exemple. Les États les plus occidentaux de l'Europe continuèrent d'être en hiver à l'heure de Greenwich, et adoptèrent une « heure d'été » placée à des dates diverses. Un effort a été fait pour accorder les dates des changements d'heure de la plupart des États ; c'était nécessaire pour les transports, les communications et aussi, insolite argument affectif, pour « sa valeur symbolique » (résolution du Parlement européen du 20 avril 1982). L'homogénéisation finale des dates a eu lieu en 1996 ; toute l'Union européenne a choisi le dernier dimanche d'octobre comme fin de l'heure d'été : c'était la date utilisée jusque-là par les Britanniques, à laquelle tous les autres durent se rallier : on n'a pas jaser en France sur cet anglocentrisme.

Pendant ce temps, un décret de Raymond Barre (1978) était passé inaperçu : à la faveur de la Constitution de la Cinquième République, distinguant ce qui relève de la loi et du réglementaire, ce décret abrogeait les lois en vigueur sur l'heure (9.3.11, 24.5.23, 9.12.40) ; l'heure de référence n'est plus celle d'un certain méridien, mais le temps universel coordonné (« UTC »), ce qui fait une différence d'une fraction de seconde ; cela affranchit de la référence implicite à Greenwich. Les questions de l'heure, en France ne peuvent plus alimenter la xénophobie. Mais cela n'exclut pas les mécontentements.

Le retour de l'alternance saisonnière de l'heure

(Suite page 72)

(Suite de la page 71)

avait fait réapparaître d'anciennes protestations et marqué le point de départ d'un ensemble de discussions : les arguments « pour » ou « contre » se sont affrontés, inégalement objectifs, la fragilité ou la solidité d'un argument n'étant pas une preuve pour ou contre le bien-fondé de l'une ou de l'autre des thèses.

Dès 1977 et 1978, des universitaires de Nancy (Charles Alais) et de Bordeaux (Boris Sandler) publiaient leur hostilité à l'heure d'été, motifs à l'appui. Apparaissait « une nouvelle maladie saisonnière de l'enfant », avec une augmentation des hospitalisations après l'avance de l'heure. En 1983, Sandler fondait « l'Association contre l'heure d'été », devenue « ...contre l'heure d'été double ». Étaient accusés à la fois le changement d'heure dans le sens de l'avance et les inconvénients des horaires avancés, une fois ceux-ci établis. Les travailleurs du petit matin doivent commencer leur journée une heure plus tôt et se sentent particulièrement désavantagés ; la pause de midi anticipée fait qu'en été la chaleur la plus lourde ne commence qu'après la reprise du travail ; dans les hôpitaux, où le repas du soir est distribué à 18 heures (c'est-à-dire à 16 heures du Soleil), la soirée d'été devient interminable pour les malades ; le soir, il fait encore jour à l'heure où il serait raisonnable de coucher les enfants ; l'avance de l'heure légale fait reculer l'heure nominale de la tombée de la nuit : on a dit que cela a entraîné une baisse des recettes des activités tardives (restaurants, spectacles, cinémas) ; on avait prévu une amélioration de la sécurité routière en fin de journée et en 1977 on a constaté l'inverse. À cette liste, chacun a pu ajouter des inconvénients plus anecdotiques que je signale pour nous dérider, comme le risque d'erreur lorsque l'on veut s'orienter à l'aide de sa montre et de la position du Soleil, comme la difficulté pour les petites familles d'assister au feu d'artifice du 14 juillet ou de regarder les Perséides, les étoiles filantes du 12 août, quand il faut attendre trop tard l'obscurité nocturne...

En revanche, pour les loisirs de plein air, le Soleil vespéral de l'heure d'été rend les soirées plus agréables que les matinées, insuffisamment chaudes.

Mais n'oublions pas que le changement même de l'heure est perçu comme un désagrément, surtout l'avance, le moment du passage à l'heure d'été : on l'a accusé d'une bonne part des inconvénients du système.

Les économies domestiques d'énergie engendrées par l'heure d'été sont réelles, estimées à l'équivalent de 2 ou 300 000 tonnes de pétrole (compte non tenu des éventuelles dépenses supplémentaires qui lui sont imputables) ; certains observent que ces économies portent sur de l'énergie produite en

France, alors que l'allongement de la journée ensoleillée, le soir, s'accompagne d'une augmentation de la consommation de carburant, énergie importée. Si l'on tenait aux économies domestiques d'électricité, on pourrait généraliser l'emploi de lampes fluocompactes à faible consommation. Quand on circule la nuit dans des agglomérations, on ne peut pas croire que l'économie de lumière électrique soit une préoccupation majeure des municipalités. Les programmes de la télévision sont l'œuvre de responsables pour qui, visiblement, les téléspectateurs ne se couchent pas à l'heure du coucher du Soleil ni de la tombée de la nuit. On peut multiplier les exemples laissant supposer que de nos jours, à tort ou à raison, on n'aurait peut-être pas l'idée d'inventer l'heure d'été pour des raisons d'économies. Cela ne prouve pas la solidité des arguments supposés scientifiques contre les changements saisonniers de l'heure.

L'association de B. Sandler (A.C.H.É., devenue A.C.H.É.D.) est actuellement présidée par une ingénieure agronome, Mme Éléonore Gabarain ; il a été question de lui donner le titre plus large « Association contre l'heure d'été double, pour la réduction des avancements de l'heure légale » ; il en existe d'autres, en France et chez nos voisins, comme « La Méridienne » ou comme le « Rassemblement européen pour le respect des fuseaux horaires des temps universels coordonnés ». L' A.C.H.É.D. est un aiguillon revendicatif permanent pour réclamer que l'on ne nous écarte pas de plus d'une heure de notre fuseau. Il s'agit de convaincre les décideurs, ceux du Gouvernement français et ceux de l'Union européenne, qui travaillent peut-être dans des locaux climatisés. Les dates des changements saisonniers relèvent obligatoirement d'un accord européen, mais pour le fait même de changer l'heure, ou encore de nous remettre, avec la Grande Bretagne, dans le fuseau qui nous a été attribué au départ, en 1884, alors le Gouvernement français est-il libre de ses décisions ? Sur ce point, l'attitude de Paris et de Bruxelles a pu varier au cours des années ; le combat de l'A.C.H.É.D. se déroule dans une atmosphère difficile, donnant parfois l'impression que Bruxelles cherche à dominer et que cela ne gêne pas Paris. Mme Gabarain cite Nicolas Hulot : « Qui sait qu'aujourd'hui, en France, si chacun de nous remplaçait ses ampoules normales par des ampoules à basse consommation, quatre centrales nucléaires deviendraient inutiles ? » ; et elle commente ironiquement : « Voici pourquoi l'État préfère l'heure d'été aux lampes modernes, afin d'écouler la surproduction d'EDF... » ; mais c'était avant la hausse actuelle du cours du pétrole !

Le Gouvernement français a envisagé à deux reprises de mettre fin au système, en 1990 (Roger Fauroux ministre de l'Industrie) et en 1996 (Alain Juppé

(Suite page 73)

(Suite de la page 72)

Premier ministre). Des rapports ont été élaborés de la part de l'Assemblée nationale et du Sénat, qui, dans l'ensemble, étaient plutôt favorables à une heure stable le long de l'année. Cela n'a pas abouti à la suppression de l'heure d'été. On a dit qu'un empêchement était venu des services français qui s'étaient jadis battus contre leurs collègues des autres États, pour obtenir la généralisation du système, et qui, par amour-propre, ne voulaient pas risquer de se ridiculiser en revenant en arrière, motivation plutôt subjective ! On a dit aussi que l'amour-propre est une notion qui ne peut concerner que les personnes et non les services de l'État.

Plusieurs études ont été faites, destinées aux autorités de l'« Europe ». À titre d'exemple, citons le rapport présenté en 1996 par la Commission des Communautés européennes au Parlement européen et au Conseil de l'Europe. Dans ce rapport, les conséquences avantageuses de l'heure d'été sont estimées en ECU et en MECU (MECU, sigle invariable pour « mega european currency unit », c'est-à-dire, en monnaie actuelle, million d'euros). Ces estimations sont nécessairement basées sur un grand nombre d'hypothèses et sont proposées à titre indicatif. Du point de vue des loisirs, si on évalue à un ECU (un euro) par ménage chaque heure supplémentaire de clarté diurne apportée par l'heure d'été, il est facile de calculer combien son abandon coûterait aux treize pays du continent : 21033 MECU ; l'industrie du tourisme de ces pays perdrait 6240 MECU. Pour ces treize États, les coûts de santé augmenteraient de 1410 MECU, en estimant à 5% la réduction de risques de maladies cardiovasculaires due à la pratique d'activités physiques et sportives favorisées par l'heure d'été. Les modélisations et les simulations donnent ainsi des estimations quantitatives, à quelques MECU près, sous une forme qui a l'air de relever du rationnel. On ne dit pas à combien de MECU chiffrer la sueur de l'ouvrier du Sud-Ouest commençant à midi solaire son travail de l'après-midi, l'ennui du malade prenant son repas du soir à 16 heures solaires, etc. Les objections à l'heure d'été, sont mentionnées au conditionnel : la difficulté de l'endormissement des enfants les soirs d'été « entraînerait une réduction du temps de sommeil ». Le qualitatif, en balance avec le quantitatif, ne fait pas le poids.

Je ne me lance pas dans la comparaison des divers sondages qui ont pu être faits. Sous quels aspects le Français voit-il ces questions ? Le phénomène du glissement de phase, du décalage d'un rythme vers l'avance ou le retard, est du ressort de la chronobiologie. L'adéquation entre le rythme circadien de l'homme, le cycle des horaires imposés par la société et les cycles réels de la nature, est également un aspect de la chronobiologie, même si cela

concerne aussi l'écophysiologie, l'éthologie, etc. Or, on l'a vu, beaucoup de nos concitoyens sont surtout frappés par le décalage du premier jour de l'heure d'été ; certains ont l'impression durable qu'il leur manque une heure de sommeil ; je pense que les adversaires de l'heure d'été n'ont pas eu raison d'insister sur ce type de phénomène, sur le moment même de l'avance la phase.

Diverses critiques scientifiques contre l'heure d'été ont été publiées. C'est évidemment quelqu'un comme Alain Reinberg qui serait le plus qualifié pour les présenter ici et les discuter. En attendant, je signale quelques publications déjà anciennes, que je me garde de juger. Marie-Josèphe Challamel (1996) souligne que le décalage horaire ne pose pas de problème biologique, mais, en provoquant une dissociation de deux heures entre l'heure légale et l'heure solaire, il entraîne un retard du début du sommeil, suivi d'une diminution de la durée du sommeil ; ce dernier est éventuellement compensé pendant le week-end par des levers tardifs qui aggravent les difficultés d'endormissement en supprimant un des donateurs de temps les plus importants, l'existence d'horaires réguliers de lever. Pour T. Monk & S. Folkard (1976) le décalage d'une heure n'est pas totalement amorti le cinquième jour, à la différence de ce qu'entraînent les voyages transméridiens. Suivant G. Lac, G. Clevidy & A. Robert (1993), le rythme circadien du cortisol salivaire chez l'enfant reste à « l'heure d'hiver » pendant 15 jours après le passage à l'heure légale d'été.

Cependant, Alain Reinberg et ses collaborateurs ont publié d'excellents articles très précis sur ce thème, en s'appuyant notamment sur les voyages transméridiens et sur le travail posté avec permutation hebdomadaire : on observe alors des décalages de nombreuses fonctions physiologiques ; le rythme veille-sommeil s'adapte souvent en 2 à 5 jours ; l'activité cortico-surrénalienne exige davantage ; il se passe quelques jours pendant lesquels la physiologie d'ensemble de l'organisme est perturbée ; mais cela suppose des décalages d'au moins cinq heures. Un décalage d'une heure a un effet notable sur l'attention et la somnolence de l'enfant le premier jour, mais cet effet est rapidement estompé, au maximum dans les deux ou trois jours qui suivent, et ne peut pas provoquer de trouble de sommeil. Par ailleurs, des dyschronismes sont tout à fait banals chez l'être humain normal. La conclusion est : « beaucoup de bruit pour rien. »

L'être humain étant ce qu'il est, ces données convainquent surtout ceux qui ne demandent qu'à être convaincus. Mais Madame Éléonore Gabarain, animatrice imperturbable de l'Association contre l'heure d'été double, ne désarme pas pour autant, malgré les complications dues à l'interdépendance de la France et de l'Union Européenne.

(Suite page 74)

(Suite de la page 73)

### Références

- Alais C. Pour ou contre l'heure d'été, heure naturelle, heure artificielle. *Le Caducée*, n° 222, p. 82, 86-87, mai 1978.
- Arago F. À partir de quelle époque les horloges de Paris ont-elles été réglées sur le temps moyen ? In : *Astronomie populaire*, Paris, Gide et Baudry, t. 1, p. 296-298, 1854.
- Ashkenasi I.E., Reinberg A., Bickova-Rocher A. & Ticher A. The genetic background of individual variations of circadian-rhythm periods in healthy human adults. *Am. J. hum. Genet.*, 52, p. 1250-1259, 1993.
- Association française contre l'heure d'été double. Circulaire « matin soleil », printemps-été 2005.
- Baillaud L. Le jour et la nuit, les réglementations humaines et la vie quotidienne de l'homme. *Vigilia-Sueño*, 13 (1), p. 29-41, 2001.
- Baillaud R. Les États européens ont-ils pratiquement adopté l'heure définie d'après les accords internationaux par le fuseau horaire de l'Europe centrale ? *Ann. franç. Chronom.*, sér.2, 3, p. 255-260, 1949.
- Brugailles J. Un sondage : êtes-vous pour ou contre l'heure d'été ? *La Dépêche du Midi*, 14-16 juin, 12-15, 17-18 juillet, et 7 août 1978.
- Bruguerolle B. Heure d'été, heure d'hiver :... et si on demandait aux chronobiologistes ce qu'ils en pensent ! *Lettre de la Soc. francophone de Chronobiol. Rythmes*, 36 (1), p. 1-2, mars 2005.
- Challamel M.J. Réflexion sur [l'effet des] changements d'horaires saisonniers sur le comportement veille-sommeil de l'enfant. 2 pages, in : *Rapport de F. M. Gonnot au Premier ministre*, 1996.
- Commission des Communautés européennes. *Rapport de la Commission au Parlement européen et au Conseil sur l'application de l'heure d'été dans l'Union européenne*, Bruxelles, 18 p., ISBN 92-01623-3, 25 avril 1996.
- Dowd C.F. *System of national time*. Albany, Weed, Parson & Co, 1870.
- Eyles E. Heure d'été, raison et passion. *Science et Vie*, n° 954, p. 112-117, mars 1997.
- Flammarion C. & autres. *Débat sur l'avance de l'heure*. *Bull. Soc. astron. France*, 30ème année, p. 212-214, 1916.
- François P. *Faut-il en finir avec l'heure d'été ? Paris, Les rapports du Sénat*, n° 13, p. 1-27, 1996-1997.
- Gonnot F.-M. *Changement d'heure, l'heure du changement. Rapport au Premier ministre remis le 23 octobre 1996*, 40 p. + 24 annexes, Paris, Assemblée nationale.
- Hubrecht A.A.W. & Boissevain A.G. *Midden-Europeesche tijd. Pro en Contra*, 3, 32 p. 1908.
- Hulot N. *Le syndrome du Titanic*. Paris, Calmann-Lévy, 242 p., ISBN 2-7021-3418-1, 2004 [p. 41 et Poche, p. 57.]
- Lac G., Clevidy G. & Robert A. *Le passage à l'heure d'été perturbe-t-il les enfants scolarisés ? Pédiatrie*, t. 48, p. 403-405, 1993.
- Lagarde D., Batejat D. & Navelet Y. *Le passage à l'heure d'été a-t-il une influence négative sur les enfants ? Le Journal faxé de Neurologie*, 13 avril et 16 avril 1995.
- Monk T.H. & Folkard S. *Adjusting to the changes to and from daylight saving time*. *Nature*, vol. 261 (5562), p. 688-689, June 24, 1976.
- Motohashi Y., Reinberg A.E., Ashkenazi I.E. & Bickova-Rocher A., 1995. Genetic aspect of circadian dyschronism: comparison between Asiatic-Japanese and Caucasian-French population. *Chronobiology International*, 12 (5), p. 324-332.
- Reinberg A., Di Costanzo G., Guérin N., Boulenguez S. & Guran P. *Heure d'été, heure d'hiver : nos horloges biologiques supportent bien*. *La Recherche*, vol. 20, p. 1396-1397, nov. 1989.
- Reinberg A.E. & Touitou Y. *Synchronisation et dyschronisme des rythmes circadiens humains*. *Path. Biol.*, 44 n°6, p. 487-495, 1996.
- Royal S. *Rapport sur le changement d'heure*. Paris. 10 p. + 9 annexes, 1990.
- Sandler B. *Une nouvelle maladie saisonnière de l'enfant*. *Rev. du Prat.*, t. 15, p. 12, 15 déc. 1977.
- Sandler B. *Perturbations apportées par l'heure d'été chez l'enfant d'âge scolaire : observation clinique*. In : Montagner H. éd., *Les rythmes de l'enfant et de l'adolescent*. Paris, Stock, p. 250-255, 1983.
- Sandler B., Masson M., Lambert A. & autres. *Correspondance. Heure d'été, heure d'hiver : le changement perturbe les lecteurs*. *La Recherche*, vol. 21, p. 478-479, avril 1990.
- Willett W. *The waste of daylight*, London, July 1907; 19th edition, London, March 1914.





## Diurnalité/Nocturnalité : La quête des différences...

Marc CUESTA

Département de Neurobiologie des Rythmes  
Institut des Neurosciences Cellulaires et Intégratives (INCI)  
UMR7168/LC2 CNRS-ULP 5, rue Blaise Pascal 67084 STRASBOURG Cedex  
cuesta@neurochem.u-strasbg.fr

Les connaissances actuelles nous permettent d'estimer que les plus anciens Mammifères sont nés voici un peu plus de 200 millions d'années (MA). Ces Mammifères du Mésozoïque sont donc apparus au même moment que les Dinosaures et ont cohabités avec eux jusqu'à la crise Crétacé/Paléocène il y a 65 MA. Alors que leurs ancêtres reptiliens vivaient le jour, les fossiles de Mammifères datant du Mésozoïque ont permis de supposer qu'ils étaient nocturnes. En effet leur crâne aux vastes orbites (grands yeux pour une meilleure vision), le grand développement des aires sensorielles de l'odorat et de l'ouïe, ainsi que leur petite taille favorisant l'homéothermie sont des arguments en faveur de la nocturnité des Mammifères (Hartenberger 2001, Nicolau et al. 2000). Le choix de cette niche écologique aurait été déterminé par leurs principaux prédateurs, les Dinosaures qui eux étaient très majoritairement diurnes car hétéothermes et donc dépendants d'une source de chaleur extérieure. Les Mammifères ont donc vécu « dans l'ombre » des Dinosaures pendant près de 150 MA jusqu'à ce que ces derniers disparaissent. La radiation des Mammifères fut alors exceptionnelle, puisqu'ils furent capables entre 65 MA et 34 MA de s'adapter à toutes les niches écologiques, colonisant notamment le milieu océanique et évoluant pour devenir actifs pendant le jour. Les Mammifères occupent donc à l'heure actuelle deux niches temporelles, certains étant nocturnes et d'autres diurnes. Dès lors une question vient à l'esprit : qu'est-ce qui différencie un Mammifère diurne d'un Mammifère nocturne ? Une des pistes permettant de répondre à cette interrogation réside probablement dans l'étude de l'horloge biologique principale, structure cérébrale distribuant l'information temporelle au reste de l'organisme. Chez les Mammifères, la très grande majorité des travaux réalisés dans le domaine des rythmes biologiques concerne les espèces nocturnes comme le Rat, la Souris ou le Hamster. Toutes ces études ont permis de mieux comprendre le fonctionnement de cette horloge. Il serait cependant hasardeux de généraliser ces résultats aux Mammifères diurnes. Néanmoins, il faut noter l'existence de nombreux travaux chez l'Homme, mais nous nous focaliserons ici essentiellement sur les données obtenues pour des rongeurs diurnes afin de pouvoir les comparer avec plus de pertinence aux données obtenues chez les rongeurs nocturnes.

Depuis quelques années maintenant, des scientifiques se sont lancés dans des travaux portant sur la

structure et le fonctionnement de l'horloge principale chez des espèces de rongeurs diurnes (mais également chez le Chat ou le Mouton) afin de les comparer aux résultats obtenus chez les animaux nocturnes dans le but de caractériser des différences entre ces deux comportements. Ces différents travaux ont fourni quelques éléments de réponse dans la comparaison entre espèces nocturnes et diurnes (comme nous le verrons de manière non exhaustive), en ce qui concerne la structure anatomique de l'horloge, son fonctionnement au niveau moléculaire, les mécanismes impliqués dans sa synchronisation et le mode de distribution des informations qu'elle envoie à l'ensemble de l'organisme. Mais il est indispensable de définir en premier lieu ce que sont nocturnité et diurnité, afin de comprendre si ces caractères suivent une loi du tout ou rien ou si, au contraire, il existe une palette progressive de comportements allant du totalement nocturne au totalement diurne en passant par des intermédiaires.

### Diurnes ou nocturnes ?

#### Une tentative de définition

Classiquement, définir diurnité et nocturnité revient à dire respectivement que les animaux sont actifs soit le jour, soit la nuit. Pour l'étude d'une nouvelle espèce de rongeur considérée a priori comme diurne, une des preuves permettant de confirmer ce comportement est de suivre l'activité locomotrice de l'animal qui peut être mesurée de différentes manières. Habituellement on mesure cette activité en plaçant l'animal dans une cage avec accès à une roue, en le soumettant à un cycle lumière-obscurité (LD ou light-dark). Lors de sa période d'éveil il passera une grande partie de son temps à tourner dans cette roue, indiquant dès lors s'il est diurne ou nocturne. Ce type d'analyse comportementale est utilisé depuis longtemps chez les espèces nocturnes (Pittendrigh et Daan 1976) et reste un outil communément employé pour l'étude des rythmes circadiens que ce soit chez le Rat (Honma et al. 1978), la Souris (Davis et Menaker 1981) ou le Hamster syrien (Conn et al. 1990). Par contre les travaux concernant l'activité locomotrice exprimée en tours de roue chez les rongeurs diurnes sont plus récents. Une des premières études a été réalisée chez *Arvicanthis niloticus* (Katona et Smale 1997), à partir de rongeurs capturés au Kenya. Des données existent également pour *Octodon degus*, un rongeur

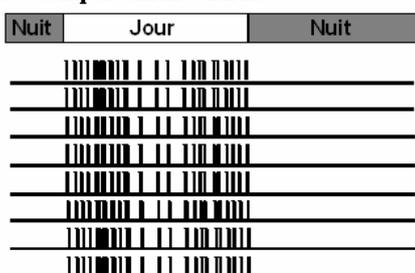
(Suite page 76)

(Suite de la page 75)

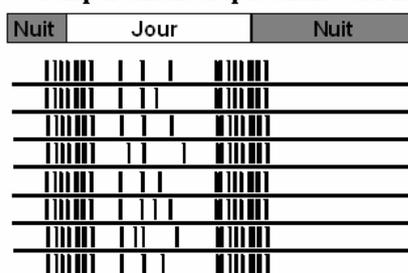
du Chili communément appelé Degu (Garcia-Allegue et al. 1999), pour *Spermophilus citellus* (Hut et al. 1999) ainsi que pour une autre espèce d'*Arvicanthis* capturée au Mali, *Arvicanthis ansorgei* (Challet et al. 2002). D'autres rongeurs diurnes ont été récemment caractérisés comme *Rhabdomys pumilio* (Schumann et al. 2005). Ces travaux nous montrent qu'il existe une multitude de profils plus ou moins diurnes, quel que soit le type de rongeur étudié. Au sein d'une même espèce, certains individus adoptent un comportement clairement diurne, alors que d'autres ont tendance à être actifs essentiellement autour des transitions obscurité/lumière et lumière/obscurité avec une composante diurne plus ou moins longue. D'autres encore sont actifs juste avant l'apparition et juste après l'extinction de la

intermédiaires comme ceux observés chez les diurnes. Il existe cependant un moyen de rendre ces animaux nocturnes actifs pendant le jour, via un accès à la nourriture limité à la période diurne (Challet et Pévet 2003). En ce qui concerne les rongeurs diurnes, Refinetti trouve des résultats sensiblement identiques aux publications antérieures. Il classe le Degu et la Gerbille Mongole (*Meriones unguiculatus*) en deux groupes, avec pour chaque espèce des animaux plutôt diurnes et d'autres plutôt nocturnes. Par contre, il montre qu'*Arvicanthis niloticus* est une espèce clairement diurne, ce qui ne va pas dans le sens d'autres travaux (Blanchong et al. 1999) qui classent également les animaux de cette espèce dans les deux groupes décrits précédemment. Les données sur *Arvicanthis ansorgei* (Challet et al. 2002) sont similaires puisque l'on retrouve au sein de la même espèce ces deux types

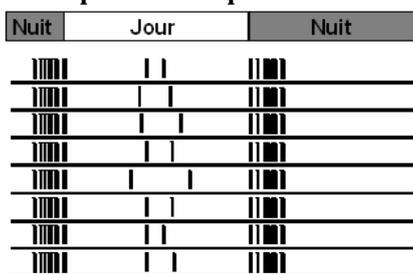
**A. : Comportement diurne**



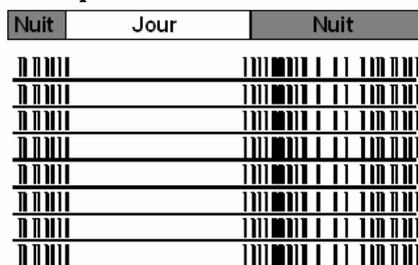
**B. : Comportement crépusculaire diurne**



**C. : Comportement crépusculaire nocturne**



**D. : Comportement nocturne**



**Figure 1 :** Schémas des différents profils d'activité locomotrice en tours de roue chez les rongeurs diurnes placés en conditions de lumière/obscurité.

lumière, d'autres enfin sont totalement nocturnes (fig 1).

**Une situation plus complexe qu'il n'y paraît**

Une publication récente (Refinetti 2006) tente de résumer toutes ces situations en les comparant à celles trouvées chez les animaux nocturnes. En ce qui concerne le Rat, la Souris et les Hamsters syrien et sibérien, on constate que plus de 94 % de leur activité a lieu pendant la phase nocturne du cycle lumière-obscurité, et que le début de leur activité commence juste après l'extinction de la lumière en cycle LD 12:12 (elle commence un peu plus tard en photopériode courte). Toutes ces espèces sont donc clairement nocturnes et n'ont pas de profils

de comportements avec en plus des profils intermédiaires. Il convient de noter que pour tous ces rongeurs, la phase maximale d'activité a lieu autour des transitions nuit/jour et jour/nuit, donnant des profils d'activité bimodaux pour la plupart (fig 1). Certains évoquent alors une activité crépusculaire. En conclusion la mesure de l'activité locomotrice en tours de roue permet de définir au sein d'une même espèce, un patchwork de profils diurnes supposant une grande plasticité de ce comportement, ce qui n'est pas du tout le cas chez les animaux nocturnes.

**L'effet roue**

(Suite page 77)

(Suite de la page 76)

Ces variabilités inter-individuelles au sein d'une même espèce compliquent la tentative de définir les termes diurnité et nocturnité, mais plusieurs hypothèses sont avancées pour tenter de mieux comprendre ce phénomène propre aux animaux diurnes. L'une d'entre elles serait que la présence d'une roue influe sur le profil d'activité de l'animal. Plusieurs études utilisent l'enregistrement de l'activité générale sans roue, à l'aide de capteurs infrarouges ou d'émetteurs implantés dans l'abdomen de l'animal. Pour ce qui est du Degu (Kas et Edgar 1999) ou d'*Arvicanthis niloticus* (Blanchong et al. 1999, Redlin et Mrosovsky 2004), les animaux ont une activité diurne en l'absence de roue, mais dès qu'ils y ont accès, la composante d'activité nocturne augmente plus ou moins en fonction de l'espèce considérée. De plus, ces animaux seraient totalement diurnes dans leur habitat naturel (Blanchong et Smale 2000, Kenagy et al. 2002). La roue aurait donc une influence (motivationnelle ?) sur le comportement de l'animal et pourrait déplacer sa fenêtre temporelle d'activité. Ces exemples confirment une nouvelle fois la fluctuation possible du comportement diurne, et mettent en exergue ce que l'on peut considérer comme une première différence entre animaux nocturnes et diurnes. Alors qu'il est quasi impossible de faire varier la niche temporelle qu'occupent les animaux nocturnes, les espèces diurnes au contraire peuvent, probablement en fonction des variations de l'environnement (comme l'accès à la roue), modifier la niche temporelle qu'ils occupent, ce qui pourrait éventuellement représenter un avantage évolutif en terme d'adaptation.

### ***Et l'Homme dans tout cela ?***

Il est généralement admis que l'Homme est un animal diurne, étant actif le jour et dormant la nuit. Néanmoins il existe des variations inter-individuelles, notamment en fonction de l'âge (Roenneberg et al. 2004). Cette étude montre que sur une population de 25 000 personnes, le MSF (*Midpoint of sleep on free days*) qui correspond à l'heure à laquelle la personne a effectué la moitié de sa durée de sommeil, arrive beaucoup plus tardivement (jusqu'à 5h30 du matin) chez les jeunes gens (20 ans en moyenne) que chez les autres (le MSF diminuant avec l'augmentation de l'âge). En d'autres termes, une partie de la population montre une nette tendance à se coucher et à se lever très tard, et on peut considérer qu'ils ne sont donc pas totalement diurnes mais ont un profil intermédiaire avec une composante d'activité pendant le jour et une autre pendant la nuit. Evidemment la question se pose de savoir si ces jeunes se couchent tard uniquement parce qu'ils ont des activités nocturnes en rapport avec leur âge, mais apparemment des résultats similaires seraient obtenus chez des jeunes gens ayant un mode de vie plus calme (sans sorties nocturnes). On peut donc dire que même chez

l'Homme le caractère diurne peut être soumis à des fluctuations. Ces résultats doivent cependant être considérés avec précaution en raison de l'influence possible de l'éclairage artificiel sur l'horloge principale pendant la nuit.

### ***Quand l'horloge s'en mêle***

Une autre manière d'envisager diurnité et nocturnité est de considérer ces comportements comme étant dirigés par deux processus relativement indépendants :

Le premier correspond à l'entraînement de l'horloge principale. En effet cette dernière génère des oscillations dont la période (dite endogène) est proche de 24 heures (voir II. 2.). Elle peut néanmoins être entraînée (ou synchronisée) à la période du cycle jour-nuit terrestre égale à 24 heures. Grâce à ce processus, un animal sera synchronisé sur 24 heures et commencera son activité tous les jours à la même heure, alors que s'il est isolé dans une pièce soumise à l'obscurité constante (DD ou dark dark), sa période endogène va alors s'exprimer. Cette dernière étant différente de 24 heures, l'animal ne commencera plus son activité tous les jours à la même heure.

Le deuxième est le phénomène de masquage par la lumière, c'est à dire l'effet direct que produit la lumière sur l'activité de l'animal sans « passer par l'horloge ». On parle de masquage négatif pour les espèces nocturnes, puisque des études ont montré que dès qu'on applique une stimulation lumineuse pendant la nuit, les animaux arrêtent subitement leur activité (Aschoff et von Goetz 1989). Pour les rongeurs diurnes, il s'agit d'un masquage positif, un créneau de lumière pendant la nuit provoquant une soudaine activité des animaux.

Si la diurnité et la nocturnité dépendent de l'interaction de ces deux processus, les profils intermédiaires de diurnité pourraient résulter de combinaisons inhabituelles de ces deux processus (Redlin et Mrosovsky. 2004).

Dans le but de mieux comprendre les mécanismes responsables de l'occupation d'une des niches temporelles évoquées, de nombreuses études portent sur le fonctionnement de l'horloge principale.

### ***Des différences au sein de l'horloge?***

#### ***L'horloge et son organisation anatomique***

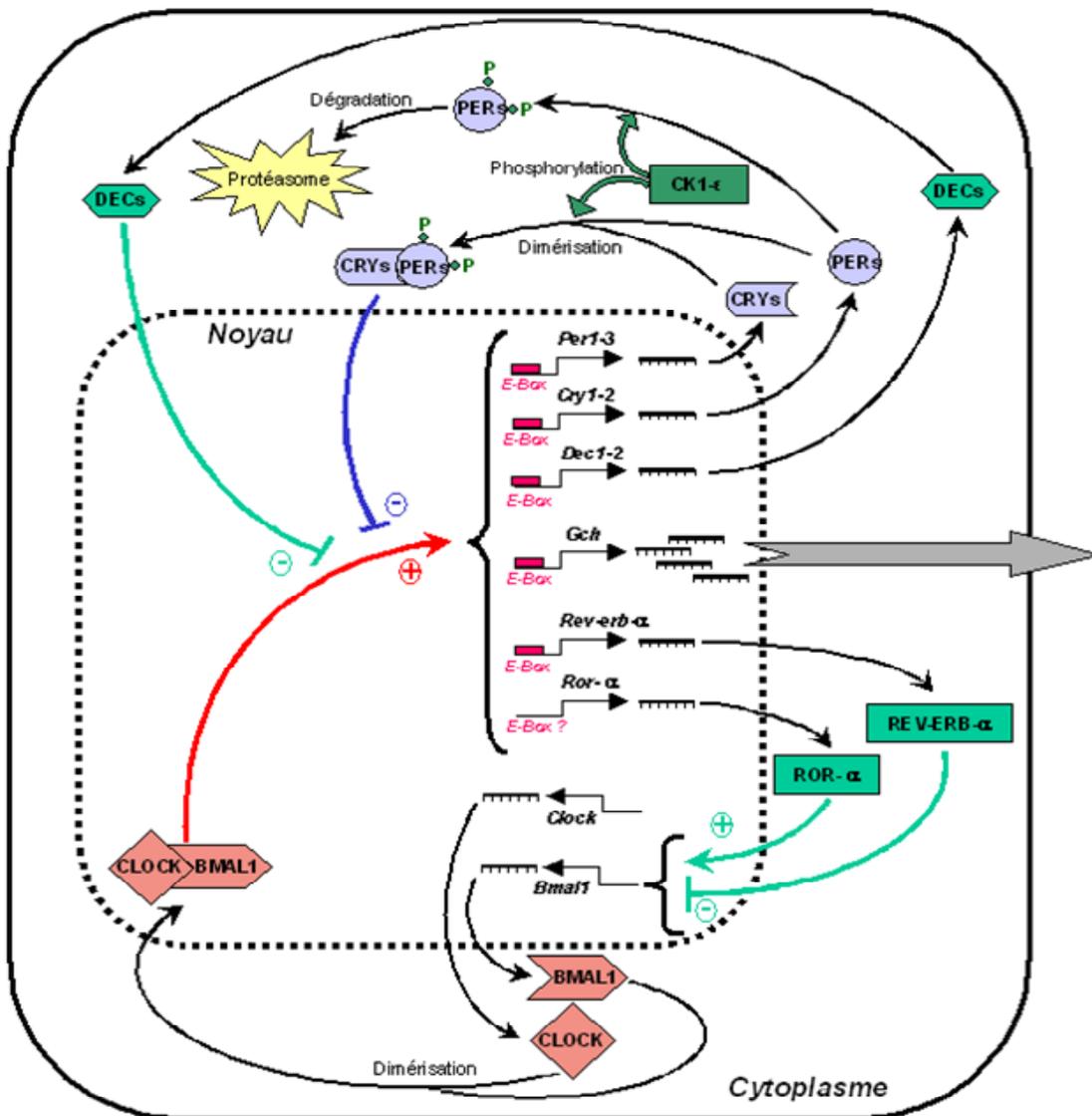
Depuis qu'une rythmicité à l'échelle journalière a été détectée pour de nombreux phénomènes moléculaires, physiologiques et comportementaux chez les organismes animaux et végétaux, qu'ils soient pluricellulaires ou unicellulaires, les scientifiques ont supposé qu'il devait exister au sein de l'organisme, une horloge biologique capable de générer ces rythmes.

(Suite page 78)

(Suite de la page 77)

Cela fait désormais 35 ans que la localisation cérébrale de cette horloge dite **principale** a été mise en évidence chez les rongeurs nocturnes (Stephan et Zucker 1972). En effet, la destruction électrolytique des noyaux suprachiasmatiques (NSC) chez le Rat

si que de la prise hydrique. De nombreux autres arguments concernant l'implication de cette structure dans la génération de la rythmicité circadienne (*circa* = environ, *dies* = jour) sont ensuite venus confirmer ces premiers résultats. Les NSC constituent une petite structure paire située au sein de



**Figure 2** : Mécanismes moléculaires permettant la génération d'oscillations circadiennes dans un neurone des noyaux suprachiasmatiques.

Les gènes sont indiqués en italique et les protéines en majuscule. Les éléments de la boucle positive principale sont représentés en rouge (*Bmal1* : brain and muscle ARNT-like protein 1 ; *Clock* : circadian locomotor output cycles kaput). Les éléments de la boucle négative principale sont représentés en bleu (*Cry 1-2* : cryptochrome 1-2 ; *Per 1-3* : period 1-3).

Les autres acteurs formant des boucles supplémentaires positives et négatives (permettant une régulation plus fine des oscillations circadiennes) sont représentés en vert (*Cklε* : caséine kinase 1ε ; *Dec 1-2* : differentiated embryo chondrocyte protein 1-2 ; *Rev-erb-α* : reverse viral erythroblastis oncogene product α ; *Ror-α* : retinoid-related orphan receptor α).

Les gènes contrôlés par l'horloge (*Gch*) permettent une sortie de la rythmicité circadienne hors des NSC. D'après Challet et al. 2003.

provoque une arythmie de l'activité locomotrice ain-

(Suite page 79)

(Suite de la page 78)

l'hypothalamus. Les analyses cytochimiques réalisées sur différentes espèces de rongeurs nocturnes (Rat, Souris et Hamster) ont permis de délimiter deux régions principales, dorsomédiale (appelée également *shell*) et ventrolatérale (ou *core*). Évidemment il s'agit d'une délimitation grossière, d'une part les SCN sont formés d'autres subdivisions et il existe nombre de petites différences interspécifiques (Morin et al. 2006, Morin et Allen 2005). Cette séparation en deux régions principales s'explique notamment par le contenu en neuropeptides des neurones qui les composent. La partie dorsomédiale est riche en neurones exprimant l'arginine-vasopressine (AVP), alors que beaucoup de neurones expriment le peptide vasoactif intestinal (VIP) au niveau de la zone ventrolatérale (Inouye et Shibata 1994). Il existe d'autres neuropeptides ayant une régionalisation plus ou moins marquée comme le GRP (gastrin releasing peptide), la somatostatine, la neurotensine... En plus des neuropeptides, deux neurotransmetteurs sont largement distribués dans les neurones des NSC, l'acide  $\gamma$ -aminobutyrique (GABA) et le glutamate qui sont respectivement inhibiteur et excitateur (Okamura et al. 1989). Enfin d'autres molécules sont exprimées dans les NSC comme la calbindine (protéine liant le  $Ca^{2+}$ ) dont la distribution est soumise à des variations inter-spécifiques (Silver et al. 1996). L'étude de la distribution des peptides dans les NSC a été réalisée chez plusieurs espèces de rongeurs diurnes, le Degu (Goel et al. 1999), *Arvicanthis niloticus* (Smale et Boverhof 1999) et *A. ansorgei* (Dardente et al. 2002). La même régionalisation pour les deux principaux neuropeptides (VIP et AVP) est retrouvée chez ces trois espèces, mais il existe cependant de légères différences pour certains peptides ou pour la calbindine (Mahoney et al. 2000) entre autres. Mais puisque ces différences sont également observées entre Rat, Souris et Hamster, on peut conclure qu'elles ne sont pas impliquées dans les mécanismes sous-tendant nocturnité et diurnité.

### La genèse des oscillations circadiennes

Depuis la découverte de l'horloge principale, de nombreux travaux ont tenté de comprendre son fonctionnement, son mode de synchronisation et les fonctions biologiques qu'elle contrôle. Mais une inconnue a subsisté pendant fort longtemps, puisqu'il a fallu attendre 1997 pour commencer à percevoir de quelle manière étaient engendrées les oscillations circadiennes chez les Mammifères grâce à la découverte des gènes « horloges ». Il fallut ensuite quelques années de travaux pour qu'un modèle d'autorégulation génique soit proposé (Shearman et al. 2000). Dans ce concept, des éléments positifs permettent la transcription de gènes horloges. Ceux-ci, après avoir été traduits en une quantité suffisante de protéines, vont alors jouer le rôle d'éléments négatifs en inhibant les éléments positifs.

Les oscillations sont donc dépendantes de deux boucles principales de rétroaction, l'une positive et l'autre négative (fig 2). Les protéines CLOCK et BMAL1 (produits des gènes *Clock* et *Bmal1*) forment les éléments positifs. Ces deux protéines possèdent chacune un site de liaison protéine-protéine nommé PAS (Per-ARNT-SIM) et peuvent donc former un hétérodimère. Ce dernier peut entrer dans le noyau de la cellule et se lier, grâce au domaine bHLH (basic helix loop-helix), à une séquence  $E_{BOX}$  (CACGTG) du promoteur que possèdent plusieurs gènes.

Cette liaison permet alors l'activation de la transcription de ces gènes, dont certains constituent les facteurs négatifs de la boucle : il s'agit des gènes *Per1*, *Per2* et *Per3* ainsi que *Cry1* et *Cry2*. Une fois traduits en protéines, ces deux types d'éléments peuvent former plusieurs hétérodimères PER/CRY différents. Ces complexes pénètrent dans le noyau et interagissent avec CLOCK/BMAL1, ce qui bloque la transcription des gènes contenant une  $E_{BOX}$ . Depuis ce modèle, d'autres protéines ayant un rôle dans cette machinerie moléculaire ont été mises en évidence : CK1 $\epsilon$  (Knippschild et al. 2004), DEC (Li et al. 2004), REV-ERB- $\alpha$  (Preitner et al. 2002) et ROR- $\alpha$  (Sato et al. 2004) (fig 2).

Les données concernant les gènes horloges et le niveau d'expression de leur ARNm en fonction du temps circadien (donc chez des animaux placés en obscurité constante) ont d'abord été obtenues chez les espèces nocturnes telles que le Rat (Oishi et al. 1998, Yan et al. 1999), la Souris (Albrecht et al. 1997, Abe et al. 1999, Shearman et al. 2000) et le Hamster syrien (Tournier et al. 2003). Le même type d'étude a ensuite été mené pour une partie des gènes au moins, chez quelques animaux diurnes. Pour *Spermophilus tridecemlineatus* (Mrosovsky et al. 2001) les travaux se limitent à l'étude de *Per1* et *Per2* sur des animaux placés en LD, ce qui est également le cas pour *Arvicanthis niloticus* (Lambert et al. 2005) chez lequel il existe en plus des résultats en DD. Pour le Mouton (Lincoln et al. 2002) et *A. ansorgei* (Caldelas et al. 2003), d'autres gènes en dehors de *Per1* et *Per2* sont analysés en LD pour le Mouton et en DD pour *Arvicanthis*. Pour l'ensemble de ces espèces, qu'elles soient diurnes ou nocturnes, les profils d'expression sont similaires (fig 3).

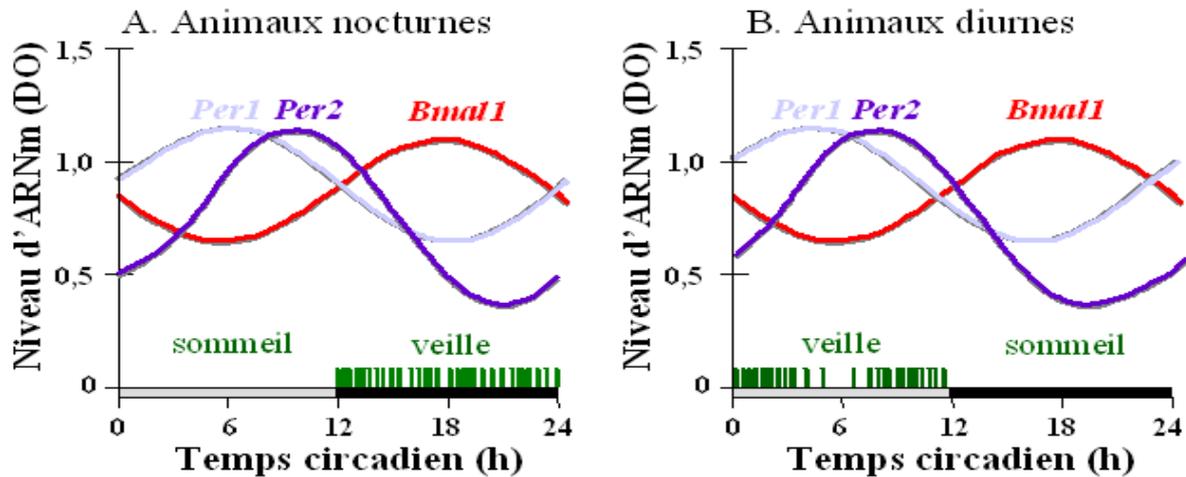
Ainsi le pic d'expression de l'ARNm de *Per1* a lieu en milieu de jour subjectif (le terme de jour subjectif pour des animaux placés en obscurité constante correspond à la phase lumineuse si ces animaux étaient placés en cycle lumière/obscurité) et celui de *Per2* a lieu en fin de jour subjectif. Pour *Cry1* et *Cry2*, le pic d'expression survient en début de nuit subjective, cependant une publication a montré qu'il n'existe pas de variation pour *Cry2* chez la Souris (Kume et al. 1999). En ce qui concerne *Bmal1* le pic d'expression a lieu en milieu de nuit subjective, alors que l'expression de *Clock* est constitutive sauf

(Suite page 80)

(Suite de la page 79)

pour le Mouton où un pic est observé à la transition jour-nuit. Malgré ces subtiles différences, on ne peut pas considérer que les mécanismes régulant le caractère diurne ou nocturne découlent de modifications des oscillations des gènes horloges.

oscillations au sein de l'horloge principale est de permettre à cette dernière de contrôler des fonctions biologiques de manière circadienne. Mais un premier niveau de contrôle a lieu au sein même des NSC, puisqu'il existe notamment des rythmes de l'utilisation du glucose, de l'activité électrique des neurones, ainsi que de la synthèse des ARNm et des protéines codant pour certains neuropeptides



**Figure 3** : Expression de l'ARNm des gènes *Per1*, *Per2* et *Bmal1* en fonction du temps circadien. En ordonnée, la densité optique (DO) est exprimée en unité arbitraire. En abscisse, les rectangles gris et noir représentent respectivement le jour subjectif et la nuit subjective. Les barres vertes représentent l'activité locomotrice (en A. pour les animaux nocturnes, elle a lieu pendant la nuit subjective. En B. pour les animaux diurnes, elle a lieu pendant le jour subjectif). D'après Albrecht et al. 1997 et Caldelas et al. 2003.

On peut alors se demander ce qui se passe pour les « protéines horloges » qui représentent la finalité des mécanismes génétiques. Les données concernant les animaux diurnes sont quasiment inexistantes puisqu'il n'existe à ce jour qu'une seule publication, concernant *Arvicanthis niloticus* (Ramanathan et al. 2006) et limitée aux protéines PER1 et PER2 pour des animaux placés en LD. Pour les espèces nocturnes les travaux sont plus nombreux, ils concernent la Souris (Field et al. 2000), le Rat (Tamaru et al. 2000, Sumova et al. 2002) et le Hamster sibérien (Nuesslein-Hildesheim et al. 2000). Si l'on compare les rythmes d'expression de PER1 et PER2 entre *Arvicanthis* et les espèces nocturnes, on s'aperçoit que le pic d'expression des deux protéines a lieu en début de nuit et qu'il n'y a donc pas de différences au niveau traductionnel entre espèces diurnes et nocturnes. Il faut bien sûr attendre de nouveaux résultats chez d'autres animaux diurnes mais aussi pour d'autres protéines horloges, cependant il semble raisonnable de penser que les mécanismes régulant le caractère diurne ou nocturne sont situés en aval des oscillations des gènes et des protéines horloges exprimées dans les NSC.

#### **Des oscillations qui contrôlent d'autres oscillations**

L'une des fonctions primordiales de la genèse des

ainsi que d'autres molécules.

L'activité métabolique des NSC mesurée par la méthode du 2-désoxyglucose radioactif a été le premier paramètre montrant que les NSC fonctionnent de manière rythmique (Schwartz et Gainer 1977). Quelques années plus tard, l'utilisation de la même méthode (Schwartz et al. 1983) a permis de démontrer que l'utilisation du glucose dans les NSC présentait une rythmicité avec un maximum pendant le jour chez le Rat, mais également chez une espèce de singe diurne. L'activité électrique des NSC a également été mesurée chez des rongeurs nocturnes (Welsh et al. 1995, Meijer et al. 1997) et chez une espèce diurne, le Chipmunk (Sato et Kawamura 1984). Dans les deux cas, il existe un rythme d'activité électrique avec un maximum pendant le jour.

Concernant les neuropeptides, il n'existe à l'heure actuelle qu'une équipe ayant comparé les oscillations des neuropeptides (AVP et VIP notamment) entre une espèce diurne, *Arvicanthis ansorgei*, et une espèce nocturne, la Souris (Dardente et al. 2004). Dans les deux cas, l'ARNm de l'AVP oscille en condition de lumière/obscurité avec un maximum d'expression en fin de jour. Cette rythmicité persiste

(Suite page 81)

(Suite de la page 80)

quand les animaux sont placés en obscurité constante, ce qui indique que l'expression rythmique de l'AVP est contrôlée par l'horloge avec un maximum d'expression en fin de jour. Par contre pour le VIP, la situation est différente. Il existe en LD un rythme d'expression d'ARNm de faible amplitude avec un maximum ayant lieu en début de nuit pour les deux espèces. Par contre en DD, pour la Souris, les oscillations sont amples avec un maximum en début de nuit subjective (la lumière aurait donc un effet inhibiteur), alors qu'elles restent faibles pour *Arvicanthis* avec un maximum en fin de jour subjectif (pas d'effet inhibiteur de la lumière). Ces données montrent une différence entre espèces nocturne et diurne, cependant des études antérieures ont mis en évidence l'absence de rythmicité pour le VIP chez le Rat en DD (Takahashi et al. 1989) et chez le Hamster syrien en LD (Duncan et al. 2001). Cela amène à penser que ces différences émanent de l'espèce étudiée plutôt que du comportement diurne ou nocturne.

En conclusion, il n'existe pas de différences significatives au sein même de l'horloge suprachiasmatique. Cependant le système circadien

a bien d'autres propriétés comme le phénomène d'entraînement précédemment abordé.

### Des différences dans les mécanismes de synchronisation photique ?

#### La rétine, interface entre l'environnement et l'horloge

Une propriété fondamentale de l'horloge principale est sa capacité à se synchroniser sur des facteurs environnementaux. La lumière, ou facteur photique, est le plus puissant de ces synchroniseurs permettant une « remise à l'heure » quotidienne de cette horloge. La rétine intervient de manière cruciale dans la détection et la transmission de l'intensité lumineuse aux NSC. Les photons sont perçus par des photopigments rétinien situés dans les bâtonnets (rhodopsine), dans les cônes (opsines) mais également dans certaines cellules ganglionnaires

innervant les NSC et possédant de la mélanopsine (Hattar et al. 2002). Les travaux portant sur la rétine dans le cadre des rythmes circadiens des animaux diurnes sont rares. Concernant la mélanopsine, il a été montré chez le Rat, qu'il existait des oscillations circadiennes de l'expression de l'ARNm et de la protéine codant pour la mélanopsine (Hannibal et al. 2005). Le pic d'expression de l'ARNm a lieu en début de nuit subjective et celui de la protéine survient en fin de jour subjectif. De plus, une exposition prolongée en DD a pour effet d'augmenter les niveaux d'ARNm et de protéines alors qu'une exposition prolongée en lumière constante (LL ou light light) produit le phénomène inverse, car après 5 jours de LL, le niveau d'ARNm est indétectable. Il serait donc intéressant d'étudier le rythme de syn-

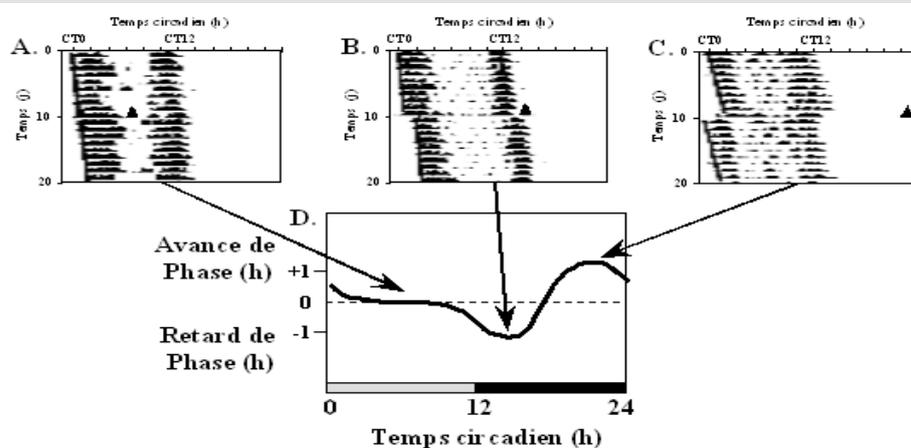


Figure 4 : Actogrammes et courbe de réponse de phase en réponse à la lumière.

En A., B. et C. : Actogrammes de l'activité locomotrice d'*Arvicanthis* placés en condition d'obscurité constante. En abscisse est représentée le temps circadien (CT0 représentant le début de l'activité). Les triangles représentent l'heure circadienne à laquelle est appliqué le crénneau lumineux (durée = 1 h).

En D. : Les effets de déphasages du crénneau lumineux sont reportés sur la courbe de réponse de phase. En abscisse, les barres grises et noires représentent respectivement le jour subjectif et la nuit subjective. Un crénneau appliqué en milieu de jour subjectif (A. : CT6) ne provoque pas de déphasage. Un crénneau appliqué en début de nuit subjective (B. : CT14) provoque des retards de phase, alors qu'en fin de nuit subjective (C. : CT22) il provoque des avances de phases.

D'après Caldelas et al. 2003

thèse de la mélanopsine chez un animal diurne, en effet on pourrait s'attendre à des régulations différentes en fonction des conditions de lumière. Les espèces diurnes étant beaucoup exposées à la lumière, on peut supposer que leur rétine est moins sensible que celle des animaux nocturnes qui sont généralement photophobes. Cependant, certaines équipes ont commencé à s'intéresser à la rétine des animaux diurnes dans le cadre circadien. C'est ainsi qu'un rythme de phagocytose des bâtonnets et des cônes d'*Arvicanthis ansorgei* a été observé en LD avec un maximum en début de jour dans les deux cas (Bobu et al. 2006). Ces données sont similaires à celles trouvées pour les bâtonnets des animaux nocturnes uniquement (LaVail 1976), car ces derniers ne possèdent que très peu de cônes.

(Suite page 82)

(Suite de la page 81)

Il existe par contre plus de travaux étudiant les projections nerveuses allant de la rétine vers les NSC. Deux voies ont été caractérisées chez les espèces nocturnes (Morin et al. 1994, Miller et al. 1996) et diurnes (Goel et al. 1999, Smale et Boverhof 1999). La première est directe et permet la synchronisation photique de l'horloge principale. Il s'agit du tractus rétino-hypothalamique qui aboutit essentiellement dans la partie ventrolatérale des NSC (libérant du glutamate) avec des petites différences interspécifiques indépendantes du caractère diurne ou nocturne. La seconde est une voie indirecte, allant de la rétine aux NSC, *via* les feuillets intergénéculés thalamiques (FIG). Cette voie a un rôle modulateur dans les mécanismes de synchronisation chez les animaux nocturnes (Inouye 1996) mais aussi chez le Degu (Goel et al. 2000).

### ***L'horloge sous contrôle***

En conditions d'obscurité constante, la période endogène de l'horloge principale est de plus ou moins 24 heures, selon les espèces considérées. Si un animal est soumis au cycle nyctéméral terrestre d'une période de 24 heures, cette horloge est alors entraînée sur cette période. Pour réaliser cette synchronisation, la lumière provoque des avances ou des retards de la phase de l'horloge principale pouvant s'élever jusqu'à 2 heures par jour (**fig 4**). La lumière exerce son pouvoir synchroniseur essentiellement pendant la période nocturne, c'est-à-dire pendant la période d'activité des animaux nocturnes et de sommeil des animaux diurnes (dans les deux cas, il s'agit de la nuit subjective en condition d'obscurité constante). Les différentes réponses circadiennes en fonction de l'heure d'exposition à des stimulations lumineuses en obscurité constante, permettent de définir une « courbe de réponse de phase à la lumière ». Que l'on considère les espèces nocturnes (Daan et Pittendrigh 1976 ; Takahashi et al. 1984) ou diurnes (avec un profil plutôt diurne ou plutôt nocturne) telles que le Chipmunk (Honma et Honma 1999), le Degu (Kas et Edgar 2000), *Arvicanthis niloticus* (Mahoney et al. 2001) et *A. ansorgei* (Caldelas et al. 2003), cette courbe a un profil très similaire (**fig 4**). Elle présente des retards de phase s'étendant de la fin du jour subjectif jusqu'au milieu de la nuit subjective et des avances de phases s'étendant du milieu de la nuit subjective jusqu'au début du jour subjectif. Il existe cependant une différence notable entre espèces nocturnes et diurnes, puisqu'il existe une zone temporelle où la lumière n'a pas d'effet d'entraînement sur l'horloge principale (zone morte) et qui est beaucoup plus étendue chez les rongeurs nocturnes que chez les diurnes. Le fondement de cette différence est inconnue pour le moment. Il faut noter que le même type de courbe de réponse de phase a été obtenu en réalisant des injections de NMDA *in vivo*, un agoniste glutamatergique qui mime donc les effets de la

lumière chez les animaux nocturnes (Mintz et al. 1999) et diurnes (Novak et Albers 2002).

L'influence de ces créneaux de lumière sur l'expression de l'ARNm des gènes horloges dans les NSC a été étudiée chez les espèces nocturnes (Albrecht et al. 1997, Yan et al. 1999) ainsi que chez *Arvicanthis ansorgei* (Caldelas et al. 2003). Une fois encore, les résultats trouvés sont identiques dans les deux cas, la lumière induisant l'expression de l'ARNm de *Per1* et de *Per2* dans l'heure suivant le créneau. Les créneaux appliqués en début de nuit subjective influent sur l'expression de *Per1* et *Per2*, alors que ceux appliqués en fin de nuit subjective n'influent que sur *Per1*. Ces différents résultats suggèrent que les effets de la lumière sur l'expression de l'ARNm de *Per1* et de *Per2* dans les NSC pendant la nuit subjective (au moment où leurs taux sont normalement bas) provoquent des déphasages de l'activité locomotrice et tout cela aussi bien chez les espèces nocturnes que les espèces diurnes.

En plus d'influer sur l'expression des gènes horloges, la lumière a également la capacité d'induire l'expression du gène précoce *c-Fos* dans les NSC. En condition LD, des données concernant le Rat et *Arvicanthis niloticus* (Smale et al. 2001) montrent qu'il existe un rythme d'expression de la protéine FOS avec un maximum ayant lieu en milieu de jour pour les animaux nocturnes et diurnes. Par contre en DD, il n'existerait pas de rythme circadien de l'expression de la protéine FOS chez *Arvicanthis niloticus* (Mahoney et al. 2001), alors que chez le Hamster syrien (Guido et al. 1999a), il existe un rythme circadien pour l'ARNm avec un maximum à la transition nuit subjective-jour subjectif et pour la protéine avec un maximum en début de jour subjectif. En DD, la fenêtre temporelle pendant laquelle un créneau lumineux permet l'augmentation de l'ARNm de *c-Fos* puis de sa protéine, survient essentiellement pendant la nuit subjective pour le Hamster syrien et le Rat (Guido et al. 1999a, 1999b) mais également pour *Arvicanthis niloticus* (Mahoney et al. 2001).

Les mécanismes de synchronisation de l'horloge principale par la lumière semblent similaires chez les animaux nocturnes et diurnes à la fois sur le plan comportemental et moléculaire. Mais hormis la lumière, il existe beaucoup d'autres facteurs capables de modifier la phase de l'horloge.

### ***Des différences dans les mécanismes de synchronisation non-photique ?***

#### ***Facteur non-photique, terme obsolète ?***

La lumière est considérée comme le facteur le plus puissant pour synchroniser l'horloge principale. Cependant cette dernière est susceptible d'être influencée par une multitude d'autres facteurs s'ils sont appliqués en obscurité constante. Par opposi-

(Suite page 83)

(Suite de la page 82)

tion au facteur photique, il est d'usage de les classer comme étant des facteurs non-photiques. Cependant le mode de synchronisation et les mécanismes sous-jacents peuvent varier entre tous ces facteurs non-photiques, et l'on peut se demander si cette classification, pratique au demeurant, est bien fondée. Par la suite nous séparerons donc ces facteurs en différents sous-groupes selon leur mode de fonctionnement vis-à-vis de l'horloge principale :

Un premier groupe est lié à la mélatonine, hormone libérée par la glande pinéale dont la synthèse est contrôlée de manière circadienne.

Un deuxième groupe est constitué des facteurs liés à l'activité locomotrice et au système sérotonergique.

Un troisième groupe comprend les facteurs motivationnels liés au système limbique.

Un quatrième groupe est composé de facteurs métaboliques comme la restriction alimentaire.

Nous n'aborderons pas ici les deux derniers groupes, car il n'existe aucune donnée publiée sur les animaux diurnes.

#### **De l'influence de la mélatonine sur l'horloge**

La mélatonine est une hormone synthétisée par la glande pinéale et libérée dans la circulation générale pendant la nuit. Son rôle est essentiellement de contrôler les fonctions saisonnières. Sa synthèse est régulée de manière circadienne mais elle peut interagir au niveau de l'horloge principale puisque des récepteurs à la mélatonine sont présents dans les neurones des NSC. Cependant les injections de mélatonine ayant un effet sur l'horloge sont réalisées à doses beaucoup plus élevées que les concentrations physiologiques. On peut donc s'interroger sur le rôle

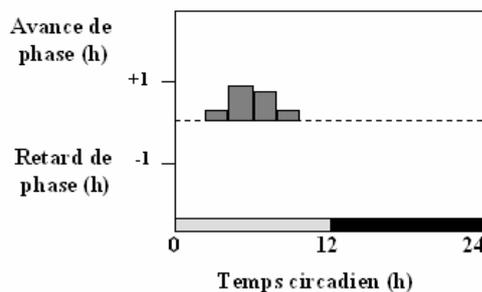
que peuvent avoir ces récepteurs d'un point de vue physiologique. Lorsque l'on réalise dans les NSC des infusions de mélatonine d'une durée de 60 minutes et répétées chaque jour à la même heure, on

constate que ces injections chroniques ne sont capables de synchroniser l'activité locomotrice sur 24 heures que lorsqu'elles sont réalisées en fin de jour chez les animaux nocturnes (Pitrosky et al. 1999) ou diurnes (Slotten et al. 2002). Il n'apparaît donc pas de différences entre rongeurs diurnes et nocturnes au vu de ces résultats.

#### **Activité, sommeil et sérotonine...**

L'hyperactivité transitoire induite pendant la phase de sommeil des animaux nocturnes comme le Hamster syrien (correspondant au jour subjectif) est l'un des facteurs non-photiques les mieux étudiés. Afin d'induire cette hyperactivité, l'animal doit avoir accès à une nouvelle roue pendant le jour subjectif, ce qui provoque chez lui une forte activité se traduisant ultérieurement par une avance de phase de l'activité locomotrice (Reebs et Mrosovsky 1989). Cette hyperactivité est considérée comme cruciale pour l'induction de l'avance de phase, car si l'animal court peu ou est immobilisé, ces avances de phases sont alors très faibles, voire indétectables. Cependant une étude plus récente (Antle et Mistlberger 2000) menée chez le Hamster syrien montre que le facteur causant ces avances de phase ne serait pas le degré d'activité physique en soi, mais plutôt la privation de sommeil. Ce facteur est efficace uniquement pendant le jour subjectif pour les animaux nocturnes car c'est à ce moment qu'ils dorment. Néanmoins la Souris ne présente pas de déphasage en réponse à une privation de sommeil (Challet et al. 2001) et pour le Rat, les déphasages produits par une hyperactivité sont faibles (Mistleberger 1991). Il semblerait donc qu'il existe dans ce cas une sensibilité différentielle de l'horloge principale en fonction de l'espèce étudiée.

Au niveau cérébral, plusieurs arguments peuvent être avancés pour expliquer de quelle manière sont générées ces avances de phase. En effet il existe deux structures, au niveau du tronc cérébral des Mammifères, les noyaux du raphé médian (NRM) et du raphé dorsal (NRD) qui projettent vers les NSC, respectivement de manière directe et indirecte via le FIG (Meyer-Berstein et Morin 1996). Les neurones de ces structures libèrent essentiellement de la sérotonine ou 5-HT (5-hydroxytryptamine). L'injection d'agonistes sérotonergiques, comme le 8-OH-DPAT et le (+)8-OH-DPAT (agonistes des récepteurs 5-



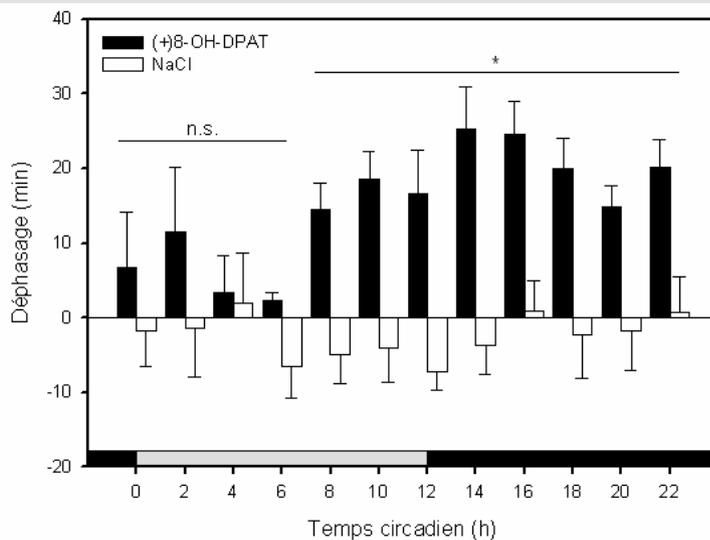
**Figure 5** : Courbe de réponse de phase au 8-OH-DPAT chez un animal nocturne, le Hamster syrien. En abscisse, les barres grises et noires représentent respectivement le jour subjectif et la nuit subjective. Le 8-OH-DPAT agit pendant le jour subjectif. D'après Cutrera et al. 1996

HT<sub>1A</sub> et 5-HT<sub>7</sub>) chez le Hamster syrien (Cutrera et al. 1996) ou la Souris (Horikawa et Shibata 2004), provoque des avances de phase similaires (fig 5) à celles trouvées pour l'hyperactivité ou la privation de sommeil, c'est-à-dire pendant le jour subjectif quand les animaux sont en DD. De plus, lorsque des lésions spécifiques des terminaisons sérotonergiques sont réalisées, ces avances de phases sont

(Suite page 84)

(Suite de la page 83)

réduites (Schuhler et al. 1998). Par ailleurs, si l'on induit une hyperactivité chez le Hamster syrien, la libération endogène de 5-HT provenant des fibres du NRM augmente dans les NSC (Dudley et al. 1998). Enfin, le système sérotonergique est connu pour avoir un rôle dans la veille et le sommeil, puisque certains neurones du raphé sont actifs spécifiquement pendant la veille. Or on sait qu'il existe dans les NSC un rythme endogène de libération de sérotonine émanant du raphé, avec un maximum ayant lieu en début de nuit subjective, chez le Hamster syrien (Dudley et al. 1998) et le Rat (Barassin et al. 2002) qui pourrait indiquer à l'horloge que l'organisme entre en phase de veille.



**Figure 6** : Courbe de réponse de phase au (+)8-OH-DPAT chez un animal diurne, *Arvicanthis ansorgei*. En abscisse sont représentés les différents temps circadiens (CT0 à CT22) où les animaux reçoivent une injection i.p. Les barres grises et noires représentent respectivement le jour subjectif et la nuit subjective. Le (+)8-OH-DPAT agit essentiellement pendant la nuit subjective. D'après Cuesta et al. non publié

Tous ces arguments nous permettent de suggérer que le système sérotonergique est impliqué dans l'alternance veille-sommeil et qu'il communique en retour, des informations de cette nature à l'horloge principale. Cette dernière est alors capable de les intégrer et de réaliser d'éventuelles modifications au niveau de ses oscillations lorsque ces informations lui sont transmises dans une certaine fenêtre temporelle. Il semble donc logique d'étudier le système sérotonergique et ses effets sur l'horloge principale des animaux diurnes. En effet, l'organisation temporelle de leur cycle veille-sommeil n'est pas la même que celle des animaux nocturnes, laissant supposer que les NSC peuvent répondre différemment à ce facteur non-photique. A notre connaissance, il n'existe encore aucune donnée concernant l'hyperactivité ou la privation de sommeil chez les espèces diurnes. Par contre des résultats préliminaires portant sur des stimulations sérotonergiques (avec du (+)8-OH-DPAT) réalisées chez le rongeur diurne *Arvicanthis ansorgei* ont montré que la courbe de réponse de phase en réponse à l'injection de cet

agoniste est différente de celle obtenue pour les animaux nocturnes (fig 5 et 6, Cuesta et al. non publié).

L'agoniste sérotonergique agit essentiellement pendant la nuit subjective en provoquant des avances de phase de l'activité locomotrice. Cependant, il faut mentionner que cette stimulation exogène provoque également des déphasages du rythme d'activité en fin de jour subjectif. Par contre, aucun effet de déphasage n'a été observé en milieu de jour subjectif, horaire d'action principale de cet agoniste chez les espèces nocturnes. En terme circadien, la fenêtre temporelle d'action de ce facteur non-photique est donc différente entre espèces nocturnes et diurnes, mais dans les deux cas elle correspond à la période de repos des animaux. Au niveau moléculaire, les

mécanismes provoquant ces avances de phases sont par contre globalement similaires entre espèces nocturnes (Horikawa et al. 2000, Caldelas et al. 2005) et diurnes (Cuesta et al. non publié). En effet, une injection d'agoniste sérotonergique provoque une diminution transitoire du niveau d'ARNm des gènes *Per* provoquant ultérieurement les avances de phases comportementales. Ces résultats comportementaux laissent entrevoir ce qui permettrait peut-être de différencier espèces nocturnes et diurnes, puisque les messages sérotonergiques (qui véhiculent de manière endogène des informations sur la veille et le sommeil) ne sont pas susceptibles d'influer sur l'horloge principale au même moment en fonction du caractère diurne ou

nocturne. Nocturnité et diurnité pourraient donc être en partie régulées par les voies sérotonergiques qui indiqueraient à l'horloge principale si l'organisme est en phase de veille ou de sommeil. Ceci permettrait aux NSC d'adapter leurs messages de sorties en fonction de cette information tout en l'intégrant aux autres informations qu'ils reçoivent. Le cycle veille-sommeil étant en opposition de phase entre les espèces diurnes et nocturnes, l'horloge principale à un moment « t » n'aurait pas le même type d'informations à intégrer et selon la coïncidence de certaines de ces informations, le comportement résultant serait diurne ou nocturne.

Cependant des résultats obtenus chez *Arvicanthis niloticus* (Novak et Albers 2004a) compliquent encore la problématique. Chez le Hamster syrien, des études ont montré que le muscimol (un agoniste des récepteurs GABA<sub>A</sub>) mimait les effets de la privation de sommeil ou de stimulations sérotonergi-

(Suite page 85)

(Suite de la page 84)

ques, puisqu'il provoque des avances de phase lorsqu'il est injecté dans les NSC pendant le jour subjectif (Smith et al. 1989). Par contre chez *Arvicanthis niloticus*, ces injections de muscimol provoquent des retards de phases pendant le jour subjectif, avec un maximum en milieu de jour subjectif. Il apparaît donc que ces déphasages sont différents de ceux obtenus après injection de l'agoniste sérotonergique chez *Arvicanthis ansorgei*, alors qu'on aurait pu s'attendre à obtenir le même type de déphasage au vu des résultats obtenus chez les espèces nocturnes. Une hypothèse peut être avancée pour tenter d'expliquer cette différence entre espèces nocturnes et diurnes. On peut supposer que les neurones des NSC possédant des récepteurs GABA<sub>A</sub> sont différents entre animaux nocturnes et diurnes ou qu'ils n'ont pas la même fonction. Pour les espèces nocturnes, l'activation des récepteurs GABA<sub>A</sub> serait peut-être impliquée dans l'intégration des messages sérotonergiques par l'horloge principale, alors que chez les diurnes, ces récepteurs seraient responsables d'un autre effet.

L'ensemble des résultats concernant ce groupe de facteurs montre clairement qu'il existe des différences dans le fonctionnement de l'horloge entre espèces nocturnes et diurnes. Étudier l'interaction de ces facteurs avec le facteur photique semble alors indispensable pour tenter de mettre éventuellement en évidence certains des mécanismes à l'origine des caractères nocturnes et diurnes.

#### **Quand le non-photique rencontre le photique...**

Étudier expérimentalement l'effet de la lumière seule ou l'effet d'un agoniste sérotonergique seul, en obscurité constante, ne présente d'intérêt que pour la compréhension d'un système simple. Mais d'un point de vue physiologique, il semble plus important d'étudier l'intégration par les NSC des informations provenant à la fois des facteurs photiques et non-photiques. Alors que l'horloge principale intègre très certainement une multitude d'informations provenant de nombreuses sources, le simple fait d'étudier l'intégration par les NSC de deux facteurs se révèle néanmoins difficile à interpréter et sujet à controverse.

Un des exemples dans ce domaine est la propriété que possède la sérotonine de moduler les effets synchroniseurs de la lumière. En effet plusieurs études ont montré chez les animaux nocturnes qu'une stimulation sérotonergique seule (avec du 8-OH-DPAT notamment) appliquée pendant la nuit subjective n'a pas d'effet sur l'activité locomotrice (Rea et al. 1994, Weber et al. 1998). Lorsque cette stimulation est suivie d'un créneau lumineux, la sérotonine est capable de réduire les effets de déphasage (avances et retards) induits par la lumière. Pour les

animaux diurnes, il existe quelques résultats portant sur l'interaction entre facteurs photiques et non-photiques. Le premier concerne des données préliminaires portant sur la modulation sérotonergique des déphasages induits par la lumière (Cuesta et al. non publié). Contrairement aux animaux nocturnes, une stimulation sérotonergique (avec du (+)8-OH-DPAT) suivie d'un créneau de lumière appliqué en début de jour (CT0) ou en début de nuit (CT12), provoque respectivement une amplification des avances ou des retards de phase normalement induits par la lumière chez les espèces diurnes. En résumé, pour les animaux nocturnes, la sérotonine agit via une modulation négative alors que chez les animaux diurnes elle agirait via une modulation positive. Il est compliqué d'interpréter ces résultats, mais l'on peut penser que le mode d'intégration des divers types d'information par l'horloge principale est différent entre espèces nocturnes et diurnes. Des travaux complémentaires doivent être réalisés à d'autres temps circadiens pour voir si les effets dus à la coïncidence d'informations aboutissant à l'horloge sont dépendants de fenêtres temporelles différentes entre espèces nocturnes et diurnes.

Un autre exemple d'interaction entre facteurs photique et non-photiques chez les animaux diurnes concerne la modulation de la synchronisation photique via l'activation des récepteurs GABA<sub>A</sub> ou GABA<sub>B</sub> situés dans les neurones des NSC. Chez le Hamster syrien, l'activation des récepteurs GABA<sub>A</sub> par le muscimol est capable de bloquer les déphasages (avances et retards) induits par la lumière (Gillespie et al. 1996). Ce résultat est similaire à celui trouvé pour la modulation sérotonergique des déphasages induits par la lumière chez les nocturnes. Lorsqu'on observe les effets du muscimol sur la synchronisation photique chez *Arvicanthis niloticus* (Novak et Albers 2004b), on trouve les mêmes résultats que pour le Hamster syrien. Des données similaires entre espèces nocturnes et diurnes ont également été observées pour la modulation des effets de la lumière via l'activation des récepteurs GABA<sub>B</sub> (Novak et al. 2004). Il n'y a donc pas de différences entre nocturnes et diurnes pour la modulation GABAergique des déphasages induits par la lumière alors qu'il en existe pour la modulation sérotonergique. Il est difficile d'interpréter ces résultats, mais comme précédemment on peut se demander si l'activation des récepteurs GABA est impliquée dans l'intégration des messages d'origine sérotonergique chez les diurnes, alors qu'apparemment c'est le cas chez les nocturnes.

Au vu de ces premiers résultats, les futures données concernant les facteurs non-photiques et leurs interactions avec la lumière seront probablement d'une grande importance pour la compréhension de ce qui différencie espèces nocturnes et diurnes. Les résultats déjà obtenus montrent l'existence de différences notamment pour la synchronisation par les mes-

(Suite de la page 85)

sages sérotonergiques en rapport avec le cycle veille-sommeil qui, rappelons-le, pourraient constituer un rétrocontrôle vers l'horloge principale. On peut donc suggérer qu'il existe aussi des différences dans les messages circadiens qu'envoie l'horloge aux autres structures.

### **Des différences dans les sorties contrôlées par l'horloge ?**

L'horloge principale est connectée à de nombreuses structures permettant une régulation circadienne de nombreuses fonctions, mais nous n'étudierons que celles où des résultats existent pour les animaux diurnes. Par le biais de ces connexions, les NSC sont capables de réguler les taux de certaines hormones, comme la mélatonine ou la corticostérone. Ils peuvent également contrôler l'expression de certains gènes situés dans des structures cérébrales, comme celles impliquées dans le cycle veille-sommeil, ou dans des structures périphériques, comme le foie.

#### **Horloge, glande pinéale et mélatonine**

Les NSC contrôlent la sécrétion de mélatonine de manière circadienne via une voie nerveuse bien caractérisée. A partir des NSC, cette voie se dirige vers les noyaux paraventriculaires hypothalamiques (NPV) puis vers la colonne intermédiolatérale de la moelle épinière (IML) et le ganglion cervical supérieur (GCS) pour finir au niveau de la glande pinéale. Le contrôle de la libération de mélatonine se fait par une enzyme impliquée dans la voie de synthèse de la mélatonine, l'arylalkylamine N-acétyltransférase (AA-NAT). D'une manière générale, le début de la nuit marque l'activation de la voie NSC-glande pinéale qui se caractérise par la libération de noradrénaline (NA). Pour les animaux nocturnes, comme le Rat (Rosenboom et Klein 1995), la Souris (Foulkes et al. 1996) et le Hamster syrien (Gauer et al. 1999) ainsi que pour le rongeur diurne *Arvicanthis ansorgei* (Garidou et al. 2002) la synthèse de l'AA-NAT passe par une stimulation transcriptionnelle (impliquant l'AMPc et CREB) ainsi que par une inhibition de la protéolyse, médiées par l'activation des récepteurs noradrénergiques situés sur les pinéalocytes. L'inhibition de la synthèse de l'AA-NAT est également identique entre les rongeurs nocturnes et *Arvicanthis* : lorsque de la lumière est captée par les NSC, il y a arrêt de la libération de NA dans la glande pinéale, la transcription de l'AA-NAT s'arrête et l'inhibition de la protéolyse est levée permettant une dégradation rapide de la protéine AA-NAT encore présente. S'il n'y a pas de différence entre rongeurs diurnes ou nocturnes concernant ce processus, il existe par contre des différences pour d'autres Ordres de Mammifères, notamment les Ongulés (Coon et al. 1995) et les Primates

(Klein et al. 1997). Chez ces espèces, la régulation de l'AA-NAT se fait de manière post-transcriptionnelle : la synthèse de la protéine AA-NAT est constante, mais pendant le jour elle est dégradée par les protéasomes, alors que la nuit l'activation des récepteurs noradrénergiques permet l'inhibition de cette protéolyse. Ces résultats permettent de dire que ces différences ne sont pas dues au caractère diurne ou nocturne, mais plutôt à l'origine phylogénétique des espèces étudiées.

#### **Horloge, glandes surrénales et corticostérone**

Chez les Mammifères, les glucocorticoïdes ont de nombreuses fonctions : ils régulent les taux de glucose, interviennent dans le métabolisme des protéines et acides gras, ont un rôle anti-inflammatoire et immunosuppresseur et agissent sur l'humeur et les fonctions cognitives.

Chez le Rat (Kalsbeek et al. 1996, 1998), les NSC sont capables de contrôler la synthèse rythmique de corticostérone par les glandes surrénales, via une libération d'AVP dans les NPV. Chez les animaux nocturnes (De Boer et Van der Gugten 1987, Kalsbeek et al. 1998), il existe un rythme de corticostérone plasmatique avec un maximum situé en fin de jour, peu de temps avant que le réveil. Il est admis que ce pic permet à l'animal de se préparer à la période pendant laquelle il va être actif en mobilisant les sources d'énergie et en stimulant le comportement de recherche alimentaire. Chez les animaux diurnes, on retrouve un rythme de libération de corticostérone avec un maximum survenant en fin de nuit peu avant l'éveil (Zolovick et al. 1966, Pal 1979). Ce pic survient donc en anti-phase par rapport à ce que l'on trouve chez les animaux nocturnes mettant en évidence une différence entre espèces diurnes et nocturnes. Chez *Arvicanthis ansorgei* (Verhagen et al. 2004), il existe en plus du pic survenant en fin de nuit, un pic survenant en fin de jour. Lorsque les mesures de corticostérone plasmatique ont été réalisées, les animaux avaient accès à une roue et leur activité était biphasique. Ceci pourrait être en rapport avec le rythme de corticostérone qui est également biphasique. Le premier pic anticipe de quelques heures le réveil de l'animal (comme c'est le cas pour les espèces nocturnes et les autres espèces diurnes étudiées), alors que le deuxième pic a lieu lorsque l'animal a déjà repris son activité dans la roue. Il est donc difficile d'interpréter l'origine de ce deuxième pic et de savoir s'il est régulé de manière circadienne. Mais les résultats trouvés pour *Arvicanthis* comme pour les autres espèces diurnes diffèrent de ceux observés chez les animaux nocturnes. Cette différence s'explique par l'inversion de la phase du cycle veille-sommeil entre animaux diurnes et nocturnes. Des hypothèses mettent en avant le fait que la corticostérone pourrait contrôler le rythme de libération de sérotonine endogène dans les NSC. La corticostérone pourrait donc faire partie

(Suite de la page 86)

de la boucle de régulation qui a été présentée précédemment (voir IV. 3.) et participer ainsi au maintien du caractère nocturne ou diurne.

### Les structures cérébrales impliquées dans le cycle veille-sommeil

Le sommeil est un phénomène complexe impliquant de nombreuses structures cérébrales. Certaines d'entre elles reçoivent plus ou moins indirectement des messages de nature circadiens provenant des NSC (Fig 7, Saper et al. 2005). Il existe notamment à partir des NSC, une voie qui innerve les noyaux dorsomédiaux de l'hypothalamus (DMH) de manière directe ou indirecte via les zones subparaventriculaires ventrales (ZSPv). A partir du DMH, les projections en direction des aires préoptiques ventrolatérales (POVL) sont impliquées entre autres dans l'initiation et le maintien du sommeil à ondes lentes ; d'autres projections en direction des aires hypothalamiques latérales (AHL) ont un rôle notamment dans le phénomène d'éveil. Les POVL induiraient le sommeil en inhibant les régions monoaminergiques du

cerveau impliquées dans l'éveil via des neurones à GABA et galanine. Parmi ces structures, on compte les noyaux tubéromammillaires ventraux (TMV) qui projettent également en direction des NSC. De plus, les POVL sont connectées de manière réciproque avec les noyaux paraventriculaires thalamiques (PVT) qui sont eux-même interconnectés avec les NSC. Les PVT étant impliqués dans l'éveil et les POVL étant impliqués dans le sommeil, il existe une inhibition réciproque entre ces deux structures.

Au vu de ces quelques exemples, on peut supposer que l'équilibre entre veille et sommeil dépend de subtiles régulations impliquant tout un réseau de structures (qui ne sont pas toutes représentées sur la Fig 7). L'analyse de l'expression de la protéine FOS a été effectuée dans ces structures, afin de voir si elle est contrôlée de manière circadienne et s'il existe des différences entre espèces nocturnes et diurnes, puisque leurs cycles veille-sommeil sont en opposition de phase.

Chez le Rat (Novak et Nunez 1998), il existe un rythme d'expression de la protéine FOS dans les cellules à galanine des POVL, dont le maximum a lieu pendant le jour, lorsque l'animal dort, alors que ce maximum survient pendant sa phase d'activité dans des structures comme les PVT. Par contre, il n'existe pas de rythme dans les TMV. Chez *Arvicantthis niloticus* (Novak et al. 1999, Novak et al. 2000), on trouve également un rythme d'expression de la protéine FOS dans les cellules à galanine du POVL dont le taux maximal survient lorsque l'animal dort,

c'est-à-dire pendant la nuit. Pour les PVT le maximum d'expression a lieu en début de jour lors de la première phase d'activité de roue, alors que dans les neurones histaminergiques des TMV, il y a deux pics, l'un en début de jour et l'autre en fin de jour quand survient la deuxième phase d'activité.

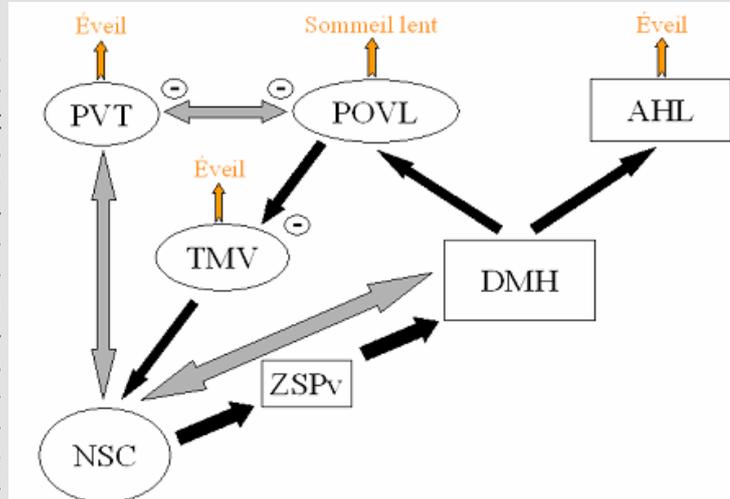


Figure 7 : Schéma de certaines des structures impliquées dans le sommeil montrant leur lien avec l'horloge principale. D'après Saper et al. 2005

Ces résultats indiquent que les structures impliquées dans le sommeil sont actives en anti-phase, si l'on compare Rat et *Arvicantthis*. De plus, la majorité de ces structures sont interconnectées avec les NSC. Cela permet à l'horloge principale de contrôler ces structures qui peuvent elles-aussi en retour influencer l'horloge, peut-être de la même manière mais à des temps différents. On peut alors imaginer que ces informations de veille et de sommeil arrivent aux NSC en même temps que d'autres informations (comme les signaux photiques par exemple) qui ne seront pas les mêmes en fonction du caractère nocturne ou diurne.

### Des oscillations hors du système nerveux

La caractérisation des gènes horloges dans les NSC a permis de mettre en évidence une expression de ces gènes dans d'autres structures cérébrales, ainsi que dans les tissus périphériques comme le foie, les reins, les poumons... Ces oscillations périphériques sont synchronisées par les NSC par le biais de nombreux mécanismes.

Il a été démontré par exemple qu'en obscurité constante, il existait dans le foie de Souris et de Hamster, un rythme d'expression de l'ARNm de *Per1* et *Per2* avec un maximum survenant en début de nuit subjective c'est-à-dire après un délai de 3 et 9 heures après le pic d'expression de ces gènes dans les NSC (Zylka et al. 1998, Tong et al. 2004). Des données très récentes montrent que chez *Arvicantthis*

(Suite de la page 87)

*niloticus* les taux maximaux des ARNm de *Per1* et *Per2* dans le foie, surviennent en début de jour, soit approximativement 4 heures plus tôt que dans les NSC (Lambert et Weaver 2006). Il existe donc une inversion entre rongeurs nocturnes et diurnes de la phase des oscillations circadiennes périphériques, du moins dans le foie. Ces résultats sont à mettre en parallèle avec ceux trouvés pour les structures impliquées dans le cycle veille-sommeil, puisque les oscillations de la protéine FOS sont aussi en opposition de phase entre espèces diurnes et nocturnes alors qu'elles sont identiques au sein des NSC. Ceci laisse supposer la possibilité que les structures périphériques contrôlées par l'horloge principale interviennent en partie dans l'établissement du caractère diurne ou nocturne, par le biais de rétrocontrôles.

### Conclusion

L'étude des rythmes circadiens chez les animaux diurnes n'en est qu'à son début et beaucoup de travail reste encore à fournir. Un point important pour l'avenir sera de multiplier les résultats obtenus chez plusieurs espèces diurnes, comme c'est le cas chez les espèces nocturnes, où il existe souvent pour un même problème des données chez le Rat, la Souris et le Hamster syrien. Cela permettra d'être certain que les résultats obtenus sont dus au caractère diurne plutôt qu'à une spécificité de l'espèce étudiée. Néanmoins l'existence de certaines données ouvre déjà la voie vers une meilleure compréhension de ce qui différencie espèces nocturnes et diurnes. Il est clair que l'organisation et le fonctionnement de l'horloge principale sont quasi identiques entre animaux diurnes et nocturnes. Il en va de même pour les mécanismes de synchronisation photique. Par contre, concernant les éléments en rapport avec le rythme veille-sommeil, on trouve nombre de différences. Ainsi la synchronisation sérotonergique des NSC, qui représente en partie un retour d'informations concernant l'état de veille ou de sommeil de l'organisme, ne fonctionne pas de manière identique entre rongeurs nocturnes et diurnes. De plus, l'horloge principale contrôle les oscillations concernant les structures directement impliquées dans le cycle veille-sommeil ainsi que les structures dépendant de l'état de veille ou de sommeil de l'animal (le foie par exemple) et ces oscillations surviennent en opposition de phase entre espèces diurnes et nocturnes. Enfin les mécanismes d'intégration des différentes informations reçues par l'horloge principale semblent diverger selon le caractère nocturne ou diurne. Tous ces indices laissent supposer que les mécanismes permettant la mise en place de l'organisation temporelle du cycle veille-sommeil caractérisant nocturnité et diurnité sont en partie responsables, via le retour d'informations vers l'horloge principale, du maintien de cette

organisation temporelle. Cette hypothèse suppose l'existence de facteurs génétiques déterminant initialement le caractère diurne ou nocturne et l'on peut supposer que ces facteurs sont moins marqués chez les animaux diurnes (peut-être parce que l'émergence de la diurnité est un phénomène plus récent à l'échelle de l'Evolution que celui de la nocturnité chez les Mammifères) car ces derniers peuvent devenir partiellement, voire totalement, nocturnes en fonction des conditions de l'environnement. Cependant une question reste en suspens : est-ce que les messages quittant l'horloge principale après intégration sont différents entre animaux nocturnes et diurnes, ou bien est-ce que ce sont les structures recevant ces messages qui les intègrent différemment ? Finalement, bien qu'il existe des différences entre espèces nocturnes et diurnes, la compréhension de ce qui sépare ces deux types de comportement reste encore très obscure et chaque nouveau résultat amène de nouvelles hypothèses. La quête est donc encore loin d'être achevée...

### Bibliographie

Abe H, Honma S, Namihira M, Tanahashi Y, Ikeda M, Yu W, Honma KI (1999) Phase-dependent induction by light of rat Clock gene expression in the suprachiasmatic nucleus. *Mol Brain Res* 66:104-110.

Albrecht U, Sun ZS, Eichele G, Lee CC (1997) A differential response of two putative mammalian circadian regulators, *mPer1* and *mPer2*, to light. *Cell* 91:1055-1064.

Antle MC, Mistlberger RE (2000) Circadian clock resetting by sleep deprivation without exercise in the Syrian hamster. *J Neurosci* 20:9326-9332.

Aschoff J, von Goetz C (1989) Masking of circadian activity rhythms in canaries by light and dark. *J Biol Rhythms* 4:29-38.

Barassin S, Raison S, Saboureau M, Bienvu C, Maitre M, Malan A, Pévet P (2002) Circadian tryptophan hydroxylase levels and serotonin release in the suprachiasmatic nucleus of the rat. *Eur J Neurosci* 15:833-840.

Blanchong JA, McElhinny TL, Mahoney MM, Smale L (1999) Nocturnal and diurnal rhythms in the unstriped Nile rat, *Arvicanthis niloticus*. *J Biol Rhythms* 14:364-77.

Blanchong JA, Smale L (2000) Temporal patterns of activity of the unstriped Nile Rat, *Arvicanthis niloticus*. *J Mammal* 81:595-599.

Bobu C, Craft CM, Masson-Pévet M, Hicks D (2006) Photoreceptor organisation and rhythmic phagocytosis in the Nile rat *Arvicanthis ansorgei*: a novel diurnal rodent model to study cone pathophysiology. *Invest Ophthalmol Visual Sci* 47:3109-3118.

Caldelas I, Challet E, Saboureau M, Pévet P (2005) Light and melatonin inhibit in vivo serotonergic phase advances without altering serotonergic-induced decrease of per expression in the hamster suprachiasmatic nucleus. *J Mol Neurosci* 25:53-64.

Caldelas I, Poirel VJ, Sicard B, Pévet P, Challet E (2003) Circadian profile and photic regulation of clock genes in the suprachiasmatic nucleus of a diurnal mammal *Arvican-*

(Suite de la page 88)

this ansorgei. *Neuroscience* 116:583-591.

Challet E, Caldelas I, Graff C, Pévet P (2003) Synchronization of the molecular clockwork by light- and food-related cues in mammals. *Biol Chem* 384:711-719.

Challet E, Pévet P (2003) Interactions between photic and nonphotic stimuli to synchronize the master circadian clock in mammals. *Front Biosci* 8:246-257.

Challet E, Pitrosky B, Sicard B, Malan A, Pévet P (2002) Circadian organization in a diurnal rodent, *Arvicanthis ansorgei* Thomas 1910: chronotypes, responses to constant lighting conditions, and photoperiodic changes. *J Biol Rhythms* 17:52-64.

Challet E, Turek FW, Laute M, Van Reeth O (2001) Sleep deprivation decreases phase-shift responses of circadian rhythms to light in the mouse: role of serotonergic and metabolic signals. *Brain Res* 909:81-91.

Conn CA, Borer KT, Kluger MJ (1990) Body temperature rhythm and response to pyrogen in exercising and sedentary hamsters. *Med Sci Sports Exerc* 22:636-642.

Coon SL, Roseboom PH, Baler R, Weller JL, Namboodiri MA, Koonin EV, Klein DC (1995) Pineal serotonin N-acetyltransferase: expression cloning and molecular analysis. *Science* 270:1681-1683.

Cutrera RA, Saboureau M, Pévet P (1996) Phase-shifting effect of 8-OH-DPAT, a 5-HT<sub>1A</sub>/5-HT<sub>7</sub> receptor agonist, on locomotor activity in golden hamster in constant darkness. *Neurosci Lett* 210:1-4.

Daan S, Pittendrigh SC (1976) A functional analysis of circadian pacemakers in nocturnal rodents. II. The variability of phase response curves. *J Comp Physiol* 106:253-266.

Dardente H, Klosen P, Caldelas I, Pévet P, Masson-Pévet M (2002) Phenotype of *Per1*- and *Per2*-expressing neurons in the suprachiasmatic nucleus of a diurnal rodent (*Arvicanthis ansorgei*): comparison with a nocturnal species, the rat. *Cell Tissue Res* 310:85-92.

Dardente H, Menet JS, Challet E, Tournier BB, Pévet P, Masson-Pévet M (2004) Daily and circadian expression of neuropeptides in the suprachiasmatic nuclei of nocturnal and diurnal rodents. *Brain Res Mol Brain Res* 124:143-151.

Davis FC, Menaker M (1981) Development of the mouse circadian pacemaker: independence from environmental cycles. *J Comp Physiol A* 143:527-539.

De Boer SF, Van der Gugten J (1987) Daily variations in plasma noradrenaline, adrenaline and corticosterone concentrations in rats. *Physiol Behav* 40:323-328.

Dudley TE, DiNardo LA, Glass JD (1998) Endogenous regulation of serotonin release in the hamster suprachiasmatic nucleus. *J Neurosci* 18:5045-5052.

Duncan MJ, Herron JM, Hill SA (2001) Aging selectively suppresses vasoactive intestinal peptide messenger RNA expression in the suprachiasmatic nucleus of the Syrian hamster. *Brain Res Mol Brain Res* 87:196-203.

Field MD, Maywood ES, O'Brien JA, Weaver DR, Reppert SM, Hastings MH (2000) Analysis of clock proteins in mouse SCN demonstrates phylogenetic divergence of the

circadian clockwork and resetting mechanisms. *Neuron* 25:437-447.

Foulkes NS, Borjigin J, Snyder SH, Sassone-Corsi P (1996) Transcriptional control of circadian hormone synthesis via the CREM feedback loop. *Proc Natl Acad Sci USA* 93:14140-14145.

Garcia-Allegue R, Lax P, Madariaga AM, Madrid JA (1999). Locomotor and feeding activity rhythms in a light-entrained diurnal rodent, *Octodon degus*. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 277:523-531.

Garidou ML, Gauer F, Vivien-Roels B, Sicard B, Pévet P, Simonneaux V (2002) Pineal arylalkylamine N-acetyltransferase gene expression is highly stimulated at night in the diurnal rodent, *Arvicanthis ansorgei*. *Eur J Neurosci* 15:1632-1640.

Gauer F, Poirel VJ, Garidou ML, Simonneaux V, Pévet P (1999) Molecular cloning of the arylalkylamine-N-acetyltransferase and daily variations of its mRNA expression in the Syrian hamster pineal gland. *Brain Res Mol Brain Res* 71:87-95.

Gillespie CF, Huhman KL, Babagbemi TO, Albers HE (1996) Bicuculline increases and muscimol reduces the phase-delaying effects of light and VIP/PHI/GRP in the suprachiasmatic region. *J Biol Rhythms* 11:137-144.

Goel N, Governale MM, Jechura TJ, Lee TM (2000) Effects of intergeniculate leaflet lesions on circadian rhythms in *Octodon degus*. *Brain Res* 877:306-313.

Goel N, Lee TM, Smale L (1999) Suprachiasmatic nucleus and intergeniculate leaflet in the diurnal rodent *Octodon degus*: retinal projections and immunocytochemical characterization. *Neuroscience* 92:1491-1509.

Guido ME, Goguen D, De Guido L, Robertson HA, Rusak B (1999a) Circadian and photic regulation of immediate-early gene expression in the hamster suprachiasmatic nucleus. *Neuroscience* 90:555-571.

Guido ME, de Guido LB, Goguen D, Robertson HA, Rusak B (1999b) Daily rhythm of spontaneous immediate-early gene expression in the rat suprachiasmatic nucleus. *J Biol Rhythms* 14:275-280.

Hannibal J, Georg B, Hindersson P, Fahrenkrug J (2005) Light and darkness regulate melanopsin in the retinal ganglion cells of the albino Wistar rat. *J Mol Neurosci* 27:147-55.

Hartenberger JL (2001) Une brève histoire des Mammifères, *Breviaire de Mammalogie*. Belin, Pour la Science.

Hattar S, Liao HW, Takao M, Berson DM, Yau KW (2002) Melanopsin-containing retinal ganglion cells: architecture, projections, and intrinsic photosensitivity. *Science* 295:1065-1070.

Honma K, Katabami F, Hiroshige T (1978) A phase response curve for the locomotor activity rhythm of the rat. *Experientia*. 34:1602-1603.

Honma S, Honma K (1999) Light-induced uncoupling of multioscillatory circadian system in a diurnal rodent, Asian chipmunk. *Am J Physiol* 276:R1390-1396.

Horikawa K, Shibata S (2004) Phase-resetting to (+)8-OH-DPAT, a serotonin 1A/7 receptor agonist, in the mouse in vivo. *Neurosci Lett* 368:130-134.

Horikawa K, Yokota SI, Fuji K, Akiyama M, Moriya T, Oka-

(Suite de la page 89)

- mura H, Shibata S (2000) Nonphotic entrainment by 5-HT<sub>1A/7</sub> receptor agonists accompanied by reduced *Per1* and *Per2* mRNA levels in the suprachiasmatic nuclei. *J Neurosci* 20:5867-5873.
- Hut RA, Mrosovsky N, Daan S (1999) Nonphotic entrainment in a diurnal mammal, the European ground squirrel (*Spermophilus citellus*). *J Biol Rhythm* 14:409-419.
- Inouye ST (1996) Circadian rhythms of neuropeptides in the suprachiasmatic nucleus. *Prog Brain Res* 111:75-90.
- Inouye ST, Shibata S (1994) Neurochemical organization of circadian rhythm in the suprachiasmatic nucleus. *Neurosci Res* 20:109-30.
- Kalsbeek A, van Heerikhuizen JJ, Wortel J, Buijs RM (1998) Restricted daytime feeding modifies suprachiasmatic nucleus vasopressin release in rats. *J Biol Rhythms* 13:18-29.
- Kalsbeek A, van der Vliet J, Buijs RM (1996) Decrease of endogenous vasopressin release necessary for expression of the circadian rise in plasma corticosterone: a reverse microdialysis study. *J Neuroendocrinol* 8:299-307.
- Kas MJ, Edgar DM (1999) A nonphotic stimulus inverts the diurnal-nocturnal phase preference in *Octodon degus*. *J Neurosci* 19:328-33.
- Kas MJ, Edgar DM (2000) Photic phase response curve in *Octodon degus*: assessment as a function of activity phase preference. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 278:R1385-1389.
- Katona C, Smale L (1997) Wheel-Running Rhythms in *Arvicanthis niloticus*. *Physiol Behav* 61:365-372.
- Kenagy GJ, Nespolo RF, Vasquez RA, Bozinovic F (2002) Daily and seasonal limits of time and temperature to activity of *degus*. *Rev Chil Hist Nat* 75:567-581.
- Klein DC, Coon SL, Rosenboom PH, Weller JL, Bernard M, Gastel JA, Zatz M, Iuvone PM, Rodriguez IR, Begay V, Falcon J, Cahill GM, Cassone VM, Baler R (1997) The melatonin rhythm-generating enzyme: molecular regulation of serotonin N-acetyltransferase in the pineal gland. *Recent Prog Horm Res* 52:307-357.
- Knippschild U, Gocht A, Wolff S, Huber N, Löhler J, Stöter M (2004) The casein kinase 1 family : participation in multiple cellular processes in eukaryotes. *Cell Signal* 17:675-689.
- Kume K, Zylka MJ, Sriram S, Shearman LP, Weaver DR, Jin X, Maywood ES, Hastings MH, Reppert SM (1999) *mCRY1* and *mCRY2* are essential components of the negative limb of the circadian clock feedback loop. *Cell* 98:193-205.
- Lambert CM, Machida KK, Smale L, Nunez AA, Weaver DR (2005) Analysis of the prokineticin 2 system in a diurnal rodent, the unstriped Nile grass rat (*Arvicanthis niloticus*). *J Biol Rhythms* 20:206-218.
- Lambert CM, Weaver DR (2006) Peripheral gene expression rhythms in a diurnal rodent. *J Biol Rhythms* 21:77-79.
- LaVail MM (1976) Rod outer segment disk shedding in rat retina: relationship to cyclic lighting. *Science* 194:1071-1074.
- Li Y, Song X, Ma Y, Liu J, Yang D, Yan B (2004) DNA binding, but not interaction with *Bmal1*, is responsible for *DEC1*-mediated transcription regulation of the circadian gene *mPer1*. *J Biochem* 382:895-904.
- Lincoln G, Messenger S, Andersson H, Hazlerigg D (2002) Temporal expression of seven clock genes in the suprachiasmatic nucleus and the pars tuberalis of the sheep: evidence for an internal coincidence timer. *Proc Natl Acad Sci USA* 99:13890-13895.
- Mahoney M, Bult A, Smale L (2001) Phase response curve and light-induced *fos* expression in the suprachiasmatic nucleus and adjacent hypothalamus of *Arvicanthis niloticus*. *J Biol Rhythms* 16:149-162.
- Mahoney MM, Nunez AA, Smale L (2000) *Calbindin* and *Fos* within the suprachiasmatic nucleus and the adjacent hypothalamus of *Arvicanthis niloticus* and *Rattus norvegicus*. *Neuroscience* 99:565-575.
- Meijer JH, Schaap J, Watanabe K, Albus H (1997) Multi-unit activity recordings in the suprachiasmatic nuclei: in vivo versus in vitro models. *Brain Res* 753:322-327.
- Meyer-Bernstein EL, Morin LP (1996) Differential serotonergic innervation of the suprachiasmatic nucleus and the intergeniculate leaflet and its role in circadian rhythm modulation. *J Neurosci* 16:2097-2111.
- Miller AM, Chappell R, Obermeyer WH, Benca RM (1996) Analysis of the retinohypothalamic tract in congenic albino and pigmented rats. *Brain Res* 741:348-351.
- Mintz EM, Marvel CL, Gillepsie CF, Price KM, Albers HE (1999) Activation of NMDA receptors in the suprachiasmatic nucleus produces light-like phase shifts of the circadian clock in vivo. *J Neurosci* 19:5124-5130.
- Mistlberger RE (1991) Effects of daily schedules of forced activity on free-running rhythms in the rat. *J Biol Rhythms* 6:71-80.
- Morin LP, Allen CN (2005) The circadian visual system, 2005. *Brain Res Brain Res Rev* 51:1-60.
- Morin LP, Goodless-Sanchez N, Smale L, Moore RY (1994) Projections of the suprachiasmatic nuclei, subparaventricular zone and retrochiasmatic area in the golden hamster. *Neuroscience* 61:391-410.
- Morin LP, Shivers KY, Blanchard JH, Muscat L (2006) Complex organization of mouse and rat suprachiasmatic nucleus. *Neuroscience* 137:1285-1297.
- Mrosovsky N, Edelstein K, Hastings MH, Maywood ES (2001) Cycle of period gene expression in a diurnal mammal (*Spermophilus tridecemlineatus*): implications for non-photic phase shifting. *J Biol Rhythms* 16:471-478.
- Nicolau MC, Akaâr M, Gamundi A, Gonzalez J, Rial RV (2000) Why we sleep: the evolutionary pathway to the mammalian sleep. *Prog Neurobiol* 62:379-406.
- Novak CM, Albers HE (2002) N-Methyl-D-aspartate micro-injected into the suprachiasmatic nucleus mimics the phase-shifting effects of light in the diurnal Nile grass rat (*Arvicanthis niloticus*). *Brain Res* 951:255-263.
- Novak CM, Albers HE (2004a) Novel phase-shifting effects of GABAA receptor activation in the suprachiasmatic nucleus of a diurnal rodent. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 286:R820-825.
- Novak CM, Albers HE (2004b) Circadian phase alteration by GABA and light differs in diurnal and nocturnal rodents

(Suite de la page 90)  
during the day. *Behav Neurosci* 118:498-504.

Novak CM, Ehlen JC, Huhman KL, Albers HE (2004) GABA(B) receptor activation in the suprachiasmatic nucleus of diurnal and nocturnal rodents. *Brain Res Bull* 63:531-535.

Novak CM, Nunez AA (1998) Daily rhythms in Fos activity in the rat ventrolateral preoptic area and midline thalamic nuclei. *Am J Physiol* 275:R1620-1626.

Novak CM, Smale L, Nunez AA (1999) Fos expression in the sleep-active cell group of the ventrolateral preoptic area in the diurnal murid rodent, *Arvicanthis niloticus*. *Brain Res* 818:375-382.

Novak CM, Smale L, Nunez AA (2000) Rhythms in Fos expression in brain areas related to the sleep-wake cycle in the diurnal *Arvicanthis niloticus*. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 278:R1267-1274.

Nuesslein-Hildesheim B, O'Brien JA, Ebling FJ, Maywood ES, Hastings MH (2000) The circadian cycle of mPER clock gene products in the suprachiasmatic nucleus of the siberian hamster encodes both daily and seasonal time. *Eur J Neurosci* 12:2856-2864.

Oishi K, Sakamoto K, Okada T, Nagase T, Ishida N (1998) Antiphase circadian expression between BMAL1 and period homologue mRNA in the suprachiasmatic nucleus and peripheral tissues of rats. *Biochem Biophys Res Commun* 253:199-203.

Okamura H, Berod A, Julien JF, Geffard M, Kitahama K, Mallet J, Bobillier P (1989) Demonstration of GABAergic cell bodies in the suprachiasmatic nucleus: in situ hybridization of glutamic acid decarboxylase (GAD) mRNA and immunocytochemistry of GAD and GABA. *Neurosci Lett* 102:131-136.

Pal SB (1979) The pattern of urinary excretion of corticosteroids in Rhesus monkeys (*Macaca mulatta*). *Endocrinologie* 73:359-362.

Pitrosky B, Kirsch R, Malan A, Mocaer E, Pévet P (1999) Organization of rat circadian rhythms during daily infusion of melatonin or S20098, a melatonin agonist. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 277:812-828.

Pittendrigh CS, Daan S (1976) A functional analysis of circadian pacemakers in nocturnal rodents. I. The stability and lability of spontaneous frequency. *J Comp Physiol* 106:223-252.

Preitner N, Damiola F, Lopez-Molina L, Zakany J, Duboule D, Albrecht U, Schibler U (2002) The orphan nuclear receptor REV-ERB $\alpha$  controls circadian transcription within the positive limb of the mammalian circadian oscillator. *Cell* 110:251-260.

Ramanathan C, Nunez AA, Martinez GS, Schwartz MD, Smale L (2006) Temporal and spatial distribution of immunoreactive PER1 and PER2 proteins in the suprachiasmatic nucleus and peri-suprachiasmatic region of the diurnal grass rat (*Arvicanthis niloticus*). *Brain Res* 1073-1074:348-358.

Rea MA, Glass JD, Colwell CS (1994) Serotonin modulates photic responses in the hamster suprachiasmatic nuclei. *J Neurosci* 14:3635-3642.

Redlin U, Mrosovsky N (2004) Nocturnal activity in a diurnal rodent (*Arvicanthis niloticus*): the importance of masking. *J Biol Rhythms* 19:58-67.

Reebs SG, Mrosovsky N (1989) Effects of induced wheel running on the circadian activity rhythms of Syrian hamsters: entrainment and phase response curve. *J Biol Rhythms* 4:39-48.

Refinetti R (2006) Variability of diurnality in laboratory rodents. *J Comp Physiol A Neuroethol Sens Neural Behav Physiol*. 2006 16:1-14.

Roenneberg T, Kuehnle T, Pramstaller PP, Ricken J, Havel M, Guth A, Mrosovsky M (2004) A marker for the end of adolescence. *Curr Biol* 14:R1038-1039.

Rosenboom PH, Klein DC (1995) Norepinephrine stimulation of pineal cyclic AMP response element-binding protein phosphorylation: primary role of a beta-adrenergic receptor/cyclic AMP mechanism. *Mol Pharmacol* 47:439-449.

Saper CB, Scammell TE, Lu J (2005) Hypothalamic regulation of sleep and circadian rhythms. *Nature* 437:1257-1263.

Sato T, Kawamura H (1984) Circadian rhythms in multiple unit activity inside and outside the suprachiasmatic nucleus in the diurnal chipmunk (*Eutamias sibiricus*). *Neurosci Res* 1:45-52.

Sato TK, Panda S, Miraglia LJ, Reyes TM, Rudic RD, McNamara P, Naik KA, Fitzgerald GA, Kay SA, Hogenesch JB (2004) A functional genomics strategy reveals Rora as a component of the mammalian circadian clock. *Neuron* 43:527-537.

Schuhler S, Saboureaux M, Pitrosky B, Pévet P (1998) In Syrian hamster, 5-HT fibres within the suprachiasmatic nuclei are necessary for the expression of 8-OH-DPAT induced phase-advance of locomotor activity rhythm. *Neurosci Lett* 256:33-36.

Schumann DM, Cooper HM, Hofmeyr MD, Bennet NC (2005) Circadian rhythm of locomotor activity in the four-striped field mouse, *Rhabdomys pumilio*: A diurnal African rodent. *Physiol Behav* 85:231-239.

Schwartz WJ, Gainer H (1977) Suprachiasmatic nucleus: use of <sup>14</sup>C-labeled deoxyglucose uptake as a functional marker. *Science* 197:1089-1091.

Schwartz WJ, Reppert SM, Eagan SM, Moore-Ede MC (1983) In vivo metabolic activity of the suprachiasmatic nuclei: a comparative study. *Brain Res* 274:184-187.

Shearman LP, Sriram S, Weaver DR, Maywood ES, Chaves I, Zheng B, Kume K, Chi Lee C, Van der Horst GTJ, Hastings MH, Reppert SM (2000) Interacting molecular loops in the mammalian circadian clock. *Science* 288:1013-1019.

Silver R, Romero MT, Besmer HR, Leak R, Nunez JM, LeSauter J (1996) Calbindin-D28K cells in the hamster SCN express light-induced Fos. *Neuroreport* 7:1224-1228.

Slotten HA, Krekling S, Sicard B, Pévet P (2002) Daily infusion of melatonin entrains circadian activity rhythms in the diurnal rodent *Arvicanthis ansorgei*. *Behav Brain Res* 133:11-19.

(Suite page 92)

(Suite de la page 91)

Smale L, Boverhof J (1999) The suprachiasmatic nucleus and intergeniculate leaflet of *Arvicanthis niloticus*, a diurnal murid rodent from East Africa. *J Comp Neurol* 403:190-208.

Smale L, Castleberry C, Nunez AA (2001) Fos rhythms in the hypothalamus of *Rattus* and *Arvicanthis* that exhibit nocturnal and diurnal patterns of rhythmicity. *Brain Res* 899:101-105.

Smith RD, Inouye S, Turek FW (1989) Central administration of muscimol phase-shifts the mammalian circadian clock. *J Comp Physiol* 164:805-814.

Stephan FK, Zucker I (1972) Circadian rhythms in drinking behavior and locomotor activity of rats are eliminated by hypothalamic lesions. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1972 69:1583-1586.

Sumova A, Sladek M, Jac M, Illnerova H (2002) The circadian rhythm of *Per1* gene product in the rat suprachiasmatic nucleus and its modulation by seasonal changes in daylength. *Brain Res* 947:260-270.

Takahashi JS, DeCoursey PJ, Bauman L, Menaker M (1984) Spectral sensitivity of a novel photoreceptive system mediating entrainment of mammalian circadian rhythms. *Nature* 308:186-188.

Takahashi Y, Okamura H, Yanaihara N, Hamada S, Fujita S, Ibata Y (1989) Vasoactive intestinal peptide immunoreactive neurons in the rat suprachiasmatic nucleus demonstrate diurnal variation. *Brain Res* 497:374-377.

Tamaru T, Isojima Y, Yamada T, Okada M, Nagai K, Takamatsu K (2000) Light and glutamate-induced degradation of the circadian oscillating protein BMAL1 during the mammalian clock resetting. *J Neurosci* 20:7525-7530.

Tong Y, Guo H, Brewer JM, Lee H, Lehman MN, Bittman EL (2004) Expression of *haPer1* and *haBmal1* in Syrian hamsters: heterogeneity of transcripts and oscillations in the periphery. *J Biol Rhythms* 19:113-125.

Tournier BB, Menet JS, Dardente H, Poirer VJ, Malan A, Masson-Pévet M, Pévet P, Vuillez P (2003) Photoperiod differentially regulates clock genes' expression in the su-

prachiasmatic nucleus of syrian hamster. *Neuroscience* 118:317-322.

Verhagen LA, Pévet P, Saboureau M, Sicard B, Nesme B, Claustrat B, Buijs RM, Kalsbeek A (2004) Temporal organization of the 24-h corticosterone rhythm in the diurnal murid rodent *Arvicanthis ansorgei* Thomas 1910. *Brain Res* 995:197-204.

Weber ET, Gannon RL, Rea MA (1998) Local administration of serotonin agonists blocks light-induced phase advances of the circadian activity rhythm in the hamster. *J Biol Rhythms* 13:209-18.

Welsh DK, Logothetis DE, Meister M, Reppert SM (1995) Individual neurons dissociated from rat suprachiasmatic nucleus express independently phased circadian firing rhythms. *Neuron* 14:697-706.

Yan L, Takekida S, Shigeyoshi Y, Okamura H (1999) *Per1* and *Per2* gene expression in the rat suprachiasmatic nucleus: circadian profile and the compartment-specific response to light. *Neuroscience* 94:141-150.

Zolovick A, Upson DW, Eleftheriou BE (1966) Diurnal variation in plasma gluco-corticosteroid levels in the horse (*Equus caballus*). *J Endocrinol* 35:249-253.

Zylka MJ, Shearman LP, Weaver DR, Reppert SM (1998) Three period homologs in mammals: differential light responses in the suprachiasmatic circadian clock and oscillating transcripts outside of brain. *Neuron* 20:1103-1110.



IBRO WORLD CONGRESS OF NEUROSCIENCE

MELBOURNE AUSTRALIA JULY 12-17 2007

<http://www.ibro2007.org/>

Call for abstracts deadline 31 January 2007

21 September 2006: Online abstract submission is now available <http://www.ibro2007.org/abstracts.html>

23 July 2006: Online registration is now available . <http://www.ibro2007.org/registration.html>

**Satellite Meeting Adelaide 7-10 July:**

**From molecular clocks to human health**

**Paul Pévet, University of Strasbourg; David Kennaway, University of Adelaide**

[pevet@neurochem.u-strasbg.fr](mailto:pevet@neurochem.u-strasbg.fr)  
[david.kennaway@adelaide.edu.au](mailto:david.kennaway@adelaide.edu.au)

# Congrès de la Société Francophone de Chronobiologie

## Paris 19-21 septembre 2007

### Première annonce :

Le 39<sup>ème</sup> Congrès de la Société Francophone de Chronobiologie se tiendra à Paris du 19 au 21 septembre 2007. Notez bien dès à présent cette date dans vos tablettes ! De plus amples informa-

tions sur le programme et le lieu du congrès vous seront fournies très bientôt : <http://www.sf-chronobiologie.org/fiche.php?&num=39&type=actu>

En espérant vous accueillir très nombreux à Paris !

Renseignements : [fabienne.aujard@wanadoo.fr](mailto:fabienne.aujard@wanadoo.fr)



## Joint Master in Neuroscience

STRASBOURG-BASEL-FREIBURG

Louis Pasteur University of Strasbourg (France), together with its partners from the Universities of Basel (Switzerland) and Freiburg (Germany), offers an **international training in Neuroscience** for English-speaking students who wish to obtain a master degree in this field.

The teaching programme integrates the expertise of the three partners in their respective research domains, such as cellular and integrative neuroscience, neurogenetics or computational neuroscience.

Selected students will receive a **two-year training** that includes high-level academic training and extensive laboratory research training. All tuition will be given in English. The position of this Joint Master in Neuroscience within a trinational network of over than 1000 neuroscientists working in both academic and private institutions provides an excellent basis for training in fundamental and applied Neurosciences.

### Admission

The programme is open to students of all nationalities. Eligible are students with a bachelor's degree or equivalent in one of the Life Sciences disciplines including medicine, pharmaceutical sciences, psychology and biology. Final decision for admission to the first year of the Master in Neuroscience course will be based on the adequation of the student's initial training and of her/his motivation evaluated by an interview. Students will be registered at Louis Pasteur University (Strasbourg) at the beginning of their training.

The Joint Master in Neuroscience will start in September 2006 and the maximum number of students who will be selected is fifteen.

Deadline for application for the 2006-2007 academic year is September 15, 2006.



Coordinators: Bernard POULAIN & Pierrick POISBEAU

### Further Information

Course director: Prof. Pierrick Poisbeau  
[poisbeau@neurochem.u-strasbg.fr](mailto:poisbeau@neurochem.u-strasbg.fr)  
Website: <http://neuromaster.u-strasbg.fr/>



## Postdoctoral Fellowships

“THE EUROPEAN LABORATORY FOR CIRCADIAN RESEARCH”,

a joint project between the CNRS, the University Louis Pasteur (Institute for Cellular and Integrative Neurosciences, LC2 7168 Strasbourg, France) and the Max Planck Society (Max Planck Institute for Brain Research, Frankfurt, Germany), focuses on the role of the suprachiasmatic nucleus in the control of circadian timing in the brain. It combines neuroendocrinological and neurophysiological approaches e.g. electrophysiological (conventional and multi-microelectrode recordings) and methods for simultaneous monitoring of the neuroendocrine release of humoral factors.

We are seeking an enthusiastic and motivated scientist with an ability to work to a high standard. She/he should have a good background in neuroscience and experience in electrophysiological techniques. Previous relevant laboratory experience, good communication skills and the ability to work as part of an international team are essential.

The position is for 3 to 4 years. The research will be carried out within the Max Planck Institute for Brain Research (Frankfurt, Germany) and the Institute for Cellular and Integrative Neurosciences (Strasbourg, France)

For more information please contact either **Dr. H. Meissl** ([meissl@mpih-frankfurt.mpg.de](mailto:meissl@mpih-frankfurt.mpg.de)) or **Dr. P. Pévet** ([pevet@neurochem.u-strasbg.fr](mailto:pevet@neurochem.u-strasbg.fr))

Submit your application including CV and publication record to:

**Dr. H. Meissl**, Max Planck Institute for Brain Research, Deutschordenst. 46, 60528 Frankfurt/Main, Germany, or

**Dr. Paul Pévet**, INCI (LC2 7168 CNRS-ULP) 5 rue Blaise Pascal, 67084 Strasbourg, France



**worldsleep07**  
5th World Sleep Congress  
of the WFSRSMS  
**Cairns Australia**  
2-6 September 2007

<http://www.worldsleep07.com/>

## Gordon Research Conferences

The Gordon Research Conferences provide an international forum for the presentation and discussion of frontier research in the biological, chemical, and physical sciences, and their related technologies.

**Chronobiology** : May 6-11, 2007 Aussois, France

Chair: **Till Roenneberg** Vice Chair: **Joseph S Takahashi**

<http://www.grc.org/programs/2007/chrono.htm>

## À PROPOS DE CHRONOBIOLOGY INTERNATIONAL :

*L'impact factor nouveau est arrivé.*

**D**ans une très récente livraison de Rythmes je vous faisais part, comme rédacteur-en-chef de Chronobiology International, de mon souhait de voir ce journal devenir un des tout premiers parmi les journaux traitant de chronobiologie. Il existe actuellement trois journaux spécifiquement dédiés à la Chronobiologie, reflétés dans leur appellation : Biological Rhythm Research, Chronobiology International, et Journal of Biological Rhythm. De nombreux autres journaux scientifiques qu'ils soient généralistes ou spécialisés comme Journal of Pineal Research ou Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism pour n'en citer que deux, publient également de nombreux articles sur les rythmes biologiques.

Je vous faisais donc part également de l'étude prospective que j'avais réalisée me laissant penser à une augmentation de l'Impact Factor de 1.54 en 2004 à 2.3 en 2005. La cuvée nouvelle des Impact Factor vient de sortir et l'éditeur du Journal, Taylor and Francis, vient de m'annoncer que l'Impact Factor de Chronobiology International pour 2005 est 2.472, soit un point de plus que l'an dernier, une bonne nouvelle que je m'empresse de vous apporter ici.

Je considère cependant qu'il s'agit d'une première étape et qu'il y a lieu d'être vigilant sur l'expertise des manuscrits qui me sont soumis et actif dans la recherche de bons articles pour que l'année prochaine la qualité du journal et sa notoriété soient encore améliorées.

Je me permets donc de renouveler ici mon appel

aux membres de la Société Francophone de Chronobiologie en les incitant à participer à l'expansion scientifique du Journal, à sa diffusion et à la qualité de ses articles et à m'adresser leurs manuscrits sur toute question rythmique du moléculaire à l'appliqué, à l'adresse électronique suivante : [touitou@ccr.jussieu.fr](mailto:touitou@ccr.jussieu.fr). Dans un but d'efficacité à la fois pour le journal et pour les auteurs, je demande aux reviewers une expertise rapide et je peux assurer que le retour aux auteurs des commentaires des experts se fera en moins d'un mois dans la majorité des cas. Vous trouverez les consignes aux auteurs du Journal sur le site suivant :

<http://www.tandf.co.uk/journals/authors/lcbiauth.asp>

Je reste à la disposition de chacun pour toute information supplémentaire.

**Pr YVAN TOUITOU**

*Co-Editor-in-Chief*

**Chronobiology International**

Service de Biochimie Médicale et  
Biologie Moléculaire

Faculté de Médecine Pierre et Marie Curie

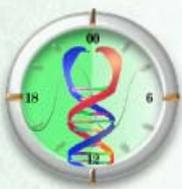
91 boulevard de l'Hôpital

75634 PARIS CEDEX 13

Tel : 01 40 77 96 63

Fax : 01 40 77 96 65

*e-mail : [touitou@ccr.jussieu.fr](mailto:touitou@ccr.jussieu.fr)*



### The Second International Congress of Applied Chronobiology and Chronomedicine

March 23-28, 2007 Hotel Melia El Mouradi, Tunis-Gammarth, Tunisia

**WELCOME TO CHRONOMEDICINE2007.ORG**

**Abstract Submission Deadline:** November 30<sup>th</sup>, 2006.

**Early Registration Deadline:** January 15<sup>th</sup>, 2007.

**Course on Medical Chronobiology :** March 23<sup>rd</sup>, 2007.

**Opening Ceremony and Welcome Reception:** March 23<sup>rd</sup>, 2007 at 6:00 pm.

**Evening Business Meeting for the Societies:** March 25<sup>th</sup>, 2007.

**Socio-cultural excursions:** March 25<sup>th</sup> and 26<sup>th</sup>, 2007 from 2:30 to 6:30 pm.

**Gala Dinner:** March 27<sup>th</sup>, 2007 at 9:00 pm.

**Closure:** March 28<sup>th</sup>, 2007 at 12:30.

For more information: Congress Secretariat

Tel : +216 73 462 200 Office 464

Fax : +216 73 460 737

*E-mail : [naboughattas@yahoo.fr](mailto:naboughattas@yahoo.fr)*

*<http://www.chronomedicine2007.org/>*

## *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](mailto:fabienne.aujard@wanadoo.fr) avec copie à [jean-francois.vibert@upmc.fr](mailto:jean-francois.vibert@upmc.fr) et [beau@vjf.inserm.fr](mailto:beau@vjf.inserm.fr).

**Fabienne Aujard**  
**Jacques Beau**  
**Jean-François Vibert**

### *Société Francophone de Chronobiologie*

<b>Président</b>	Paul Pévet <a href="mailto:pevet@neurochem.u-strasbg.fr">pevet@neurochem.u-strasbg.fr</a>
<b>Vice président</b>	Bruno Claustrat <a href="mailto:bruno.claustrat@chu-lyon.fr">bruno.claustrat@chu-lyon.fr</a>
<b>Secrétaire général</b>	Etienne Challet <a href="mailto:challet@neurochem.u-strasbg.fr">challet@neurochem.u-strasbg.fr</a>
<b>Secrétaire adjointe</b>	Sophie Lumineau <a href="mailto:Sophie.Lumineau@univ-rennes1.fr">Sophie.Lumineau@univ-rennes1.fr</a>
<b>Trésorière</b>	Fabienne Aujard <a href="mailto:fabienne.aujard@wanadoo.fr">fabienne.aujard@wanadoo.fr</a>
<b>Trésorière adjointe</b>	Berthe Vivien-Roels <a href="mailto:Berthe.vivien@free.fr">Berthe.vivien@free.fr</a>

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

### *Ont contribué à ce numéro*

**Fabienne Aujard**  
**Lucien Baillaud**  
**Jacques Beau**  
**Etienne Challet**  
**Marc Cuesta**  
**Sophie Lumineau**  
**Paul Pévet**  
**Yvan Touitou**  
**Thérèse Vanden Driessche**  
**Jean-François Vibert**  
**Antoine Viola**

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.