

Ch. 1 :

Nature et propriétés des rythmes biologiques.

I – Réponses fonctionnelles des êtres vivants aux variations périodiques de l'environnement

1) Rythmes biologiques et adaptations physiologiques

★ **Environnement** sans cesse fluctuant = **la cause** ➤ réponses fonctionnelles spécifiques = **effets** qui « visent » à neutraliser les variations du milieu.

★ Rôle des rythmes biologiques : activité biologique cyclique (circadienne, circannuelle: moléculaire, physiologique, comportementale) qui permet à l'organisme d'être en harmonie avec variations journalières, saisonnières, de l'environnement: **avantage adaptatif** .

★ Anticipation : changements périodiques (moléculaires, physiologiques, comportementaux) que déterminent les rythmes biologiques – en relation avec les variations périodiques de l'environnement : **les changements précèdent la nouvelle situation environnementale**.

Ex : Abandon momentané et réversible de la possibilité de se reproduire quand la reproduction n'a pas toutes les chances de réussite:

- ▶ phase de repos sexuel spontanée
- ▶ programmation de la reprise de l'activité des gonades, des accouplements

→ **les organismes ont la possibilité de mesurer le temps**

→ signaux récurrents en provenance de l'environnement = signes précurseurs

Mécanisme → intégration des messages, transformation en message nerveux, endocriniens

→ anticipation de l'organisme sur l'événement extérieur.

Faculté « d'orientation dans le temps » : résultat de processus sélectifs = sélection de gènes (au cours de l'évolution) adaptés à un « réflexe conditionné » qu'un signal récurrent peut déclencher.

2) Adaptation physiologique réparatrice / anticipatrice

Adaptations physiologiques réparatrices : modification de l'état fonctionnel, suite aux effets immédiats de l'environnement.

Adaptation anticipatrice : permettent à l'organisme de se préparer - à l'avance - à résister aux effets de l'environnement.

Toutes deux : comblement d'un déficit énergétique chez l'organisme qui tend à résister aux influences du milieu.

2 grands types de réactions → comportementale
→ physiologique

Ex : Résistance au froid : → abri
→ mécanisme endocrinologique (souvent chaîne neuro-endocrinienne complexe)

Les changements de l'environnement sont : ● a périodiques
● périodiques : journaliers, annuels

Changements périodiques:

régis par les lois astronomiques qui gouvernent les mouvements du globe.

- rotation de la terre autour du soleil : 365.25 jours
- rotation sur elle-même : 23 h 56 min
- axe de rotation incliné (plan de l'écliptique)

→ saisons

→ alternance jour – nuit

Axe hypothalamo – hypophyso – corticosurrénalien :

Hypothalamus → hypophyse → glandes corticosurrénales

= système neuroendocrinien de réponse à un stress extérieur (**syndrome de Selye**)
+ variations nycthémérales

→ faire face aux variations nycthémérales du milieu extérieur

→ gestion par anticipation du potentiel énergétique

Ex : **glucocorticoïdes** (produits par glandes corticosurrénales)

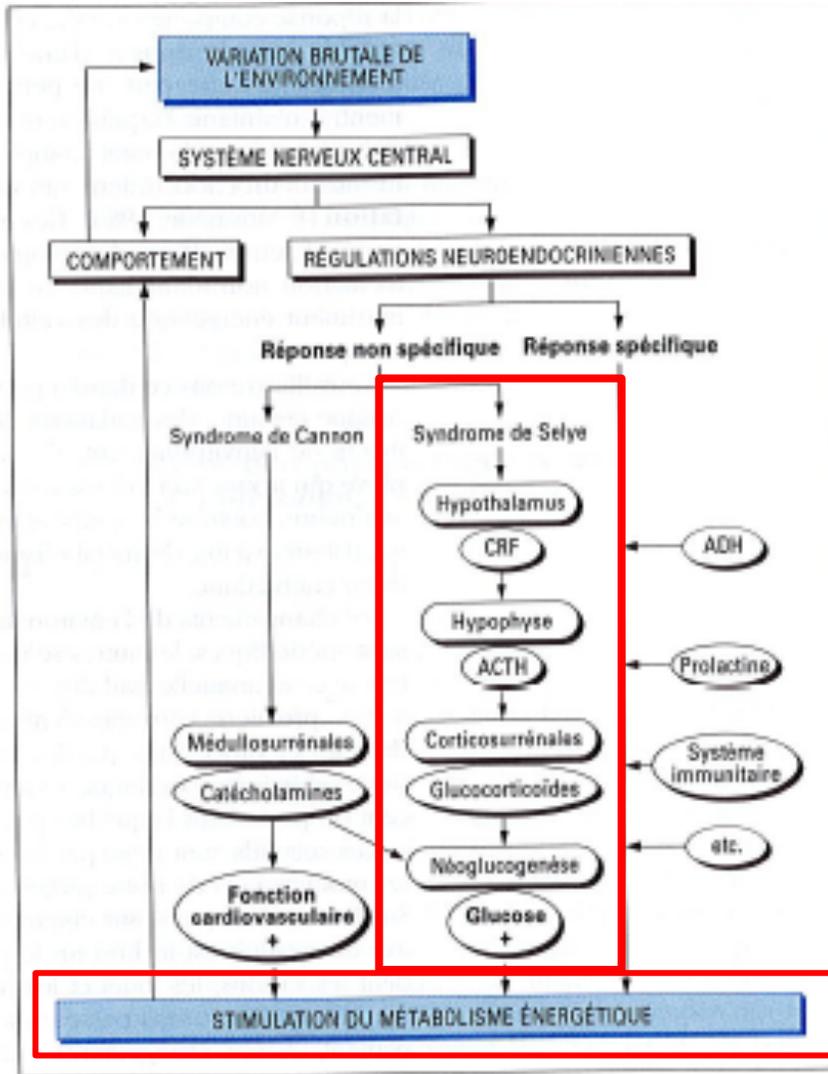
→ activent **néoglucogénèse**

→ **glucose** a une concentration plasmatique :

- maximum le matin + minimum le soir (repos) chez les espèces diurnes

- contraire chez les sp nocturnes.

Figure 1. La représentation schématique des régulations neuroendocriniennes impliquées dans l'adaptation de l'organisme aux variations non périodiques de l'environnement.



CRF = Corticotropin Releasing Factor

ACTH = AdrenoCorticoTrophic Hormone

Espèces diurnes : 3 phases

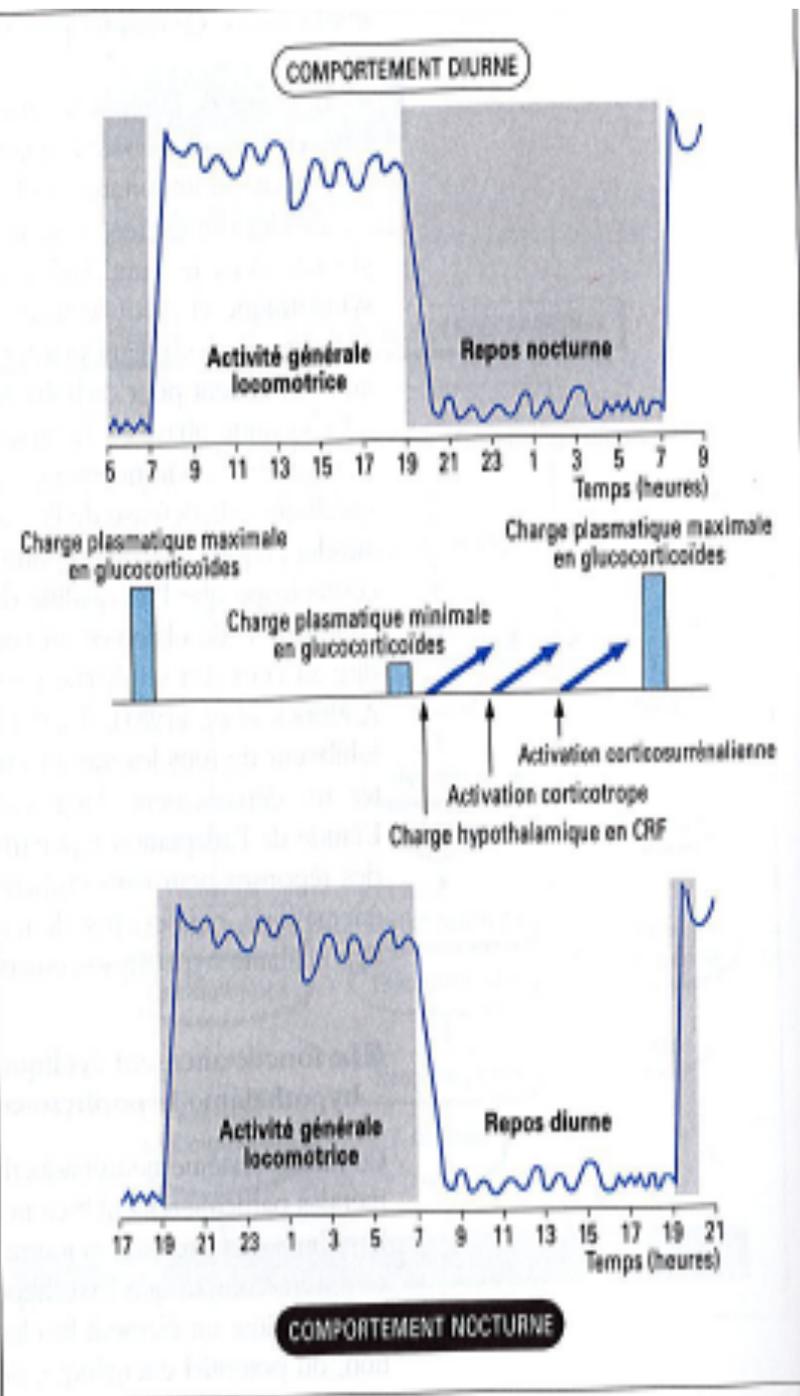
- **début de nuit** = **phase de repos** : charge hypothalamique en neurohormone **CFR** (Corticotropin Releasing Factor) ↗

- **milieu de nuit** : sécrétion accrue de l'hormone hypophysaire **ACTH** (Adrénocorticotrophic Hormone)

- **juste avant le réveil** : concentration en glucocorticoïdes ↗ dans le sang; concentration maximum au réveil.

→ l'organisme dispose de tout le potentiel énergétique lui permettant d'affronter la reprise de l'activité locomotrice + réponse aux contraintes environnementales.

Figure 2. Les variations nycthémérales de l'activité de l'axe hypothalamo-hypophysé-corticosurrénalien. Elles sont considérées en relation avec le rythme de l'activité générale locomotrice chez les espèces présentant un comportement diurne et celles présentant un comportement nocturne. Il est observé que, dans les deux cas, la concentration plasmatique en corticostéroïdes est maximale au réveil et que la stimulation hypothalamique est concomitante de l'installation de la phase de repos, c'est-à-dire au début de la nuit chez les espèces diurnes, et au début du jour chez les espèces nocturnes.



➤ Mécanismes neuroendocriniens identiques pour « adaptation » réparatrice et « adaptation » anticipatrice

- adaptation réparatrice : en qq minutes
- adaptation anticipatrice : mise en activité lente , progressive, durant le sommeil.

➤ Similarité du cycle nyctéméral avec cycle annuel des mammifères hibernants

Ex : hérisson : [glucocorticoïdes] ↗ lentement dans le sang, pendant toute la durée de la phase de léthargie hypothermique (plusieurs mois)

→ [glucocorticoïdes] maximum au réveil.

➤ Autres similitudes entre « adaptation » réparatrice et anticipatrice :

- concentration en autres hormones ↗ durant repos et atteint un maximum au réveil:
 - hormones thyroïdiennes ou de croissance
 - insuline
 - aldostérone (maintien de la tension artérielle)
- phénomène identique durant adaptation réparatrice :
concentration de ces hormones ↗ juste après l' ↗ en glucocorticoïdes.

II – Rythmes biologiques : généralités

1) L'outil mathématique

- ❖ Rythme biologique = variation régulière d'une grandeur biologique au cours du temps
- ❖ Caractérisé par :
 - **La période τ (tau)** = intervalle de temps séparant l'apparition de deux événements identiques
 - **Le niveau moyen C_0** : moyenne des valeurs mesurées (à intervalles de temps égaux et rapprochés)
 - **L' amplitude C** : Ecart entre la valeur la plus élevée (ou la plus faible) et le niveau moyen.
 - **L' acrophase** = pic maximum : point le plus élevé des valeurs sur l'échelle du temps
 - **La bathyphase** = creux minimum : point le moins élevé des valeurs sur l'échelle du temps
 - **La phase Φ (phi)** : (constante angulaire d'un mouvement périodique) : chacun des états successifs d'un phénomène en évolution ([voir annexes](#)).

période τ (tau) = intervalle de temps entre deux événements identiques

niveau moyen C_0 : moyenne des valeurs mesurées

amplitude C : Ecart entre la valeur la plus élevée et le niveau moyen.

acrophase = pic maximum

bathyphase = creux minimum

phase Φ (phi) (constante angulaire): chacun des états successifs d'un phénomène

Lymphocytes / mm³ de sang veineux

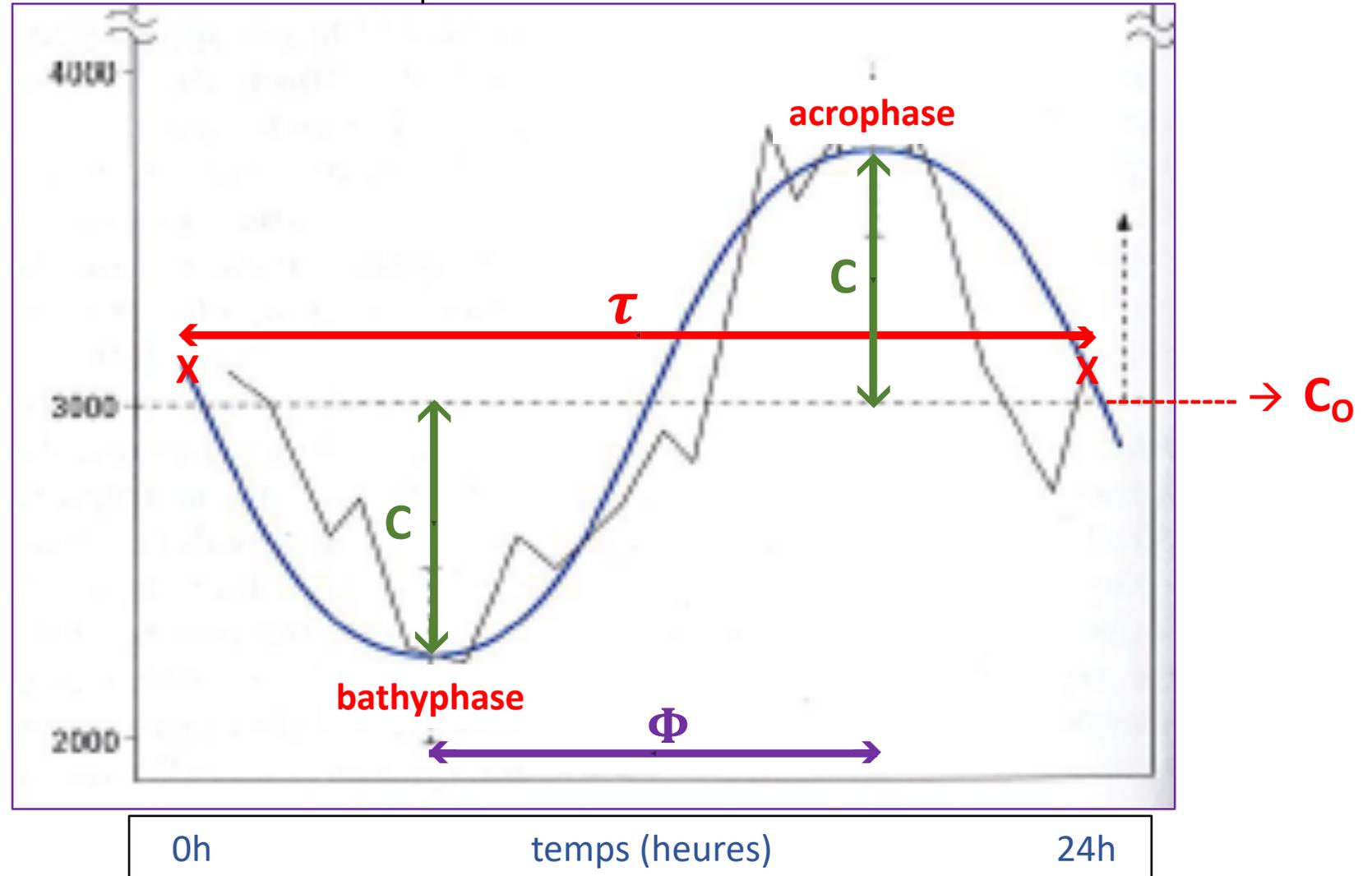
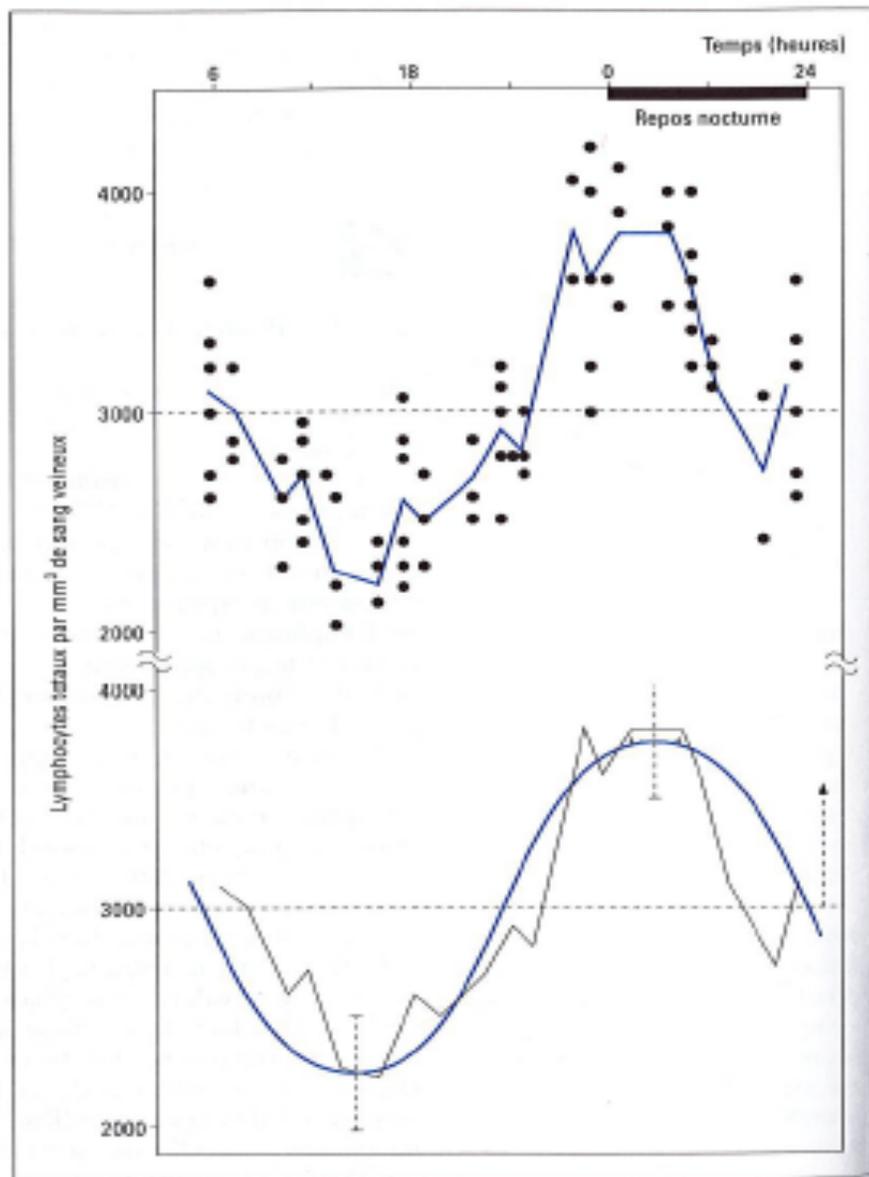


Figure 4. Le rythme circadien des lymphocytes chez l'Homme adulte sain. La courbe du haut est une représentation des valeurs brutes. Chaque point représente la valeur enregistrée pour un sujet à un moment donné du nyctémère. La moyenne de ces points dessine (trait continu) une courbe sinusoïdale avec un maximum en début de nuit et un minimum au milieu de l'après midi. La courbe du bas représente l'analyse mathématique des données par la méthode du cosinor. Cette méthode recherche la meilleure approximation du rythme par la méthode des moindres carrés. Cela donne une fonction sinusoïdale où le maximum — acrophase — se situe à 2 h 50 du matin ($p < 0,05$). L'amplitude est de $750 \text{ par } \text{mm}^3 \pm 250 \text{ par } \text{mm}^3$ ($p < 0,05$). Le niveau moyen est de $3\,000 \text{ par } \text{mm}^3$ (d'après A. Heinberg, 1981).



L'analyse mathématique du rythme permet

- de caractériser ce rythme
- de faire des comparaisons statistiques

Recueil des informations (data) - il faut déterminer:

- durée de la séquence des mesures: fonction de la période supposée du rythme
- nombre de sujets étudiés
- intervalle de temps séparant les mesures (très $<$ à la période)

Echantillonnage longitudinal : 1 ou 2 individus, enregistrés pendant une durée beaucoup plus longue que la période de rythme étudiée

Ex : 1 mois pour un rythme de 24 heures.

Echantillonnage transversal : grand nombre d'individus issus d'un échantillon homogène, pendant une durée de temps plus courte.

Ex : 2 - 3 jours pour un rythme de 24 heures.

2) Différents types de rythmes

- En fonction de la période :

- **rythmes ultradiens**, de haute fréquence (fréquence = inverse de la période)
période courte : millisecondes – heures - **< 20 heures**)
- **rythmes circadiens** : période « calée » sur celle du rythme astronomique de 24 heures (nyctémère).
période = **20 – 28 heures**.
- **Rythmes infradiens** : période **> 28 heures** = 1 mois / 1 année (**rythme circannuel**) ; >1 année

- Nature des rythmes :

- **Rythmes cellulaires / subcellulaires** : cerveau , glandes endocrines, glandes salivaires ...

→ ex chez mammifères , rythmes: - de l'index mitotique

- teneur en grains de glycogène de la cellule hépatique

- du volume nucléolaire de la glande pinéale

→ rythmes de l'activité enzymatique: périodicité circadienne des caractéristiques cinétiques de certaines enzymes en solution , maintenues en conditions constantes ↔ variation spontanée / réversible de la structure des protéines = **oscillateur conformationnel**.

→ Rythmes de la division cellulaire = **cycle cellulaire**

alternance des phases G1 – S - G2 – M (S = synthèse d'AA ; M = mitose ; G1, G2 = repos)

- chez unicellulaire, cycle = ½ heure

- chez mammifères, cycle = 10 à 20 heures

• Rythmes des fonctions

→ reproduction : - 28 jours chez la femme, chez femelles de primates

- 4 jours chez le rat

- 16 jours chez le cobaye

→ stades de développement chez invertébrés : éclosion des pupes, mues, émergence des adultes =
rythme circadien ou infradien (diapause)

→ rythme de dormance chez les plantes

• Rythmes comportementaux

→ activité locomotrice, prise de nourriture chez sp diurnes / nocturnes (rythmes circadiens)

→ comportement sexuel, migration, hibernation, hibernation, estivation (rythmes saisonniers / annuels)

3) Diversité des rythmes

➤ **les rythmes de différentes périodes coexistent chez un même organisme**

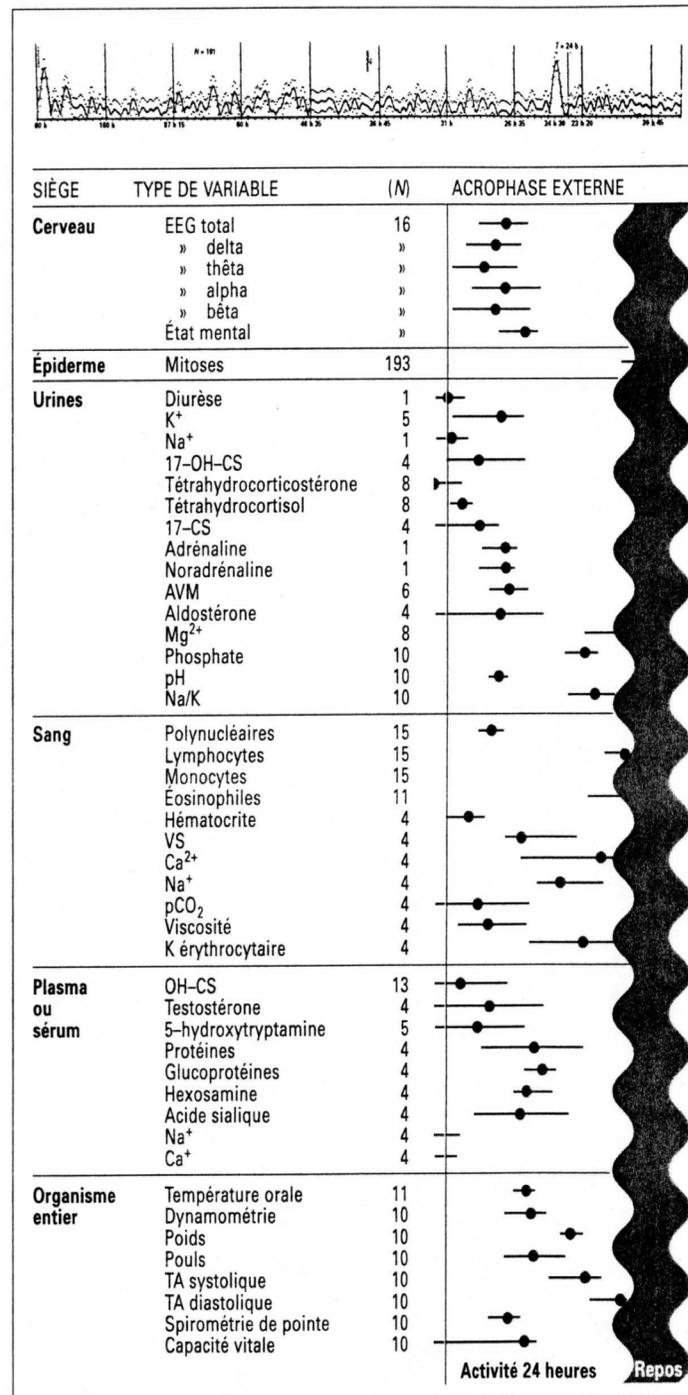
Ex, chez l'homme :

- Rythme ultradiens: → électroencéphalogramme : millisecondes
 → électrocardiogramme : seconde
 → respiratoire : quelques dizaines de secondes
 → hormonal : heures

- Rythmes circadiens: → veille / sommeil
 → température

- Rythmes infradiens: → activité ovarienne (28 jours)

Figure 6. Les acrophases de divers rythmes circadiens chez l'Homme. Moyenne (points bleus) \pm 2 écarts types (trait bleu continu de part et d'autre de la moyenne) ; N = nombre de sujets. Dans certains cas, $N = 1$, ce qui signifie qu'un seul sujet a été étudié durant plusieurs jours consécutifs. Analyse d'après la méthode du cosinor (d'après F. Halberg *et al*, 1971).



III – Les rythmes ultradiens

- sont < 20heures
- rôle adaptatif : régulations fonctionnelle (ex: rythmes endocriniens)
- période < qq secondes = rythme de haute fréquence
 - > qq secondes = rythmes de basse fréquence
- **pouls** ⇔ **activité rythmique cardiaque**
- **activité électroencéphalique**
- **fonctions** : cardiovasculaire, digestive, excrétion, respiration, thermorégulation, métabolisme énergétique, comportements, sécrétions hormonales, activité motrice (variations non stochastiques)
- **installation du sommeil paradoxal**
 - 7 min : souris
 - 25 min : chat
 - 90 min : homme
 - 180 min : éléphant
- **pulse hormonal** : neurohormones et hormones ne sont pas libérées en flux continu mais épisodiquement = **sécrétion pulsatile**.
 - évite la saturation , la désensibilisation des récepteurs
 - Ex : chaine hypothalamo-hypophyso-gonadique (pulsatilité des hormones hypothalamiques)

- **Rôle adaptatif :**

- les cycles de l'environnement sont nycthéméraux (24h) ou saisonniers (1 an):

→ les rythmes ultradiens (ex : glucocorticoïdes) donnent la possibilité à l'organisme de :

réagir à tout instant contre tout changement imprévisible de l'environnement

→ latence < à sollicitation soudaine de mécanismes au repos = syndrome de Selye (fig 1)

Ex de l' axe hypothalamo-hypophyso-cortico-surrénalien:

→ dans un environnement constant, le rythme des pulses est circadien

→ **dès modification de l'environnement** : augmentation de la fréquence et de l'amplitude des pulses.

- **Mécanismes à l'origine des rythmes ultradiens :**

activité pulsée → liée à propriété intrinsèque des éléments excitables

→ liée au fonctionnement des canaux membranaires de transport du Na^+ , K^+ , Ca^{++}

IV - Les rythmes circadiens – L'oscillateur circadien

Liés à mesure du temps par êtres vivants , cad du rythme astronomique / de rotation de la terre sur elle-même

1) Endogénie des rythmes circadiens

- Actogramme : enregistre l'activité locomotrice

- Représentation en « double-plot » (Figure 15)

→ les tracés quotidiens sont représentés 2 fois : 1 ligne = 2 fois 24 heures = 48 heures

- ligne 1 : 1^{er} jour + 2^e jour

- ligne 2 : 2^e jour + 3^e jour

- ligne 3 : 3^e jour + 4^e jour

etc...

→ Permet de visualiser la continuité ou la dérive d'un comportement rythmique : dérive quand période du rythme diffère de 24 heures.

→ dérive orientée de la droite vers la gauche si période $\tau < 24$ heures

Ex (fig 15) : écureuil volant élevé en **DD** = élevage « en libre cours »

→ dérive orientée de la gauche vers la droite si $\tau > 24$ heures

Ex (fig 15) : vison élevé en **LL** = élevage « en libre cours »

Figure 14. L'activité locomotrice (actogramme) d'un écureuil volant, *Glaucomys volans*, maintenu, du 14 juin au 8 juillet 1959, à l'obscurité totale et à la température constante de 20 °C. Sur cette figure, la ligne fine correspond aux périodes de repos et la ligne plus épaisse indique les moments où l'animal s'agit dans la roue actographique. Notons que, chaque jour, l'activité de l'animal commence un peu plus tôt; la dérive des phases d'activité est orientée de la droite vers la gauche. La période du rythme est donc inférieure à 24 heures (d'après P.J. de Coursey, 1960).

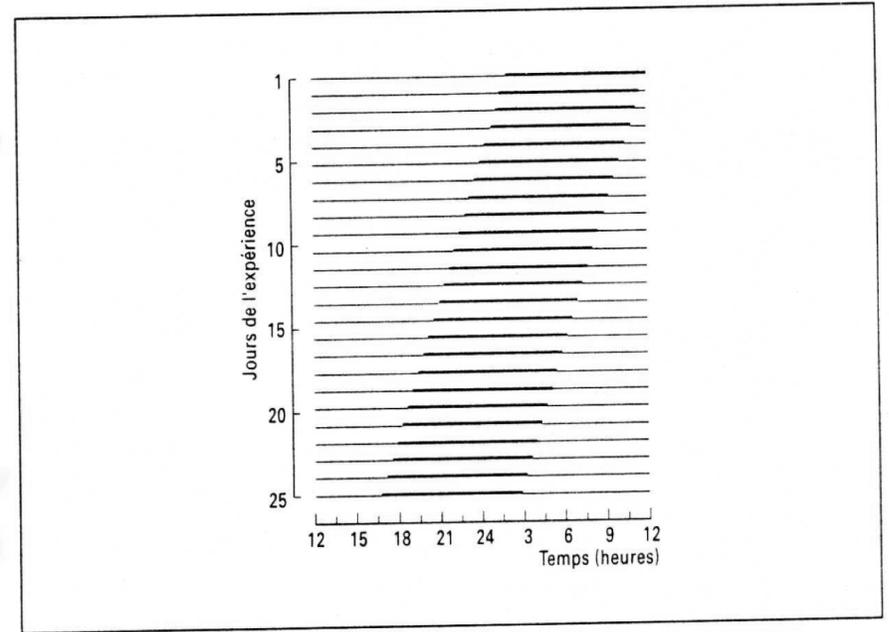
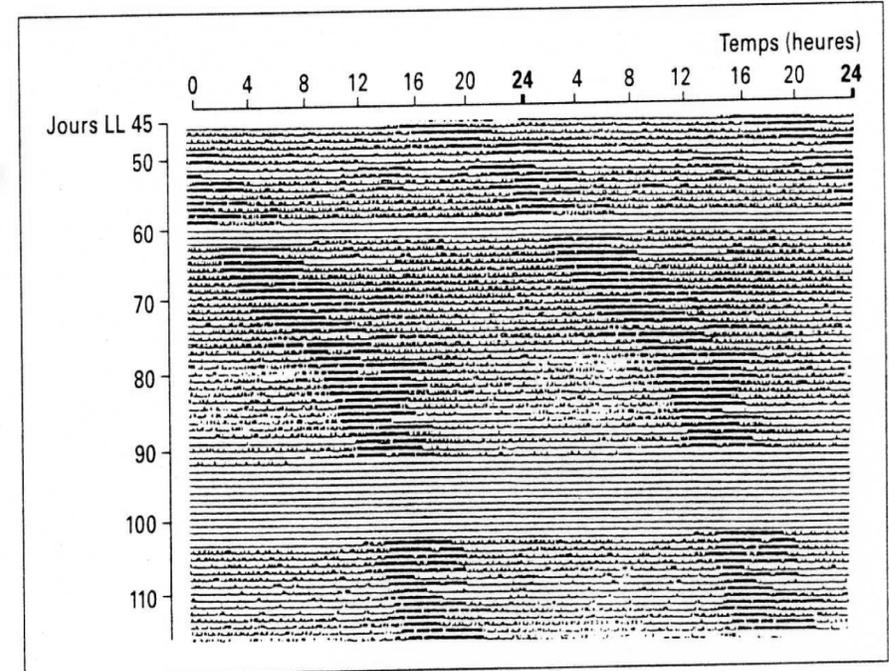


Figure 15. La représentation dite en « double plot » du rythme circadien de l'activité générale locomotrice du Vison élevé en lumière permanente. La dérive de la phase d'activité est orientée de la gauche vers la droite et témoigne ainsi de l'existence d'un rythme endogène se déroulant avec une période supérieure à 24 heures. LL: lumière permanente (d'après D. Maurel *et al.*, 1991).



- ▶ Avant que **l'endogénie** ne soit acceptée, fut invoquée l'influence de facteurs géophysiques sur les rythmes circadiens:
 - champs électromagnétiques atmosphériques
 - champ magnétique terrestre
 - radiations ionisantes

- ▶ 1984 : Expérience sur *Neurospora crassa* dans un « Spacelab »
 - étude du rythme de conidiation (sporulation) à l'obscurité totale
 - rythme maintenu dans l'espace avec période identique à celle sur terre

- ▶ **période τ** en libre cours (= **période endogène**) (cf. figs 14-15)
 - \pm toujours différente de la période astronomique de 24h.
 - **τ = période biologique propre** = période mesurée expérimentalement **en libre cours**.

- ▶ **rythmes circadiens** (circa = autour / dies = jour) → d'une durée proche mais \pm différente du rythme astronomique (nycthémère).
 - la période doit être comprise **entre 20 et 28 heures**.
 - au-delà de ces limites, plus possible d'entraîner les mécanismes endogènes qui contrôlent les rythmes circadiens.
 - dire qu'un rythme est **circadien signifie qu'il est endogène**

- ▶ **l'écart entre rythme circadien et rythme astronomique :**
 - cet écart diffère entre les espèces et à l'intérieur d'une même sp.
 - chez un individu donné, cet écart est remarquablement constant (<2mn/jr)

► Chez les oiseaux et mammifères, il existe un rapport entre la valeur de la période endogène et les conditions extérieures de LL ou DD:

Lois de Aschoff (1960)

1a) Chez les espèces **diurnes**, la période τ du rythme endogène diminue quand l'éclairement (intensité en lux) augmente - Ex : caille (fig 17)

+ la durée de la phase d'activité s'allonge et la phase de repos diminue → rapport : **phase d'activité / phase de repos** ↗

1b) chez les espèces **nocturnes**, dérive circadienne en direction opposée: la période τ **augmente** avec l'éclairement (ex : rat Fig. 17)

+ raccourcissement de la phase d'activité et allongement de la phase de repos → rapport : **phase d'activité / phase de repos** ↘

2) l'augmentation de l'éclairement (lux) :

- augmente l'intensité de l'activité locomotrice chez diurne (caille)

- diminue l'intensité de l'activité locomotrice chez nocturne (rat)

3a) En DD = obscurité permanente

- Espèces **diurnes** : $\tau > 24$ heures
- Espèces **nocturnes** : $\tau < 24$ heures

3b) En LL = lumière permanente

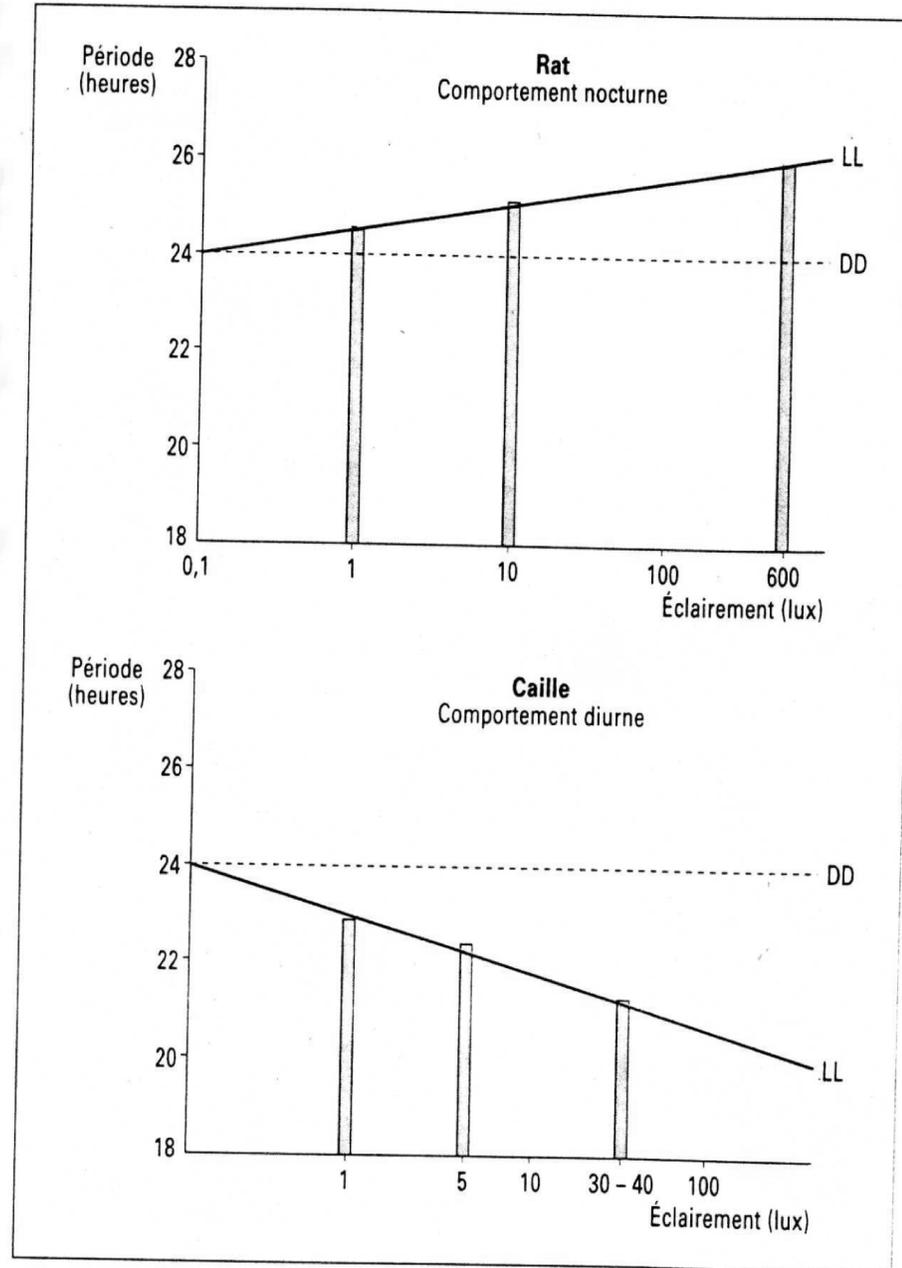
- Espèces **diurnes** : $\tau < 24$ heures
- Espèces **nocturnes** : $\tau > 24$ heures

Exceptions pour 3a) et 3b) : - caille, pinson, étourneau : diurnes

- chouette Effraie, Ecureuil volant : nocturnes

1) et 2) semblent pouvoir s'appliquer à toutes espèces testées (oiseaux, mammifères).

Figure 17. Les variations de la période du rythme en libre cours de l'activité générale locomotrice chez le Rat (comportement nocturne) et la Caille (comportement diurne) en fonction du logarithme de l'éclairement (en lux). On note: 1. Que les droites obtenues présentent une pente inverse; 2. Que la période endogène est constamment supérieure à 24 heures chez le Rat (comportement nocturne) alors qu'elle est égale à 24 heures (éclairage très faible: 0,1 lux) ou inférieure à 24 heures chez la Caille (comportement diurne). LL: lumière permanente; DD: obscurité permanente (d'après J. Boissin, 1973).



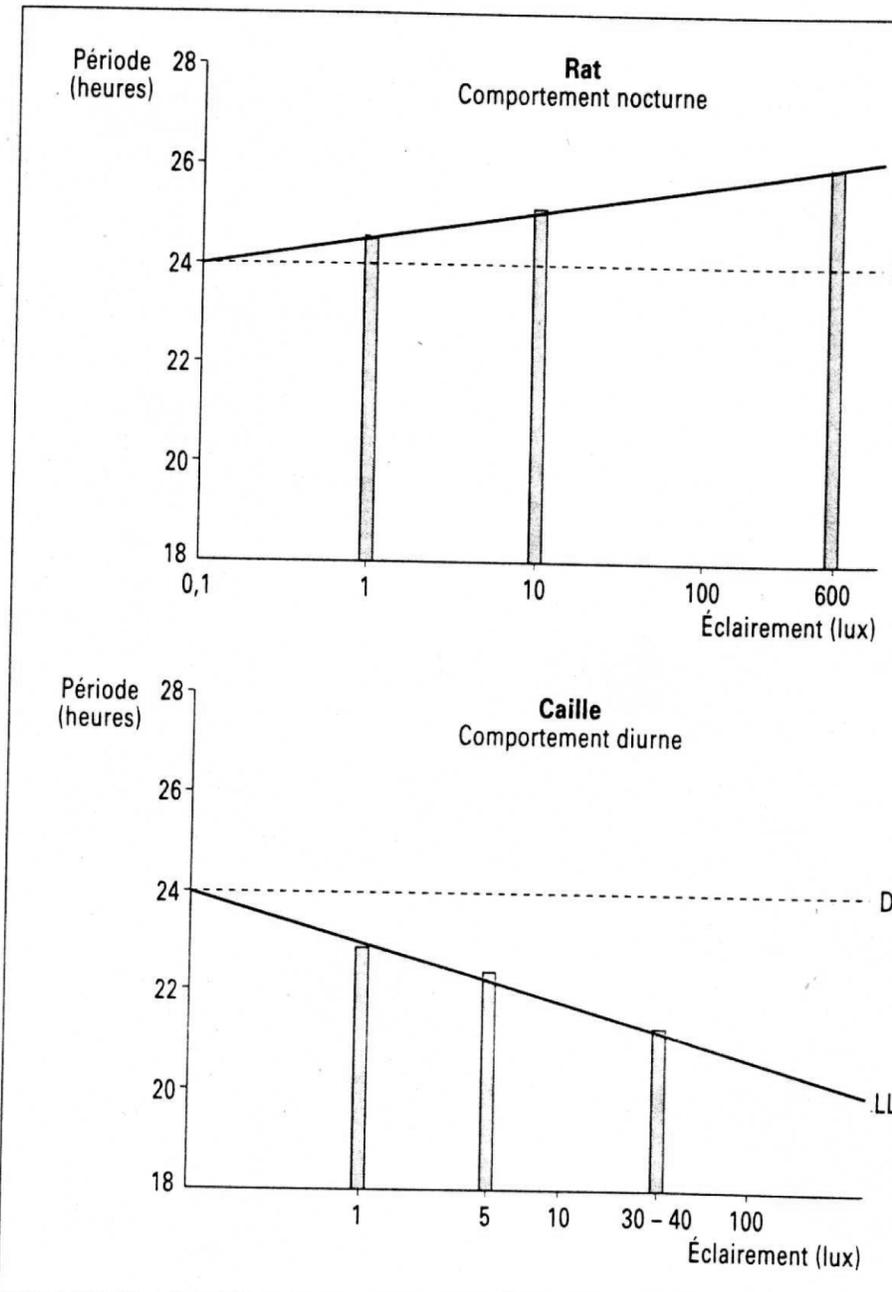
rat (nocturne) 600 lx : $\tau = 26$ heures
 10 lx : $\tau = 25$ h 12
 1 lx : $\tau = 24$ h 48
 0.1 lx : $\tau = 24$ h 12

caille (diurne) : 30–40 lx : $\tau = 21$ h 31
 3 – 5 lx : $\tau = 22$ h 36
 0.5 – 1 lx : $\tau = 23$ h
 DD : $\tau = 24$ h 12

NOTA :

- **éclairage en log de lux** (représentation semi-logarithmique)
- **L'activité locomotrice varie ≈ linéairement avec le logarithme de l'éclairage.**
- L'activité varie d'une manière :
 - **inversement proportionnelle aux lux (chez diurnes)**
 - **proportionnelle aux lux (chez nocturnes)**

Figure 17. Les variations de la période du rythme en libre cours de l'activité générale locomotrice chez le Rat (comportement nocturne) et la Caille (comportement diurne) en fonction du logarithme de l'éclairage (en lux). On note: 1. Que les droites obtenues présentent une pente inverse; 2. Que la période endogène est constamment supérieure à 24 heures chez le Rat (comportement nocturne) alors qu'elle est égale à 24 heures (éclairage très faible: 0,1 lux) ou inférieure à 24 heures chez la Caille (comportement diurne). LL: lumière permanente; DD: obscurité permanente (d'après J. Boissin, 1973).



► Procaryotes

On pensait que seuls les Eucaryotes présentait des rythmes circadiens. Mais, mis en évidence chez **Cyanobactéries**:
rythme circadien de fixation de l'azote (nuit) + rythme de photosynthèse (jour)

→ 3 mutants de la photopériode .

→ **Machinerie circadienne ne nécessiterait pas une organisation complexe (noyau, mitochondries) pour fonctionner**

► Endogénie héréditaire

- Bünning (1935) : rythme circadien d'émergence des pupes de Drosophiles (persistance du rythme durant 15 générations en conditions constantes.

- Browman (1952) : Rats élevés 25 générations en LL → rythme d'activité locomotrice maintenu.

► Amortissement

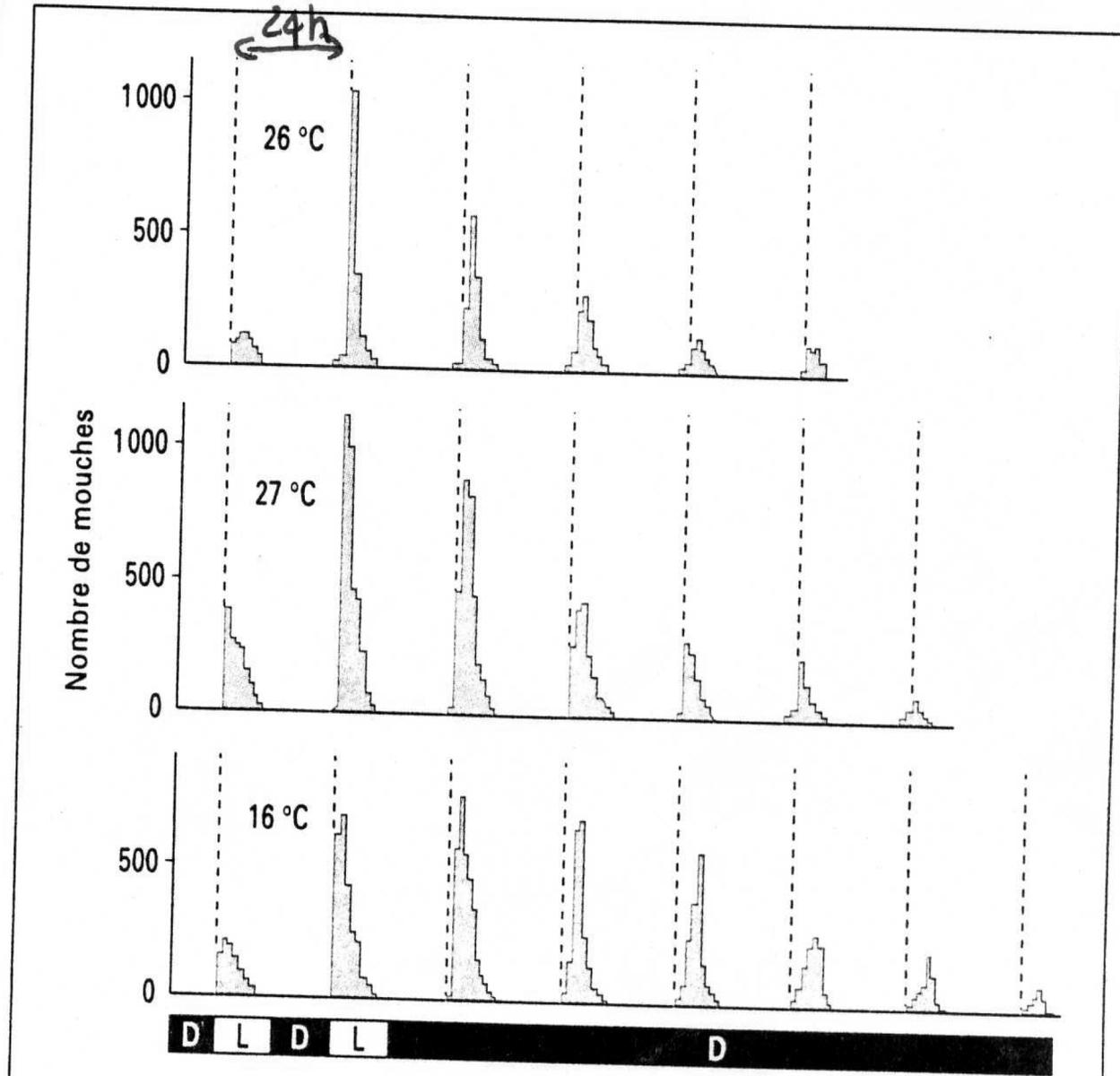
- rythmes ne persistent pas toujours en conditions constantes. Tendance à l'amortissement qui peut se manifester après quelques jours / quelques semaines d'exposition aux conditions constantes.
- Mais rythmes circadiens observés chez certains animaux cavernicoles (vie en condition DD constantes) depuis milliers de générations : rythmes de l'activité locomotrice + de la dépense énergétique
- Chez d'autres (poissons, blattes) rythme de l'activité locomotrice a disparu.

2) compensation / homéostasie thermique

- **Homéostasie thermique : compensation thermique** : stabilise la période endogène τ d'un rythme, quelle que soient les conditions thermiques auxquelles sont exposés les organismes.
- Expérience (1930) : **Test de la loi de Van't Hoff = Loi du Q10**
Q10 = rapport des vitesses auxquelles s'effectuent une réaction (chimique) à deux t° différentes T1 et T2, avec $T2 = T1 + 10^{\circ}\text{C}$
 - Réactions chimiques : élévation thermique de 10°C double approximativement la vitesse
→ $Q10 = 2$
 - Systèmes biologiques : test de la nature chimique des rythmes circadiens.
Dans tout les systèmes étudiés, Q10 trouvées faible : 0.85 à 1.10 → rythme n'est pas de nature chimique ou : **compensation thermique**

Chez homéothermes Q10 (= 1.05 à 1.10) : mesuré chez hibernants en léthargie hypothermique ou hypothermie provoquée (rat, hamster).

Figure 18. Le rythme d'éclosion de pupes de *Drosophila melanogaster* élevées sous trois températures différentes. Les pupes sont soumises à l'alternance LD jusqu'au deuxième jour puis placées à l'obscurité totale (DD: trait noir continu de la ligne du bas) jusqu'à la fin de l'expérience. Chaque trait vertical indique un nouveau nycthémère (24 h). Chaque expérience comporte au départ une population à peu près équivalente de pupes de drosophiles qui éclosent peu à peu: il est donc normal de voir diminuer le nombre de mouches qui éclosent à mesure que l'expérience se prolonge (d'après C.S. Pittendrigh et V.G. Bruce, 1959).



3) Flexibilité

- **Flexibilité** = propriété des rythmes circadiens = capacité de modifier leur période.

Les organismes sont soumis à diverses variations nycthémérales des facteurs physiques de l'environnement, mais la période des rythmes biologiques reste égale à 24 heures :

↔ la période biologique propre τ s'est allongée ou raccourcie sous l'influence de l'environnement.

► **Synchronisation = entrainement** :

Mécanisme par lequel la période d'un rythme biologique peut être modifiée sous l'effet de facteurs physiques exogènes, pour devenir égale à celle de la rotation de la Terre.

- **Synchroniseur = entraineur = *Zeitgeber*** :

Aschoff (1951) : « donneur de temps » = facteur environnemental dont la variation cyclique est capable d'asservir un rythme biologique et de lui imposer sa propre période:

T = période du synchroniseur

τ = période du rythme biologique entraîné

→ **Entrainer = allonger ou raccourcir** la période d'un rythme biologique tel que $\tau = T$

Principaux Zeitgeber :

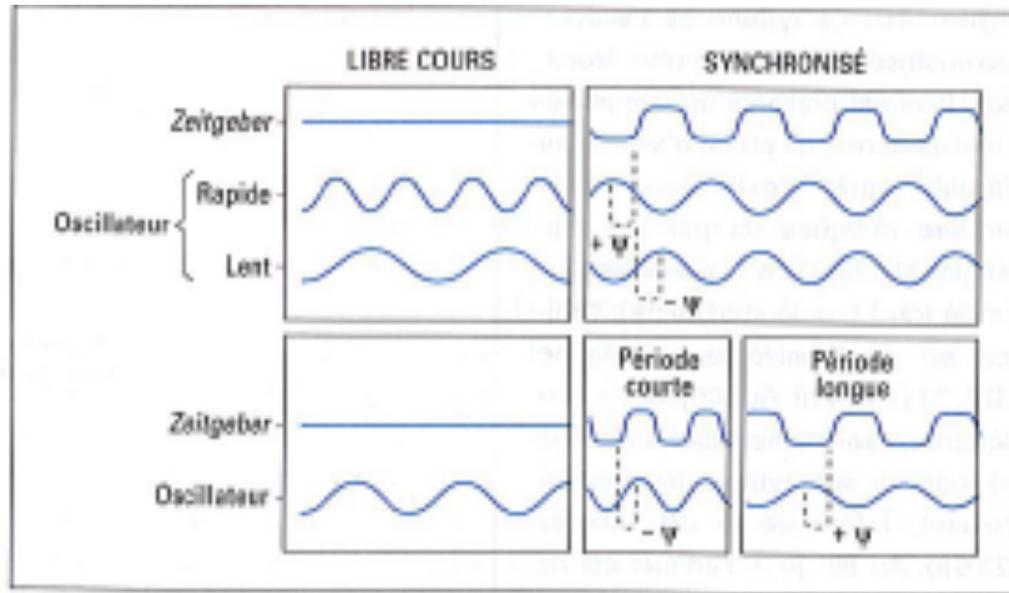
- lumière ou alternance L : D
- t°
- disponibilité alimentaire
- bruits récurrents + facteurs socio-écologiques (homme, animal)

Puisque effets des Zeitgeber porte sur tous les individus d'une pop → individus sont mis en phase

→ même activité à la même heure du Nycthémère

+ mise en phase des différents systèmes oscillants au sein d'un même organisme.

Figure 19. Les mécanismes de l'entraînement des rythmes circadiens: représentation schématique des relations entre un zeitgeber et un rythme biologique. En haut, à gauche, deux rythmes biologiques en conditions de libre cours ont, l'un, une période rapide, l'autre, une période lente. En haut à droite, ces deux rythmes sont soumis à l'influence du même zeitgeber de période T . Les deux rythmes biologiques sont entraînés par le zeitgeber, c'est-à-dire que leurs périodes deviennent égales à T . La relation de phase est indiquée par les traits pointillés: celle-ci représente l'écart, mesuré en heures, minutes ou secondes, entre, d'une part, l'acrophase de ces deux rythmes et, d'autre part, l'apparition du zeitgeber. On voit que l'écart, dans un cas, est positif et, dans l'autre, négatif. En bas, on a représenté le corollaire de la démonstration précédente: lorsque la période T d'un zeitgeber est soit inférieure, soit supérieure à la période t d'un rythme biologique quelconque, la relation de phase entre le zeitgeber et le rythme biologique est tantôt positive ($t/T > 1$), tantôt négative ($t/T < 1$) (d'après M. Moore-Edo et al., 1982).



Rythme rapide (1): T faible / courte

Rythme lent (2): T élevée / longue

Relation de phase: écart (en h, mn, sec) entre l'acrophase du rythme et l'apparition du Zeitgeber

→ écart positif ou écart négatif

• Cas ① si $T < t \Leftrightarrow \boxed{T/t < 1}$

→ la période du biorhythme est courte
(le rythme est rapide)

$\Leftrightarrow \psi$ positif = $(+\psi)$

et le zeitgeber provoque un retard de phase
(le biorhythme doit être ralenti)

• Cas ② si $T > t \Leftrightarrow \boxed{T/t > 1}$

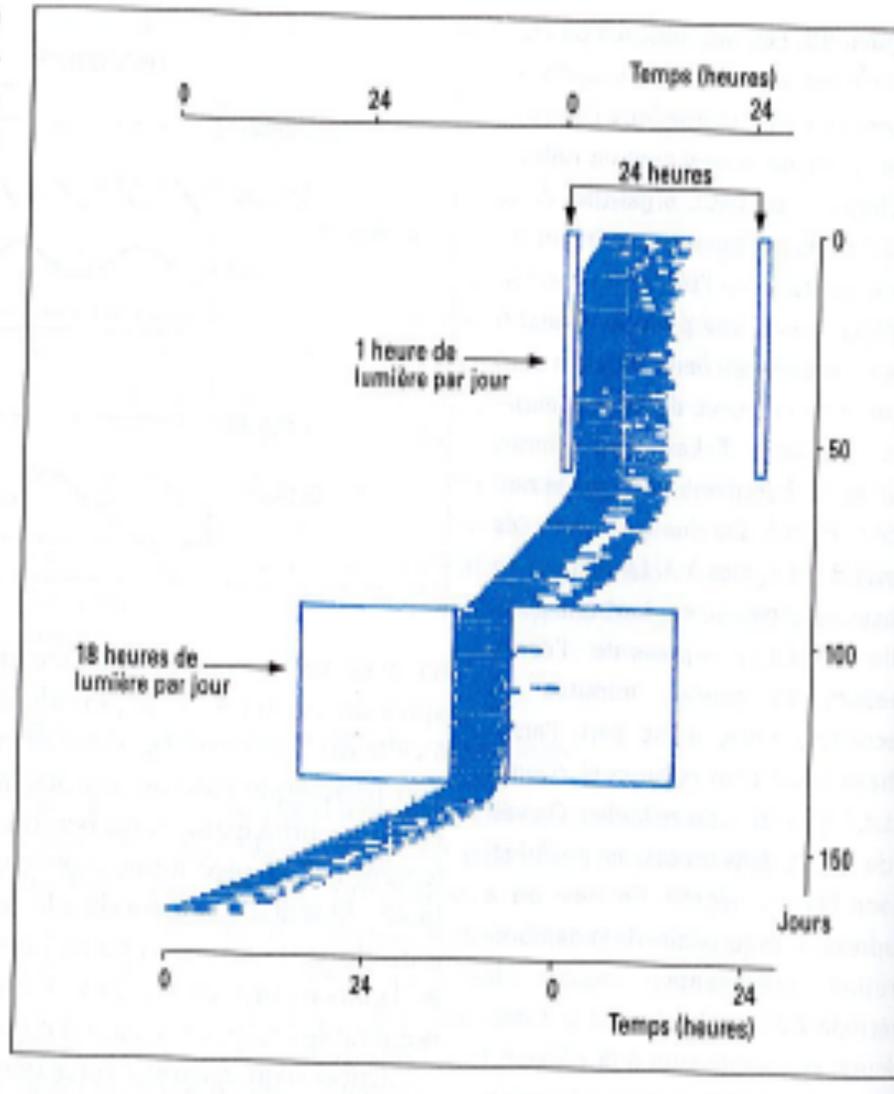
→ la période du biorhythme est longue
(le rythme est lent)

$\Leftrightarrow \psi$ négatif = $(-\psi)$

et le zeitgeber provoque une avance de phase
(le biorhythme doit être accéléré)

4) entraînement photopériodique

Figure 20. Le rythme de l'activité locomotrice chez *Peromyscus leucopus*. L'animal présente un comportement nocturne : sa phase d'activité se déroule après l'extinction de la lumière indiquée ici par les rectangles blancs. Dans la première partie du tracé (partie supérieure), l'animal est synchronisé par un régime LD 1:23 (T=24 h). Au 60^e jour de l'expérience, l'animal est placé en DD : la période de son rythme locomoteur devient inférieure à 24 heures (23,6 h). Au 90^e jour, l'animal est de nouveau entraîné par un rythme LD 18:6 (T=24 h). L'animal se resynchronise, la période s'allonge pour devenir égale à T. Notons que l'activité locomotrice commence toujours après l'extinction de la lumière mais que sa durée est réduite aux 6 heures d'obscurité. Au 140^e jour, l'animal est à nouveau soumis à l'obscurité permanente (DD), il retrouve alors sa période biologique propre, inférieure à 24 heures et inférieure également à celle mesurée lors du premier passage en DD, ici égale à 23 heures. Ce dernier point illustre les effets secondaires (after effect) de l'éclairage bref (d'après C.S. Pittendrigh, 1974).



Régimes photopériodiques :

1) **LD 1:23 (T=24h) comportement nocturne** : activité après l'extinction de la lumière l'activité commence tous les jours à la même heure : **activité = 10 heures**

Zeitgeber = passage L-D

2) + 55 jours **DD** → la **synchronisation a disparu**. L'activité locomotrice commence chaque jour un peu plus tôt.

3) + 90 jours **LD 18:6** → **Resynchronisation** L'activité locomotrice commence toujours au passage L-D mais **durée réduite = 6 heures de D**.

4) + 140 jours **DD** → $\tau < 24 \text{ h}$ ($\tau = 23 \text{ h}$)

$\tau_4 < \tau_2$: « **after effect** » = effets secondaires

- \leftrightarrow **3 effets de la lumière**
- 1) synchronisation de l'activité locomotrice: 1) et 3)
- 2) diminution du temps d'activité: 2) et 4)
- 3) modification de la valeur de τ (période biologique propre) = « *after effect* » / effets secondaires

- Vraie valeur de la période circadienne ?
- = valeur relative, qui dépend des conditions antérieures d'éclairement

- \leftrightarrow **un Zeitgeber qui impose sa période peut modifier les propriétés intrinsèques du rythme circadien**
(non vérifié chez les espèces diurnes)

5) Echappement et désynchronisation interne

- Echappement, désynchronisation interne : s'amplifie quand la période (T) du synchroniseur photopériodique s'éloigne de la période endogène τ du rythme biologique.

- Plasticité de rythmes circadiens et synchroniseurs photopériodiques : variable d'une espèce à l'autre .

Ex1 : chez le rat : plasticité = 4 heures \rightarrow photopériode expérimentale = période endogène $\tau \pm 2$ h

τ rat \approx 25h (25h \pm 2 h = 23h – 27h)

\rightarrow LD 14 : 9 (T=23h) ou LD 14 :12 (T=26h) \blacktriangleright Rythmes biologiques entraînés $\rightarrow \tau = T$

+ synchronisation interne de tous les rythmes biologiques

\rightarrow si T = 21h ou T = 29h \blacktriangleright Rythmes biologiques échappent partiellement à l'emprise du synchroniseur
= échappement = désynchronisation externe

Dans certaines conditions , dissociation du système circadien = splitting effect : certains rythmes restent synchronisés sur le rythme LD, d'autres évoluent en libre cours

\blacktriangleright désynchronisation interne

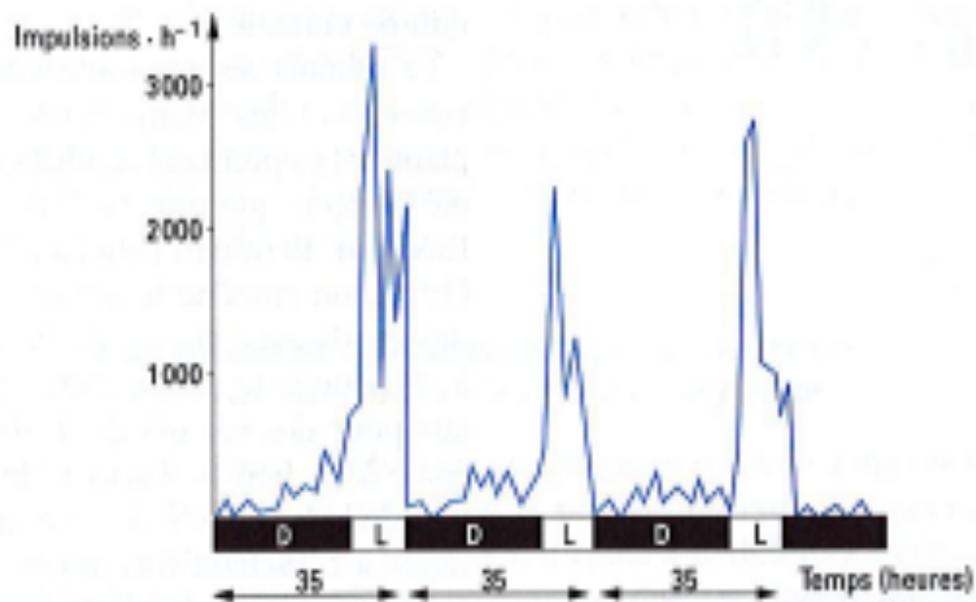
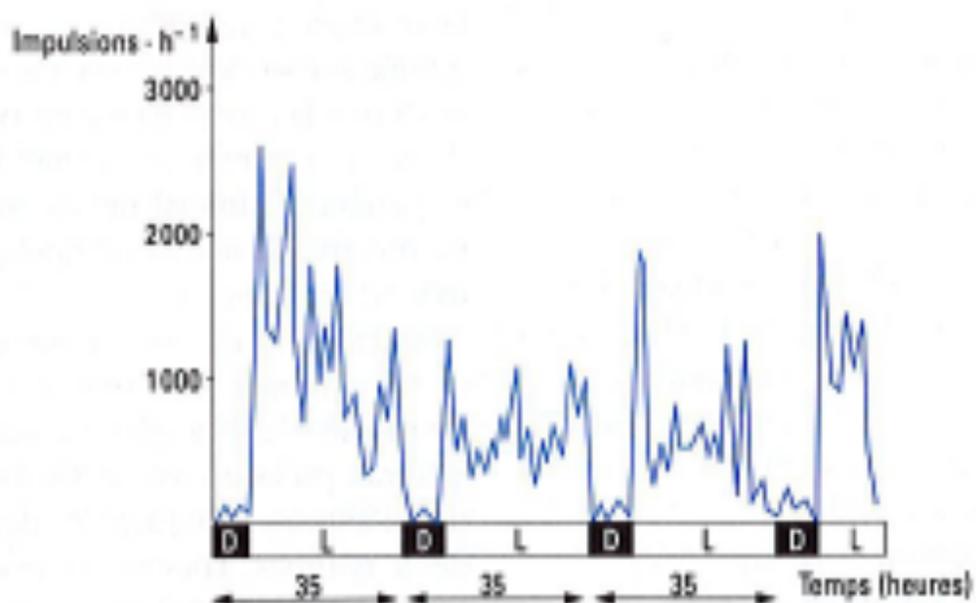
\rightarrow permet d'estimer le nombre de « pacemakers »

\rightarrow permet d'estimer le couplage entre différents cycles circadiens

Ex2 : chez l'homme : plasticité faible

Ex3 : chez la caille : grande plasticité de l'endogénie : entraînement de l'activité locomotrice + fonctionnement cortico-surrénalien de T = 13 heures à T = 35 heures (Figure 22)

Figure 22. L'entraînement du rythme de l'activité générale locomotrice chez des caillies élevées en régimes photopériodiques LD 26: 9 (haut) et LD 9:26 (bas). Les deux régimes photopériodiques sont dits anhémeraux (la période est différente de 24 heures) (d'après J. Boissin, 1973).



6) Relation de phase entre Zeitgeber et rythme biologique

- Deux systèmes oscillants :
 - externe : synchroniseur photopériodique
 - interne : rythme biologique

le système externe entraine le système interne \leftrightarrow relation de phase entre Zeitgeber et rythme biologique .

- Les rythmes circadiens n'ont pas de valeur adaptative si les organismes ne peuvent pas se repérer dans le temps
→ nécessité de maintenir une relation de phase (fixe)

▶ **relation de phase = écart entre 2 points représentatifs du rythme et de son entraîneur**

ex : temps entre « extinction de la lumière » et « début de l'activité locomotrice » (arbitraire)

▶ **relation de phase exprimée par angle de phase Ψ (psi) :** en h,min ou d° : 24 h = 360° 1 h = 15°

▶ **Ψ positif = retard de phase Ψ négatif = avance de phase**

- l'entraînement ne se fait pas n'importe comment, il dépend du rapport de fréquence entre les 2 rythmes

Ψ positif si $\tau < T$ ($\tau / T < 1$) : le zeitgeber provoque un RETARD de phase (il ralentit le rythme)

Ψ négatif si $\tau > T$ ($\tau / T > 1$) : le zeitgeber provoque une AVANCE de phase (il accélère le rythme)

7) Courbe de réponse de phase (CRP)

- Un synchroniseur agit si le rythme biologique est sensible à son action → l'effet de Zeitgeber dépend du moment de sensibilité / insensibilité
(études chez plantes, drosophiles, algues unicellulaires, rongeurs, ...)
- Ex (fig 24) : activité locomotrice du hamster doré *Mesocricetus auratus*: tracé en « double plot »
 - mesure de la période du rythme locomoteur en libre cours
 - DD, t° constante + signal lumineux d'intensité et durée (15min) constantes
 - grande stabilité de la période biologique du hamster.

Nota : - heures comptées en temps circadien (≠ du temps astronomique) : temps circadien divisé en 24 parties

- temps circadien = « jour subjectif » + « nuit subjective » = τ

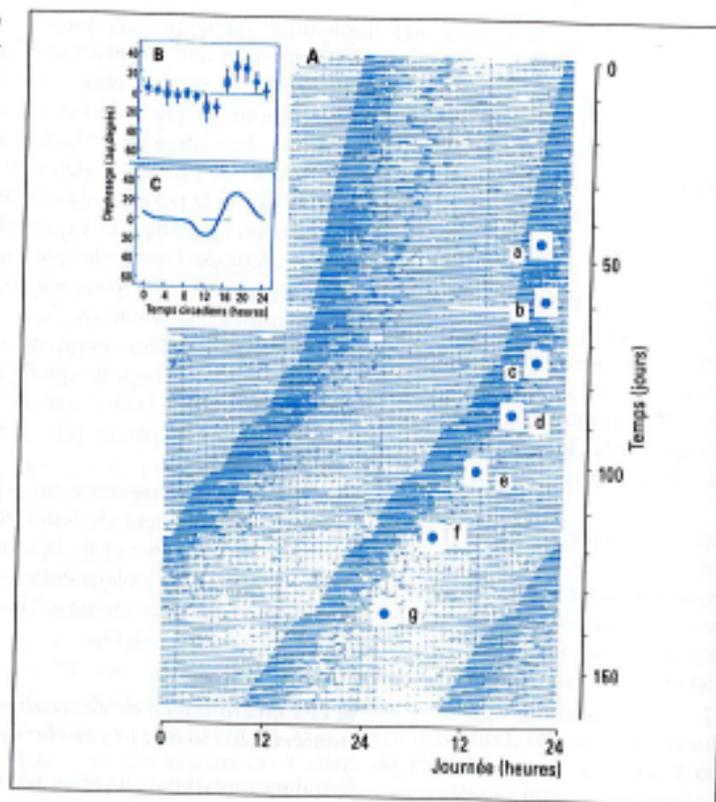
→ heure circadienne = $\tau / 24$ < ou > à 60mn

→ « jour subjectif » = 0 à 12 et « nuit subjective » = 12 à 24

→ Expérience (fig 24) : Hamster doré (animal nocturne → nuit subjective = période d'activité locomotrice)

- période endogène du rythme = 23,9 h → 1 heure circadienne = $1/24^e$ de 23,9 h

Figure 24. A : L'enregistrement de l'activité locomotrice du hamster doré, *Mesocricetus auratus*, placé à l'obscurité permanente. Représentation en « double plot ». Pendant les 45 premiers jours de l'expérience, l'animal, aussi peu perturbé que possible, n'est soumis à aucune stimulation expérimentale. La période endogène du rythme est égale à 23,9 h. Aux 45^e (a), 59^e (b), 74^e (c), 88^e (d), 102^e (e), 111^e (f) et 135^e (g) jours, on donne un signal lumineux de 15 minutes à différents moments du nycthémère. Les deux premiers signaux (a et b) sont donnés au début de la période d'activité : le retard de phase qu'ils provoquent est immédiat. L'avance de phase provoquée par les autres signaux (c à g) nécessite plusieurs jours pour se stabiliser. Les deux cartouches, B et C, présentent l'analyse de ces effets des signaux lumineux. **B :** Avances ou retards de phase causés par le signal lumineux donné à différents moments du nycthémère. **C :** Courbe de réponse de phase obtenue par ajustement à travers les moyennes du dessin figurant dans la cartouche B. L'abscisse de ces courbes est donnée en heures circadiennes (1 heure circadienne égale 1/24^e de la période biologique endogène, c'est-à-dire 1/24^e de 23,9 h). Le début de la phase d'activité locomotrice a été fixé arbitrairement au temps circadien 12 heures qui correspond au début de la nuit pour l'animal (nuit subjective). Pendant le jour subjectif (de 0 à 12 heures), les réponses à la lumière sont réduites. Au cours de la nuit subjective, les retards de phase précèdent les avances de phase (d'après C.S. Pittendrigh, 1976).



- Début de la phase d'activité locomotrice = 12 h (fixé arbitrairement) = début de nuit subjective
nuit subjective = 12h-24 heures / jour subjectif = 0-12 h
- Enregistrement de l'activité locomotrice « en libre cours » : jours 0 à 45
- Signal lumineux (15min) aux 45^e, 59^e, 74^e, 88^e, 102^e, 111^e, 135^e jours
- **J 45 (a)** et **J 59 (b)** : signaux donnés au début de la phase d'activité (nuit subjective) ► retard de phase immédiat
- **J 74 (c)**, **J 88(d)**, **J 102 (e)**, **J 111 (f)** et **J 135 (g)** : avance de phase = plusieurs jours sont nécessaires pour la stabilisation
- Courbes : **(A)** représentation en double plot
(B) avances / retards de phase (ordonnées)
(C) courbe de réponse de phase **CRP** à partir de moyennes des valeurs reportées en B

fig 24: B et C : abscisse en heures circadiennes = (1/24 de 23,9h)

Résultats :

- signal donné en fin de jour subjectif ou début de nuit subjective → Retard de phase, instantané (a,b)
(décalage vers droite sur double plot)
- signal donné au milieu ou en fin de nuit subjective ou tout début de jour subjectif → avance de phase, non instantanée (valeur atteinte après transition de plusieurs jours)
- signal donné pendant majeure partie de jour subjectif → aucun effet , activité non modifiée

Courbe de réponse de phase = CRP : graphique obtenu en reportant les avances / retards de phase (exprimés en h, mn, ou d°) en fonction du temps circadien

- avance de phase : vers le haut
- retard de phase : vers le bas

Les courbes de réponses de phase :

- 1) sont **universelles** : applicables de l'unicellulaire aux métazoaires, des végétaux aux animaux (homme)
- 2) traduisent l'existence d'un rythme circadien de sensibilité à la lumière qui s'inverse pendant la nuit subjective.
- 3) **différent** d'une espèce à l'autre, d'un individu à l'autre (dans la même espèce)
- 4) sont **identiques** chez les animaux nocturnes / diurnes

- J 45 (a) et J 59 (b) : signaux donnés au début de la phase d'activité (nuit subjective) ➤ retard de phase immédiat

- J 74 (c), J 88(d), J 102 (e), J 111 (f) et J 135 (g) : avance de phase = plusieurs jours sont nécessaires pour la stabilisation

(C) courbe de réponse de phase CRP à partir de moyennes des valeurs reportées en B

Résultats :

➤ signal donné en fin de jour subjectif ou début de nuit subjective

→ Retard de phase, instantané (a,b) (décalage vers droite sur double plot)

➤ signal donné au milieu ou en fin de nuit subjective ou tout début de jour subjectif (c, d, e, f, g) → avance de phase, non instantanée (valeur atteinte après transition de plusieurs jours)

➤ signal donné pendant maieure partie de jour subjectif → aucun effet , activité non modifiée

Courbe de réponse de phase = CRP : graphique obtenu en reportant les avances / retards de phase (exprimés en h, mn, ou d°) en fonction du temps circadien

- avance de phase : vers le haut

- retard de phase : vers le bas

Figure 24. A : L'enregistrement de l'activité locomotrice du hamster doré, *Mesocricetus auratus*, placé à l'obscurité permanente. Représentation en « double plot ». Pendant les 45 premiers jours de l'expérience, l'animal, aussi peu perturbé que possible, n'est soumis à aucune stimulation expérimentale. La période endogène du rythme est égale à 23,9 h. Aux 45^e (a), 59^e (b), 74^e (c), 88^e (d), 102^e (e), 111^e (f) et 135^e (g) jours, on donne un signal lumineux de 15 minutes à différents moments du nyctémère. Les deux premiers signaux (a et b) sont donnés au début de la période d'activité : le retard de phase qu'ils provoquant est immédiat. L'avance de phase provoquée par les autres signaux (c à g) nécessite plusieurs jours pour se stabiliser. Les deux cartouches, B et C, présentent l'analyse de ces effets des signaux lumineux. B. : Avances ou retards de phase causés par le signal lumineux donné à différents moments du nyctémère. C : Courbe de réponse de phase obtenue par ajustement à travers les moyennes du dessin figurant dans le cartouche B. L'abscisse de ces courbes est donnée en heures circadiennes (1 heure circadienne égale 1/24^e de la période biologique endogène, c'est-à-dire 1/24^e de 23,9 h). Le début de la phase d'activité locomotrice a été fixé arbitrairement au temps circadien 12 heures qui correspond au début de la nuit pour l'animal (nuit subjective). Pendant le jour subjectif (de 0 à 12 heures), les réponses à la lumière sont réduites. Au cours de la nuit subjective, les retards de phase précèdent les avances de phase (d'après C.S. Pittendrigh, 1976).

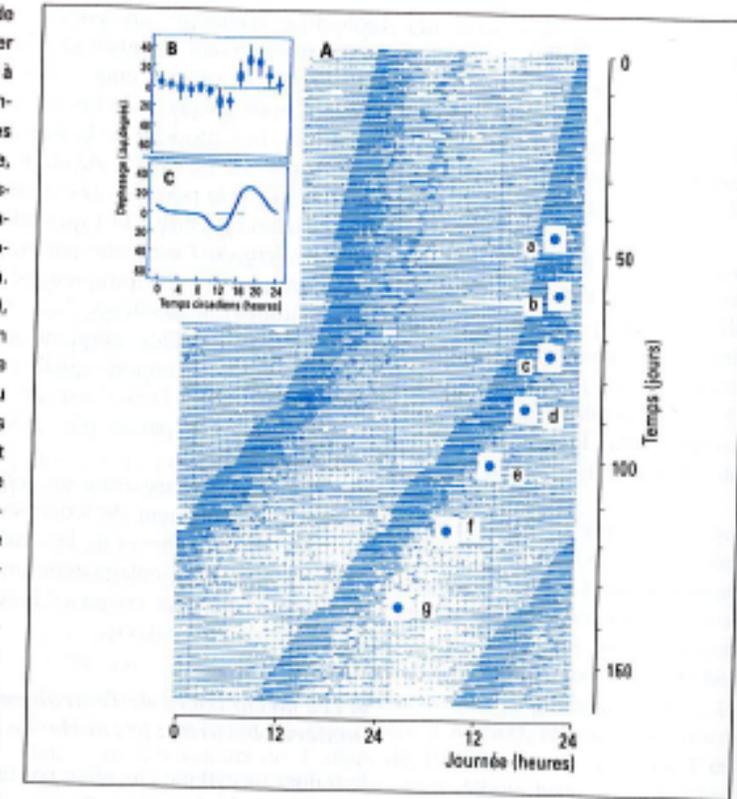


Figure 26. Les courbes de réponse de phase (CRP) obtenues chez quatre espèces de rongeurs après application d'un signal lumineux d'une durée de 15 minutes. Notons que, malgré les différences interspécifiques, les CRP ont toutes la même allure et présentent un retard de phase en fin de jour subjectif-début de nuit subjective, et des avances de phase en fin de nuit subjective-début de jour subjectif (d'après S. Daan et C.S. Pittendrigh, 1976).

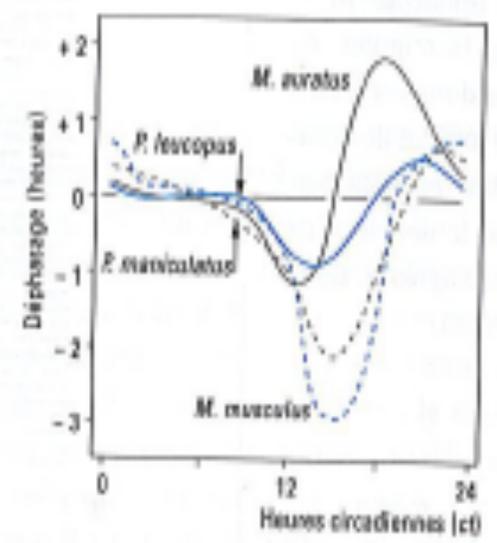
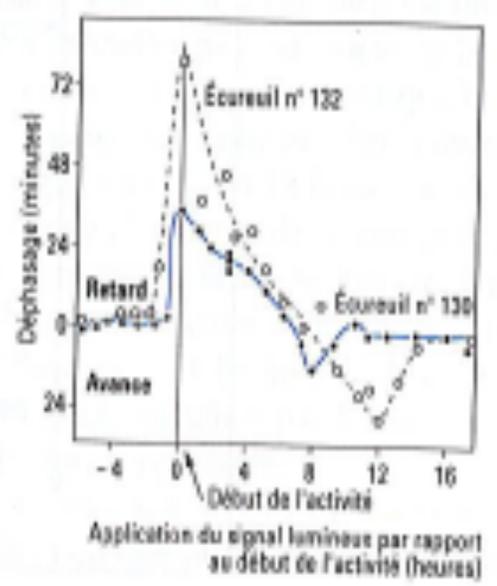


Figure 27. La courbe de réponse de phase de deux écureuils volants, *Glaucomys volans*. Notons la différence entre les deux réponses. Chez l'animal n° 132, le retard de phase entraîné par un signal identique à celui appliqué à l'animal n° 130, est trois fois supérieur. Il en va de même pour l'avance de phase (d'après P.J. de Coursey, 1961).



8) Limites de l'entraînement

- Pour entrainer un rythme dont $\tau < T$ la lumière doit intervenir dans la partie « **retard de phase** »
→ allongement de τ (fin de jour subjectif, début de nuit subjective → τ augmente tel que $\tau = T$)
- si $\tau > T$, la lumière doit intervenir dans la partie "**avance de la phase** » pour raccourcir τ (milieu / fin de nuit subjective ou tout début du jour subjectif)
- En conditions naturelles (cad lumière présente dans jours subjectifs), le Zeitgeber lumineux n'est efficace pour synchroniser un rythme qu'à des moments privilégiés du temps astronomique, **à l'aube (fin de nuit subjective), au crépuscule (fin de jour subjectif).**

Figure 29 :

- Signal donné en **fin de jour subjectif / début de nuit subjective** → retard de phase ($+ \Delta \Phi$)
- Signal donné **au milieu / fin de nuit subjective / début de jour subjectif** → avance de phase ($- \Delta \Phi$)

Figure 29. Les relations temporelles entre l'oscillateur circadien représenté par la courbe de réponse de phase (CRP) et le rythme qu'il pilote. Ici, le rythme est celui de l'activité générale locomotrice d'un rongeur nocturne (α : activité; ρ : repos) (d'après C.S. Pittendrigh et S. Daan, 1976b).

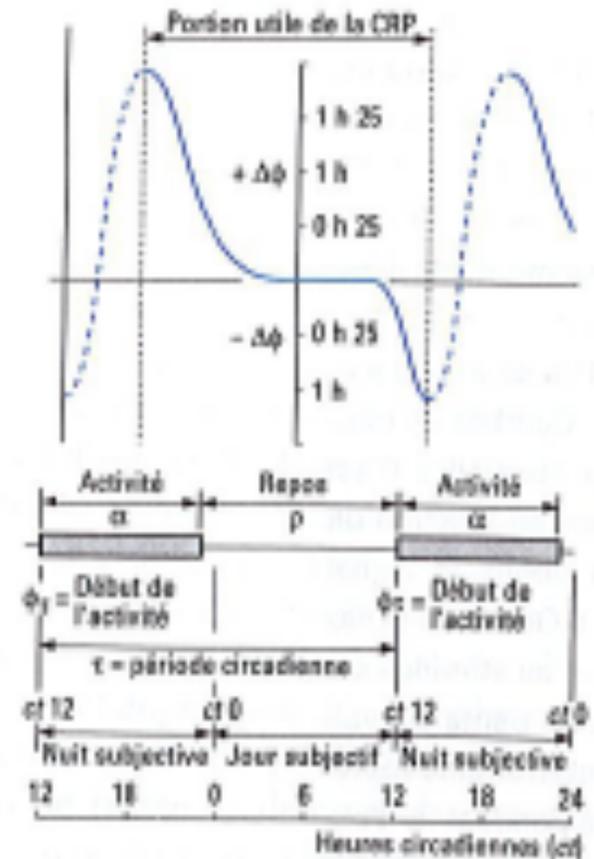
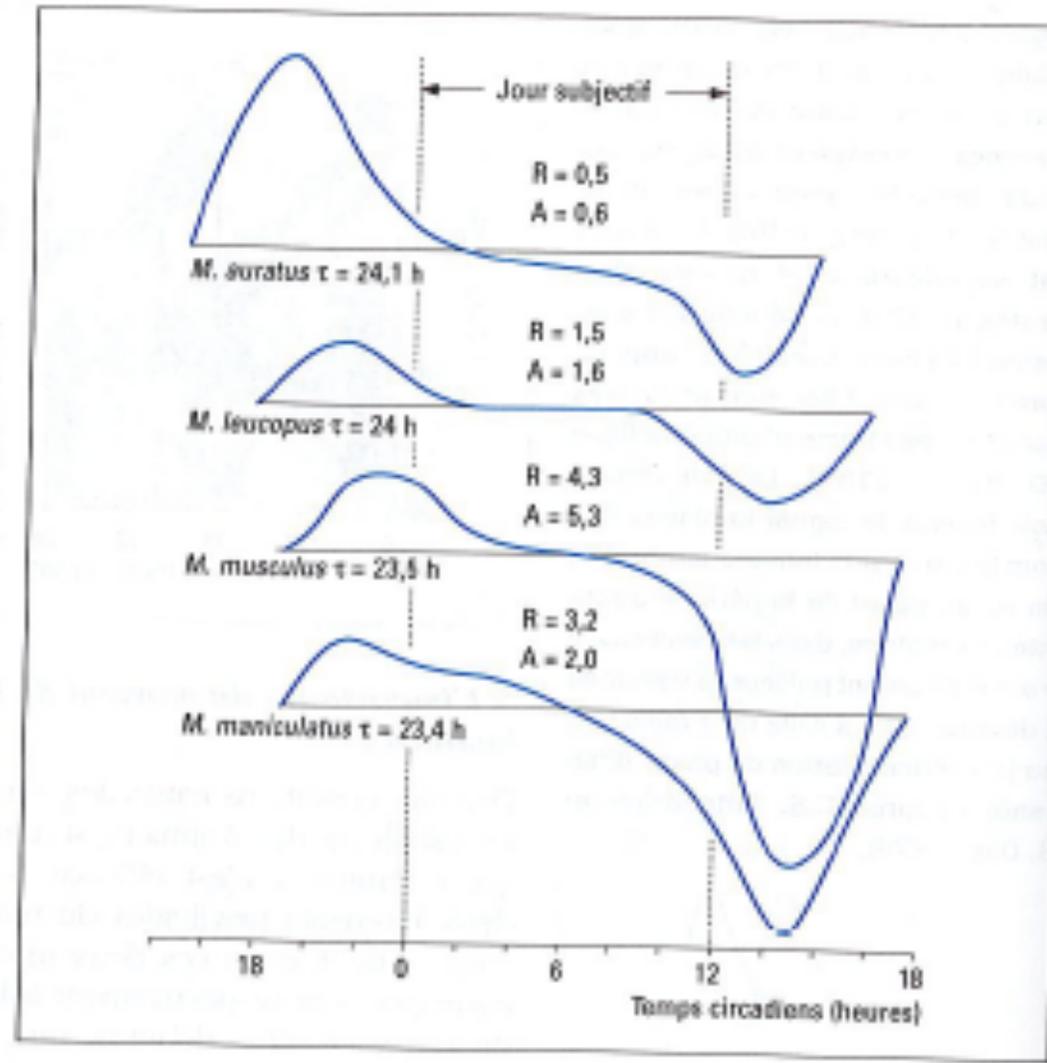


Fig 32 : le « retard de phase » est d'autant plus grand que τ est plus petit que 24 heures .

Figure 32. Les courbes de réponse de phase obtenues chez 4 rongeurs. Notons que la partie « retard de phase » est d'autant plus grande que τ est plus petit que 24 heures. Le comportement de *Mesocricetus auratus* est très voisin de celui d'un animal diurne puisque, ici, τ en DD est plus grand que 24 heures. Notons également que chez *Peromyscus leucopus* où $\tau = 24$ h, retard (R) et avance (A) de phase s'équilibrent sensiblement (d'après C.S. Pittendrigh et S. Daan, 1978).



9 - Conclusion : nature, propriétés du phénomène circadien

- on parle : d' oscillation auto-entretenu / de « pacemaker » / d' horloge pour désigner le mécanisme qui se trouve à l'origine de la rythmicité circadienne.
- Les rythmes que l'on étudie :
 - Activité locomotrice
 - Alternance veille / sommeil
 - Rythme de t°
 - Rythme endocrinien
 - Rythme d'éclosion des pupes (drosophiles)
 - Photosynthèse
 - Rythme du mouvement des feuilles, etc.

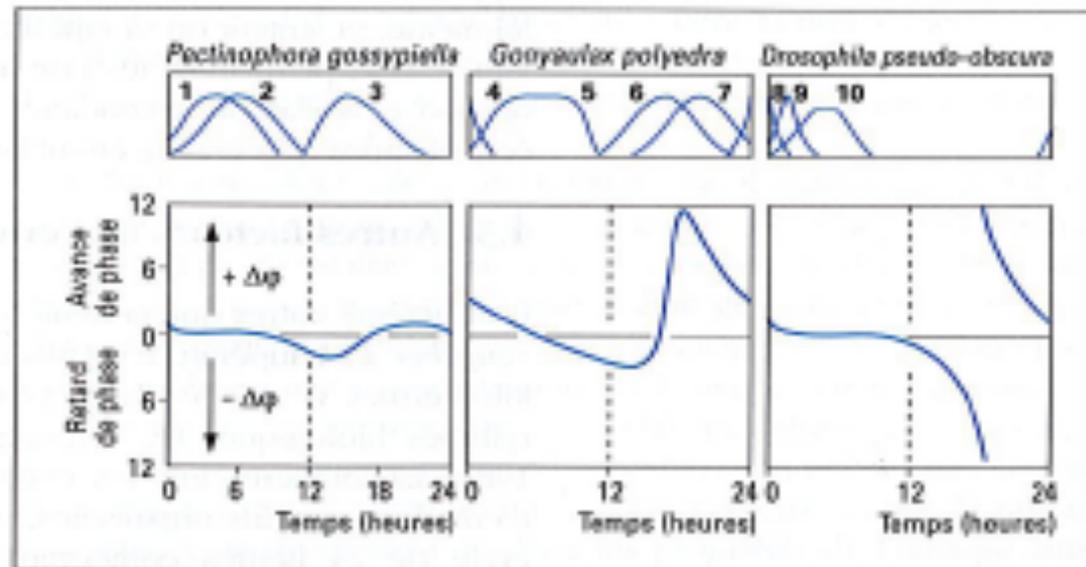
ne sont pas l'oscillateur lui-même mais les effets de celui-ci.
- Les rythmes apparents, visibles (*overt rhythms*) = aiguilles de l'horloge
- Phénomène rythmique cachés, invisibles (*covert rhythms*) = l' horloge
- La **Courbe de Réponse de Phase (CRP)** représente les propriétés de l'horloge / de l'oscillateur / du pacemaker.
- La CRP a permis de montrer l'existence d'un oscillateur unique chez certains organismes.

Fig 36 : 3 système biologiques différents

Figure 36. Un oscillateur unique caractérisé par sa courbe de réponse de phase (CRP) semble entraîner plusieurs rythmes circadiens dans la même cellule ou dans un même organisme quand les activités surviennent à différents moments du nyctémère. À gauche, trois rythmes du papillon de nuit, *Pectinophora gossypiella*, à différents stades de sa vie présentent la même CRP. Au milieu, la même CRP est obtenue en étudiant séparément chacun des quatre rythmes du Flagellé unicellulaire, *Gonyaulax polyedra*. À droite, trois souches de *Drosophila pseudo-obscura* diffèrent par l'heure d'éclosion de leurs pupes mais présentent la même CRP. Notons que ces courbes ne sont pas superposables mais ont en commun de présenter des réponses survenant en majeure partie pendant la nuit subjective et de présenter un profil identique, les retards précédant toujours les avances de phase. 1: éclosion des œufs; 2: éclosion des pupes; 3: ponte; 4: division cellulaire; 5: photosynthèse; 6: luminescence; 7: rayonnement; 8: type précoce; 9: type; 10: type tardif (d'après C.S. Pittendrigh, 1976).

La CRP de la mouche *Drosophila pseudo-obscura* diffère de celle du papillon *Pectinophora gossypiella* ainsi que de celle du flagellé unicellulaire *Gonyaulax polyedra*. Mais chez chacune des ces 3 espèces, les différents rythmes mesurés présentent les mêmes CRP.

➤ un même mécanisme de mesure du temps gouverne plusieurs rythmes au sein d'un même organisme, MÊME SI l'activité rythmique intervient à différents moments du nyctémère



RYTHMES CIRCAIDIENS : ABSTRACT

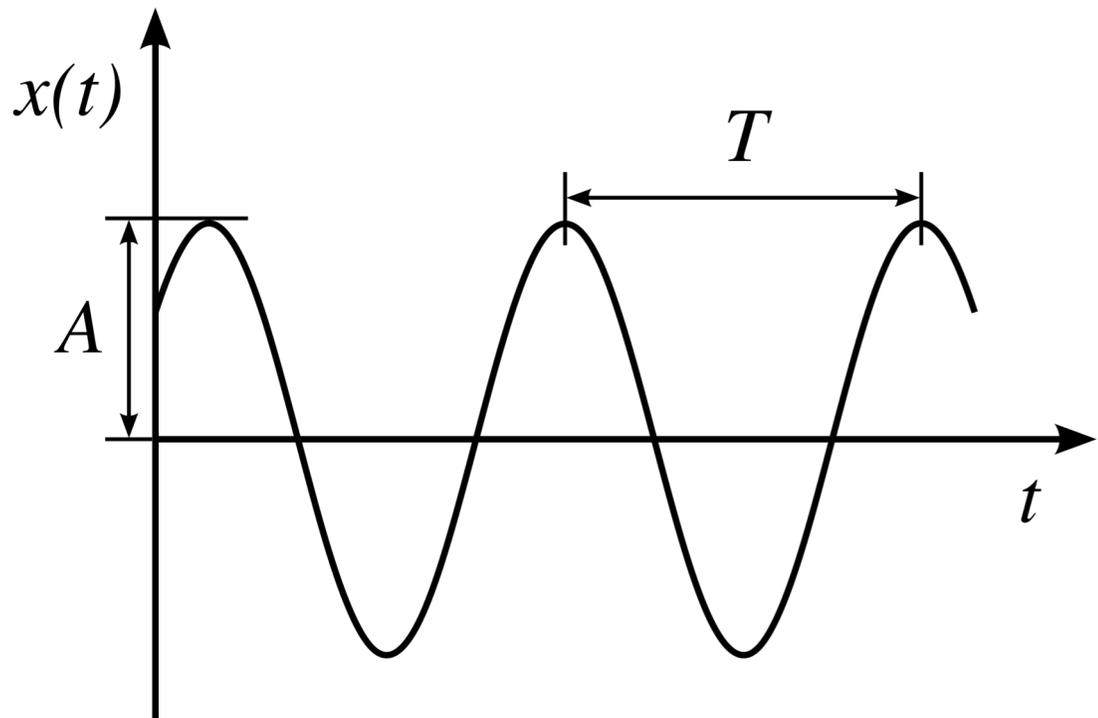
- 1) **Endogénie** : - voir expériences « en libre cours » : persistance et dérive ...
 - rythme circadien signifie « endogène » $\approx 24 \text{ h} \pm 4 \text{ h}$
 - nycthémère – période de 24h (temps astronomique)
- 2) **Lois de Aschoff** (oiseaux + mammifères) :
 - lois 1 et 2 : effet de l'intensité de L (en nombre de lux)
 - chez diurnes : lux \nearrow \rightarrow la phase d'activité + l'intensité de l'activité \nearrow ; $\tau \searrow$ (stimulation ?)
 - chez nocturnes : lux \nearrow \rightarrow la phase d'activité + l'intensité de l'activité \searrow ; $\tau \nearrow$ (inhibition ?)
 - loi 3 : chez diurnes : en LL $\tau < 24\text{h}$; en DD $\tau > 24\text{h}$
chez nocturnes : en LL $\tau > 24\text{h}$; en DD $\tau < 24\text{h}$
- 3) Rythmes circadiens existent chez **procaryotes**
- 4) L'**endogénie** est héréditaire
- 5) **Amortissement possible du rythme**
- 6) **Homéostasie thermique**
- 7) **Flexibilité** : entraînement Par ZEITGEBER \rightarrow Synchronisation \rightarrow si $\tau < T$ retard de phase
si $\tau > T$ avance de phase
- 8) **Echappement** : plasticité ; désynchronisation interne
- 9) **CRP : courbe de réponse de phase**
- 10) **Limites de l'entraînement** : si $\tau < T$: la lumière doit intervenir dans la partie « retard de phase »
= (fin de jour subjectif, début de nuit subjective) $\rightarrow \tau \nearrow$
si $\tau > T$: la lumière doit intervenir dans la partie « avance de phase »
= milieu / fin de nuit subjective / début de jour subjectif .

ANNEXES

Annexe 1 - Phénomène périodique :

https://fr.wikipedia.org/wiki/Phénomène_périodique

- **Phénomène périodique** = phénomène qui se répète de façon identique au bout d'un intervalle de temps régulier.
- **période** d'un phénomène périodique = plus petite durée séparant deux reproductions à l'identique du phénomène ; souvent noté **T** . Au cours d'une période, le système effectue un cycle. Dans le système international d'unités (SI), la période d'un phénomène s'exprime en secondes.
- **fréquence** = nombre de cycles par unité de temps , habituellement notée **f** . La fréquence s'exprime en hertz dans le SI. La période et la fréquence sont l'inverse l'une de l'autre : **$T = 1 / f$** ou **$f = 1 / T$**
- Dans le cas des phénomènes ondulatoires, c'est-à-dire pour lesquels une perturbation se propage dans l'espace, la période peut être calculée par la relation **$T = \lambda / c$** , où **T** est la période de l'onde (exprimée en secondes dans le SI), **λ** la longueur d'onde (en mètres dans le SI) et **c** la célérité de l'onde (en mètres par seconde dans le SI).
- Dans divers domaines, on préfère raisonner en termes de pulsation (appelée aussi **fréquence angulaire**), qui s'exprime en radians par seconde. Fréquence et pulsation sont liées par la relation : **$\omega = 2 \pi f = 2 \pi / T$**



Amplitude A et période T d'une onde.

Données clés

Unités SI

seconde (s)

Dimension

$[T]=T$

Nature

Grandeur scalaire intensive

Symbole usuel

T

Lien à d'autres grandeurs

$T=1f$

$T=\lambda c$

Annexe 2 - Oscillations harmoniques (vibrations)

<http://www.md.ucl.ac.be/tutorial/tutorial/didacphys/rappels/vibrations/vibrations.html>

Mouvement périodique: qui se reproduit identique à lui-même (**1 cycle**) pendant des intervalles de temps **T** successifs égaux.

T = **période** (unité: seconde)

f = $1 / T$ = **fréquence** (unité : 1 Hertz = 1 cycle / sec)

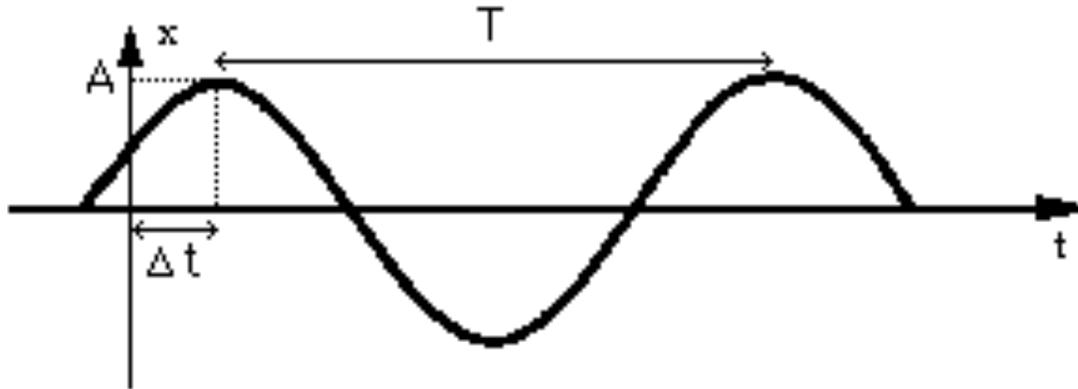
ω = **pulsation** = $2 \cdot \pi \cdot F$

$(\omega \cdot t + \varepsilon)$ = **phase**

ε = **constante de phase** (parfois notée ϕ)

On peut aussi utiliser un sinus; dans ce cas, la constante de phase ε sera $\pi/2$ plus grande.

Représentation graphique:



où $\Delta t = - (\epsilon / 2\pi) \cdot T$

Ici $\Delta t > 0$ ($\implies \epsilon < 0$), c.à.d. [retard de phase](#).