



Rythmes circadiens: implications médicales et zootechniques

V. Gayrard

E.N.V.T.



Rythmes circadiens

- Donnée fondamentale des êtres vivants
- Structure temporelle de l'organisme: implications médicales
- Rythmes circadiens et mesure de la durée du jour: implications zootechniques



Rythmes circadiens: implications médicales et zootechniques

- 1. **PHYSIOLOGIE DES RYTHMES CIRCADIENS**
 - 1.1. *Historique et propriétés des rythmes circadiens*
 - 1.2. *Synchronisation des rythmes circadiens*
 - 1.3. *Les mécanismes de la rythmicité : l'horloge circadienne*
- 2. **RYTHMES CIRCADIENS: IMPLICATIONS MEDICALES**
 - 2.1. *Etablissement d'un diagnostic et détection des situations à risque*
 - 2.2. *Des rythmes circadiens à la chronothérapie*
- 3. **RYTHMES CIRCADIENS: IMPLICATIONS ZOOTECHNIQUES**
 - 3.1. *Mesure de la durée du jour et photopériodisme*
 - 3.2. *Contrôle photopériodique des rythmes saisonniers de reproduction*
 - 3.3. *Mélatonine et rythmes saisonniers de reproduction*



1.1. Propriétés des rythmes circadiens: historique

- 4^o siècle avant JC, Androsthènes: mouvements foliaires
- 1729, Jacques d'Ortous de Mairan: notion d'horloge biologique
- Années 50, Gustav Kramer, existence d'une horloge biologique
- 1956 Ortavant et Thibault : entraînement par la photopériode de l'activité sexuelle des petits ruminants
- 1960 Halberg «Chronopharmacologie»
- 1984 Karsch: rôle du rythme circadien de sécrétion nocturne de la mélatonine dans l'entraînement du rythme saisonnier de reproduction



1.1. Propriétés des rythmes circadiens: définitions

- Un rythme = oscillation régulière récurrente, l'unité répétée et à laquelle le rythme se réfère est un cycle
- Période = temps nécessaire pour l'aboutissement d'un cycle

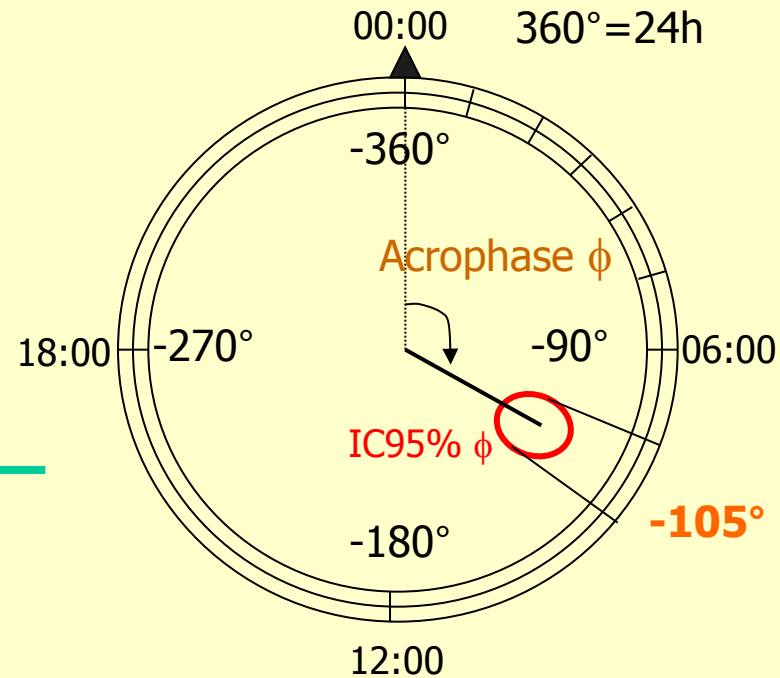
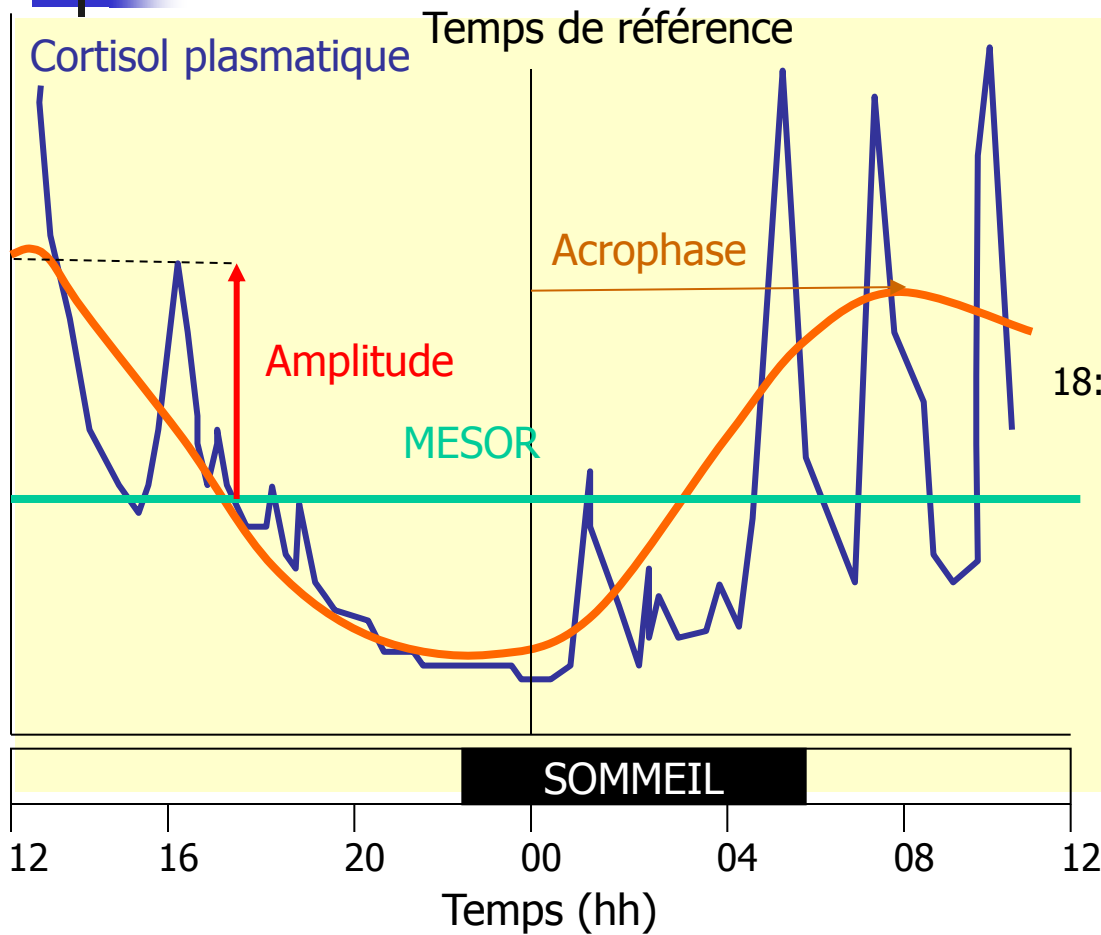


1.1. Propriétés des rythmes circadiens: Définitions

■ Période des rythmes

- **Rythmes circadiens** (*circa*, environ et *dies*, journée)
20h < période < 28h: rythme veille-sommeil
- **Rythmes ultradiens**: période < 20h
 - Fraction de seconde: Rythmes neuronaux
 - quelques secondes: cycle cardiaque
 - quelques heures: cycle mitotique
- **Rythmes infradiens**: période > 28h
 - Une semaine (rythmes circaseptan): paramètres ECG cheval
 - Environ 30 jours (rythmes circatrigintan): cycle menstruel
 - Environ un an (rythmes circannuels) : rythme de reproduction, de migration...

1.1. Propriétés des rythmes circadiens: Définitions



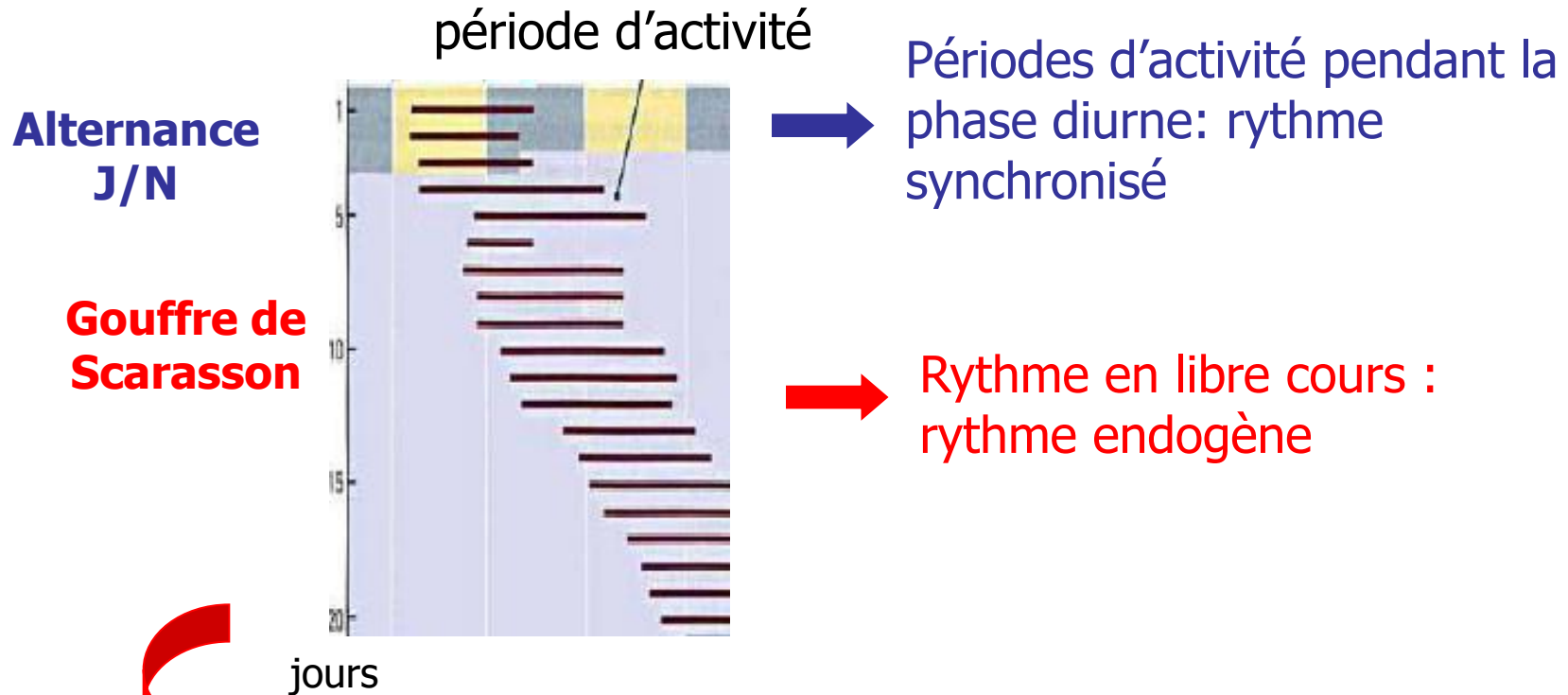
1.1. Propriétés des rythmes circadiens: Définitions

- Origine des rythmes
 - Exogène: réponse aux changements rythmiques de l'environnement
 - Endogène



1.1. Propriétés des rythmes circadiens

- 1962 Michel Siffre: cycle veille sommeil



Les rythmes circadiens sont **d'origine endogène** et sont synchronisés par des **facteurs environnementaux**



1.2. Synchronisation des rythmes circadiens

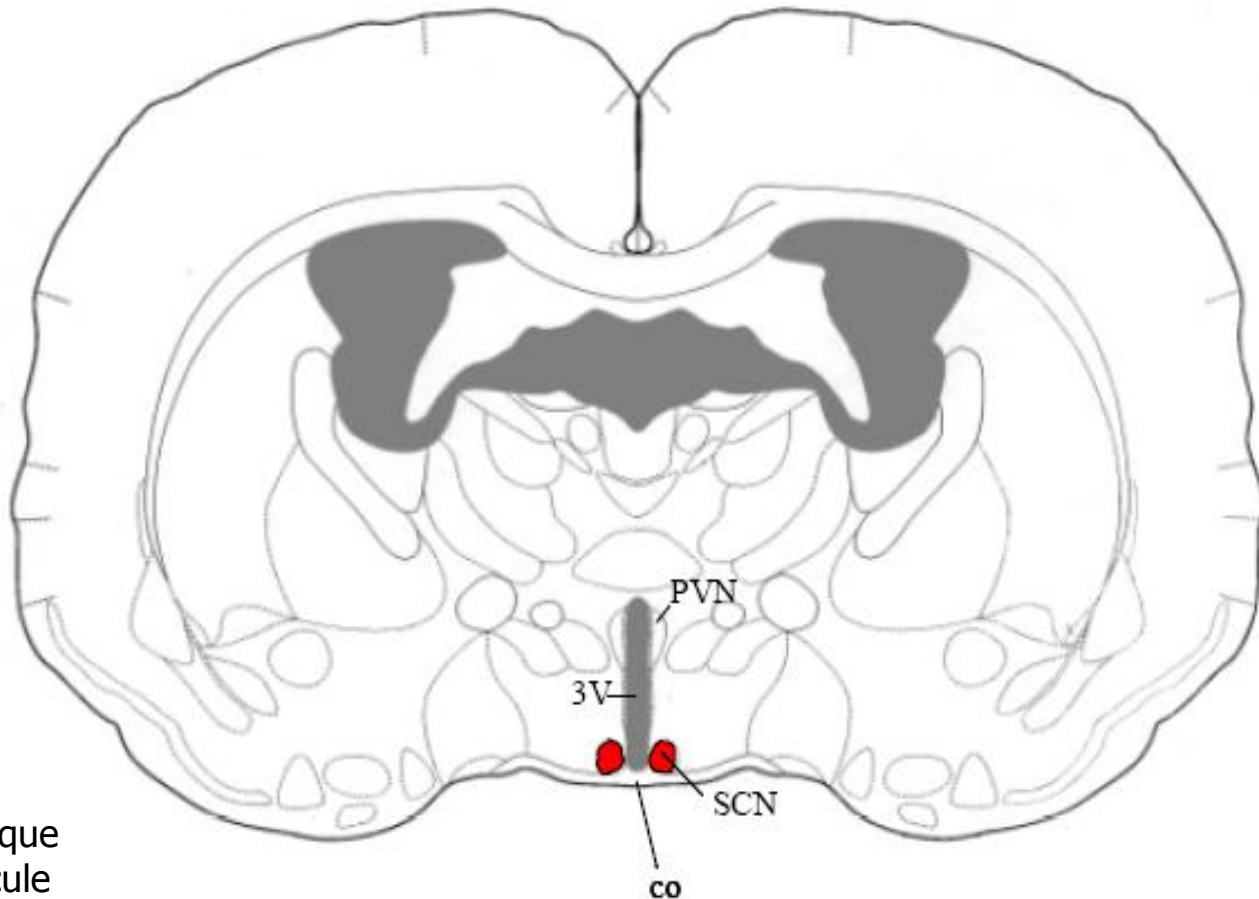
- Synchroniseurs ou zeitgeber
 - Cycle astronomique (J/N)
 - Cycle d'activité sociale
 - Cycle de la prise alimentaire
- Synchronisation des rythmes circadiens
 - Contrôle de la phase et de la période du rythme circadien
 - Décalage de phase: « Jet-lag »



1.3. Les mécanismes de la rythmicité : l'horloge circadienne

- 1935 Bünning : Origine génétique des rythmes circadiens
- Localisation de l'horloge des mammifères: **le noyau suprachiasmatique**

1.3. Les mécanismes de la rythmicité : l'horloge circadienne



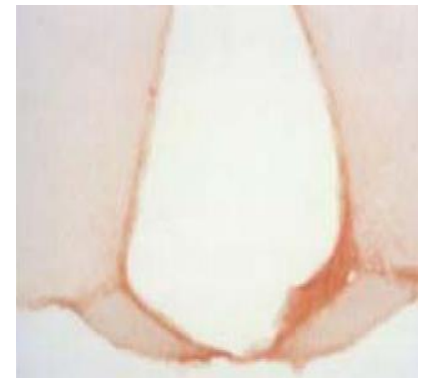
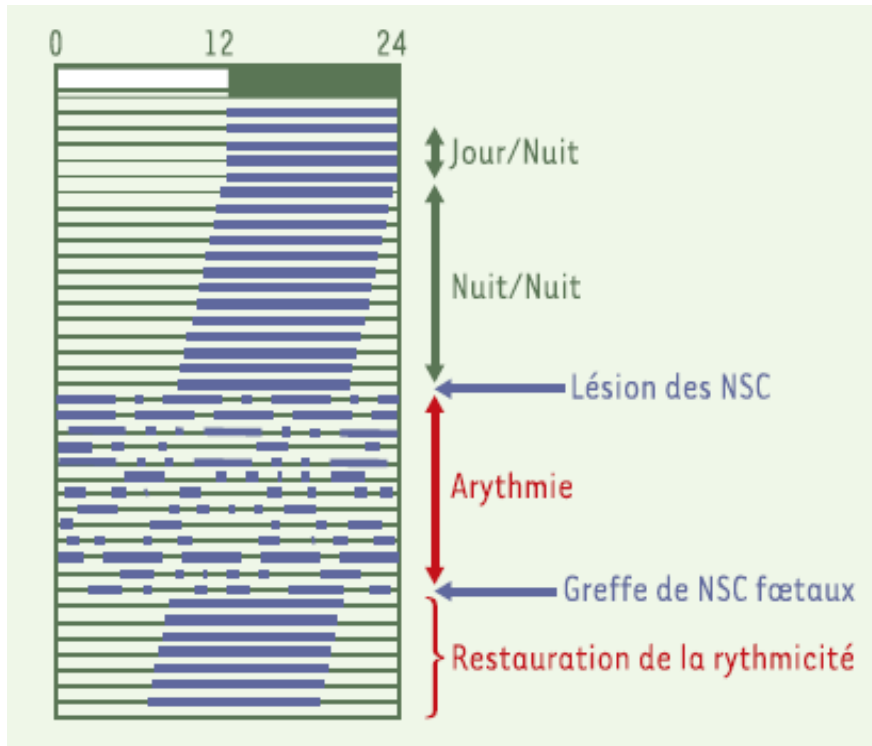
Co: chiasma optique

3V: 3ème ventricule

SCN: noyaux supra-chiasmatiques

PVN: noyaux paraventriculaires

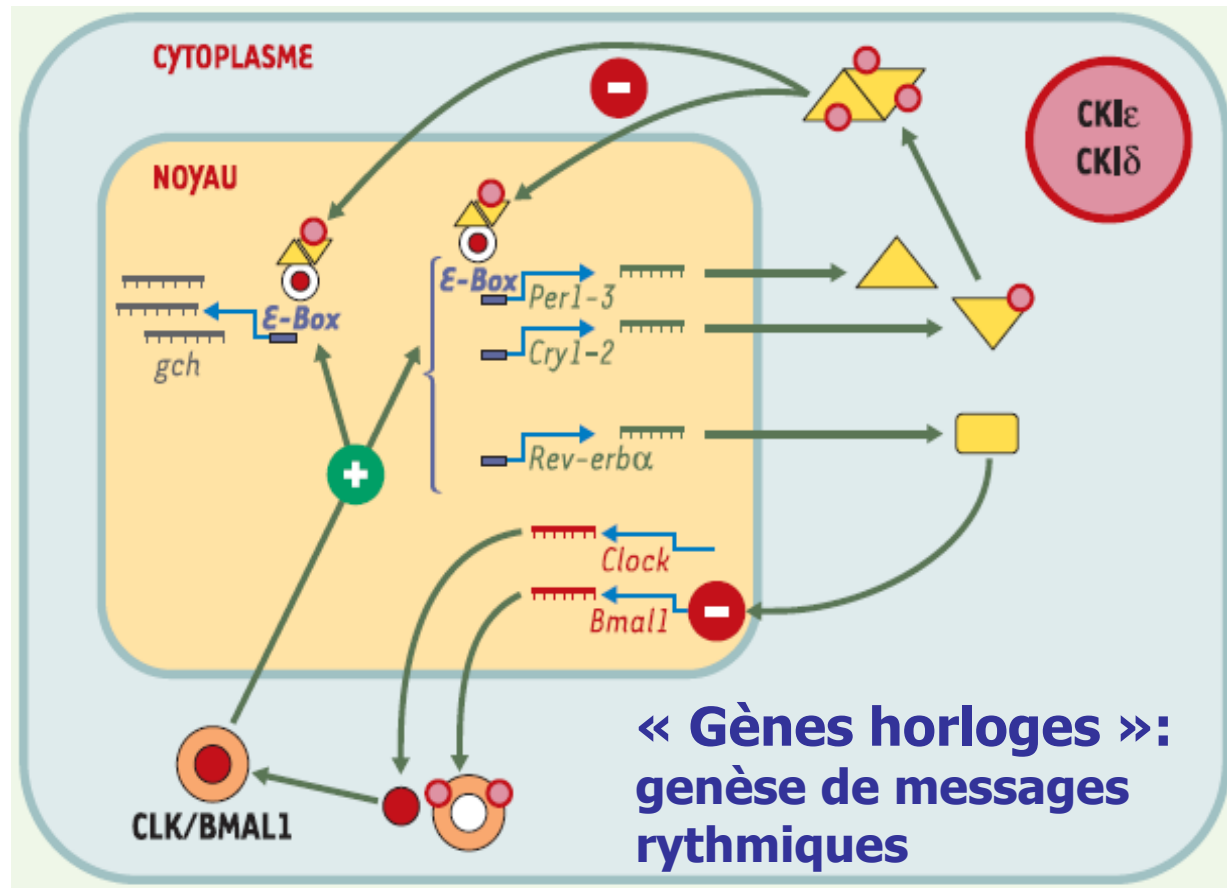
1.3. Les mécanismes de la rythmicité : l'horloge circadienne



1.3. Les mécanismes de la rythmicité : l'horloge circadienne

■ L'horloge moléculaire

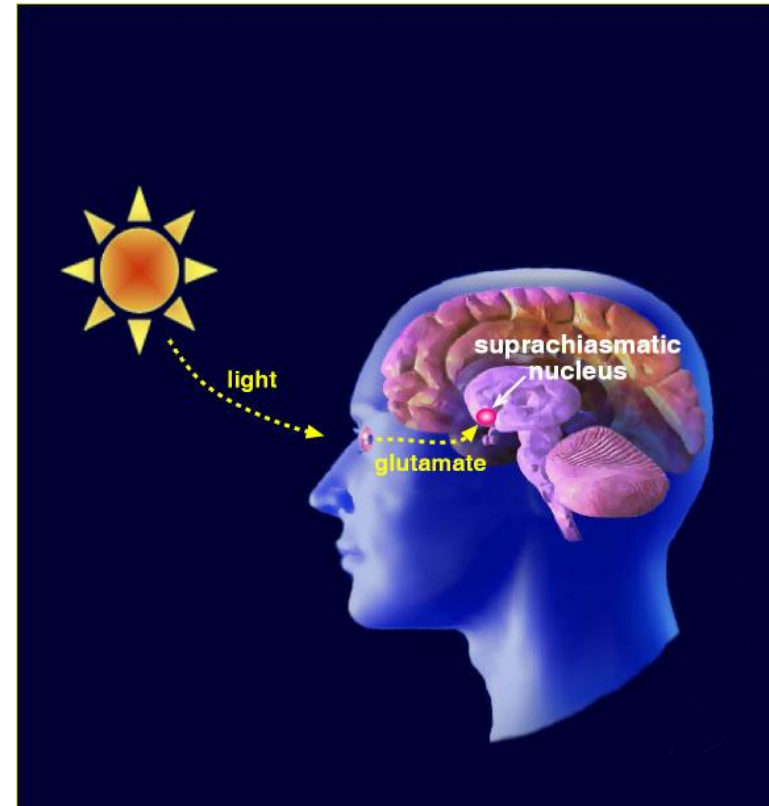
« Gènes contrôlés par l'horloge » :
voie de sortie des messages rythmiques



1.3. Les mécanismes de la rythmicité : l'horloge circadienne

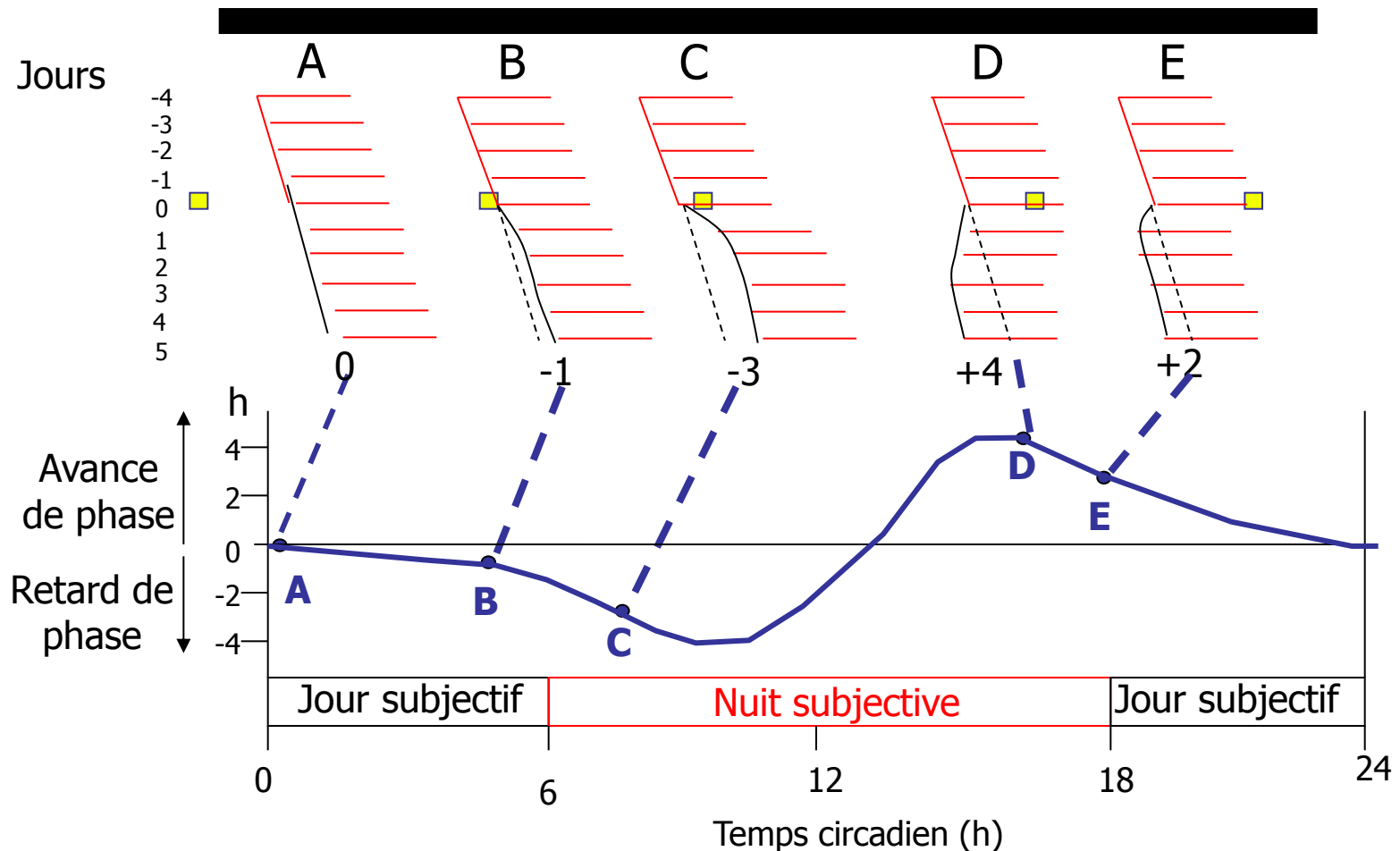
■ Entraînement de l'horloge circadienne par la lumière

- Période de l'horloge ajustée à 24h
- Transmission de l'information lumineuse aux SCN via le tractus rétino-hypothalamique (RHT)
- Photorécepteurs rétiniens: mélanopsine
- Neurotransmetteurs: glutamate, PACAP



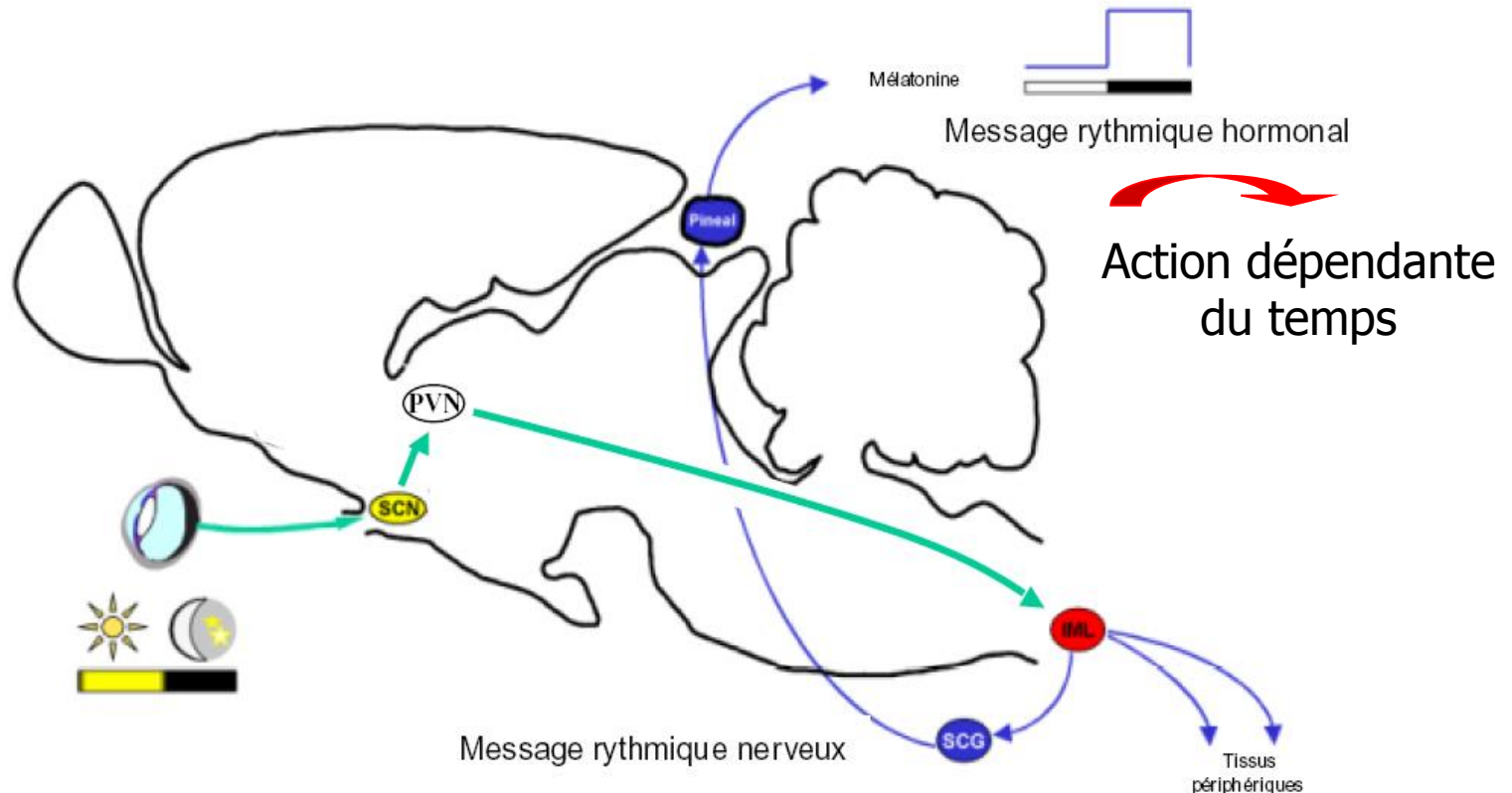
1.3. Les mécanismes de la rythmicité : l'horloge circadienne

Synchronisation de l'horloge circadienne



1.3. Les mécanismes de la rythmicité : l'horloge circadienne

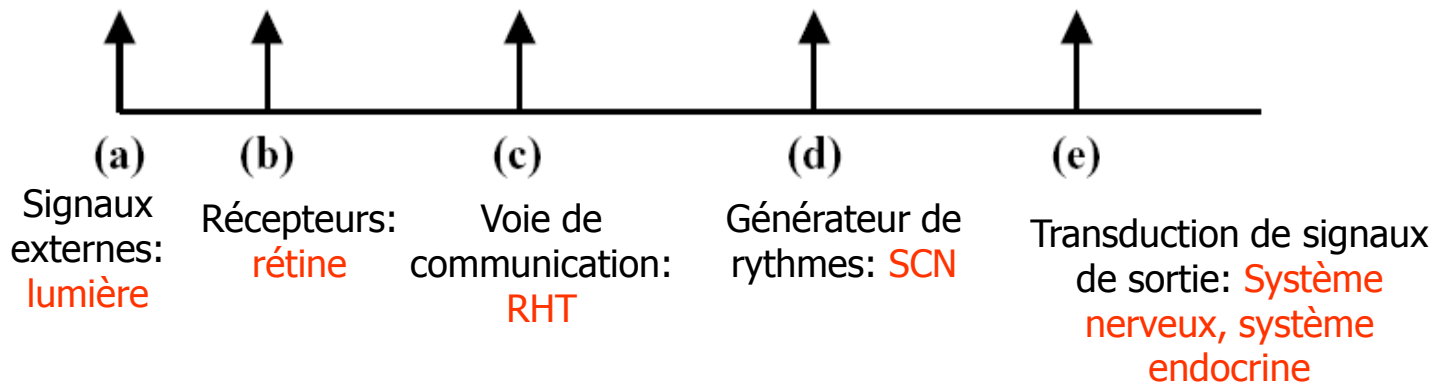
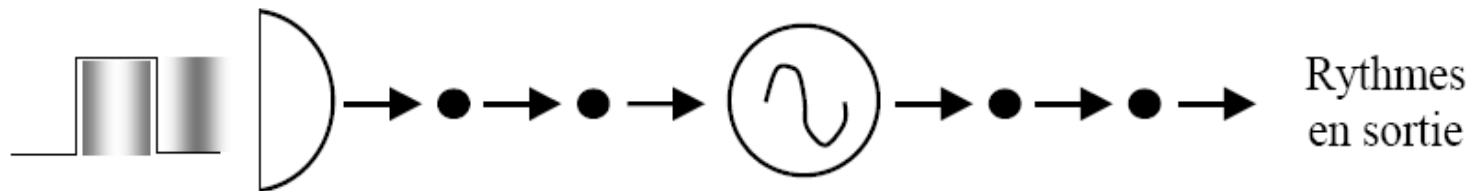
Distribution de messages rythmiques efférents aux SCN



IML, colonne intermédiolatérale de la moelle épinière ; PVN, noyaux paraventriculaires hypothalamiques ; SCN: noyaux suprachiasmatiques; SCG, ganglions cervicaux supérieurs.

1.3. Les mécanismes de la rythmicité : l'horloge circadienne

■ Propriétés de l'horloge

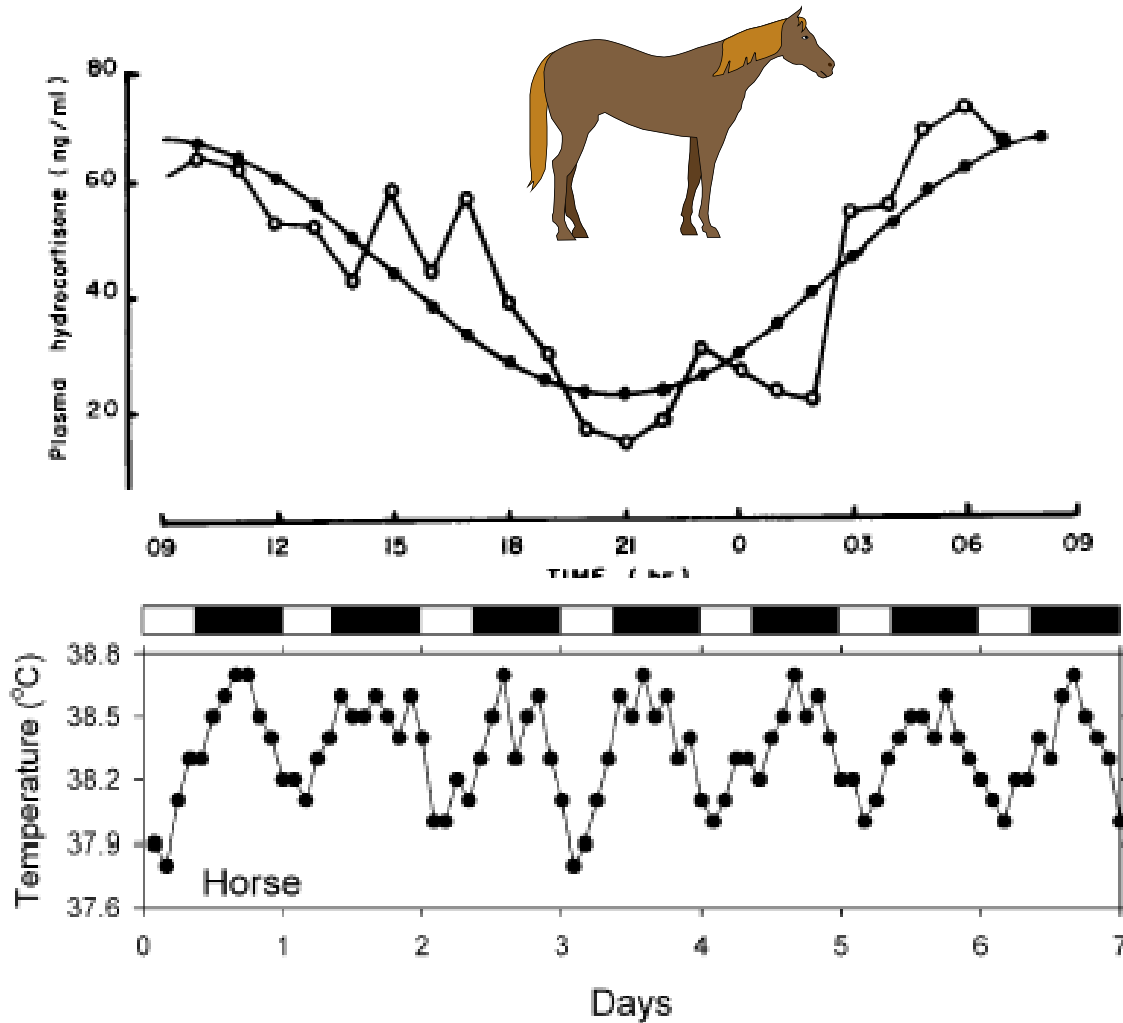




Rythmes circadiens: implications médicales et zootechniques

- 1. **PHYSIOLOGIE DES RYTHMES CIRCADIENS**
 - *1.1. Historique et propriétés des rythmes circadiens*
 - *1.2. Synchronisation des rythmes circadiens*
 - *1.3. Les mécanismes de la rythmicité : l'horloge circadienne*
- 2. **RYTHMES CIRCADIENS: IMPLICATIONS MEDICALES**
 - *2.1. Etablissement d'un diagnostic et détection des situations à risque*
 - *2.2. Chronopharmacologie: concepts et mécanismes chronopharmacologiques*
 - *2.3. Des rythmes circadiens à la chronothérapie*
- 3. **RYTHMES CIRCADIENS: IMPLICATIONS ZOOTECHNIQUES**
 - *3.1. Mesure de la durée du jour et photopériodisme*
 - *3.2. Contrôle photopériodique des rythmes saisonniers de reproduction*
 - *3.3. Mélatonine et rythmes saisonniers de reproduction*

2.1. Etablissement d'un diagnostic





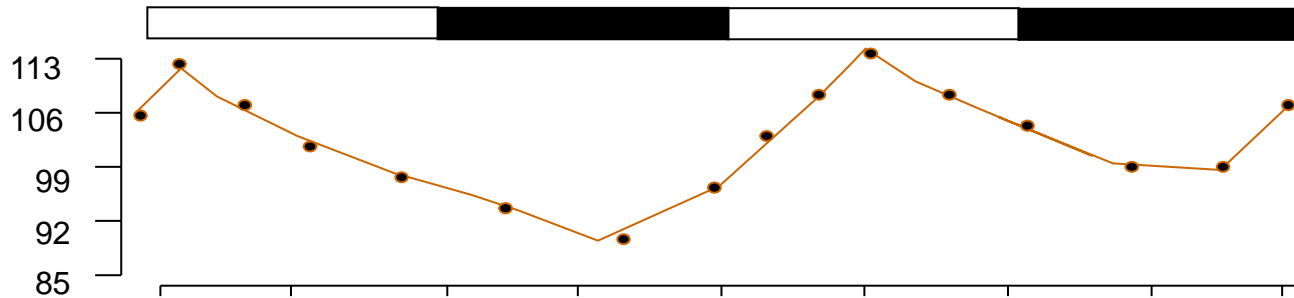
2.1. Etablissement d'un diagnostic

- Effet « masque » des facteurs environnementaux
 - Effet d'un stimuli externe. Ex: bain chaud, prise de nourriture, stress
 - Altération à court terme des paramètres rythmiques.
 - Importance lors d'un examen clinique

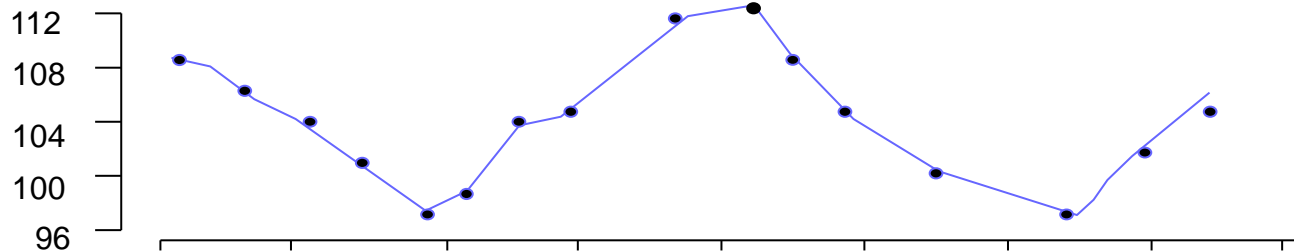
2.1. Etablissement d'un diagnostic

J Vet Med A 2005, 52: 377

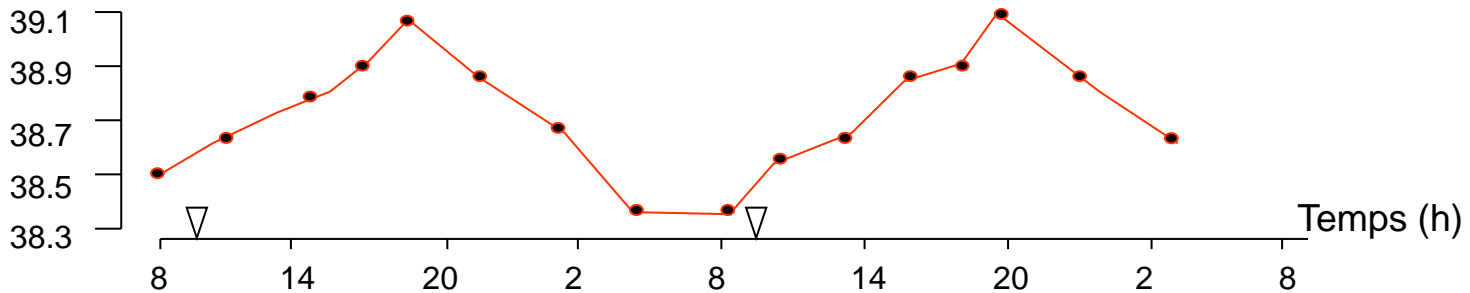
Fréquence cardiaque (bpm)



Pression artérielle (mmHg)

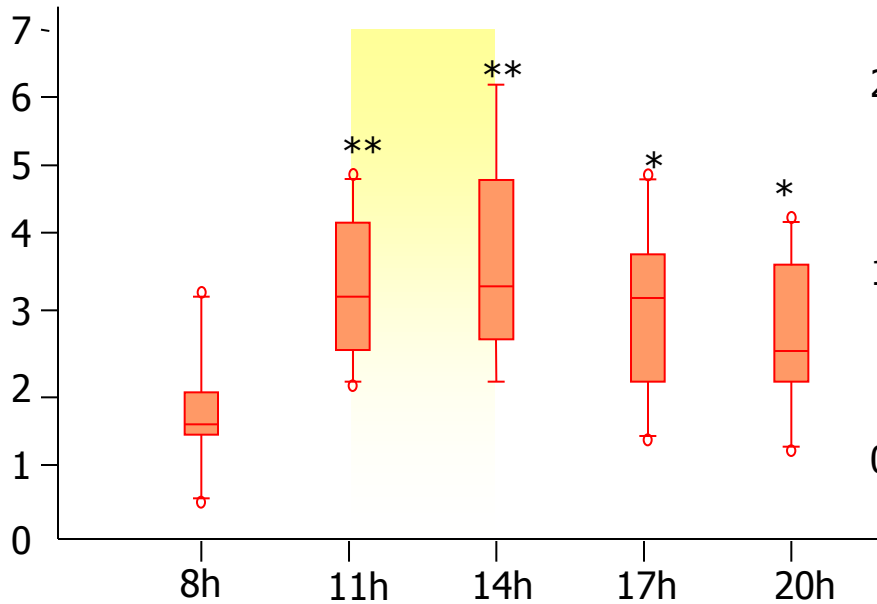


T (°C)

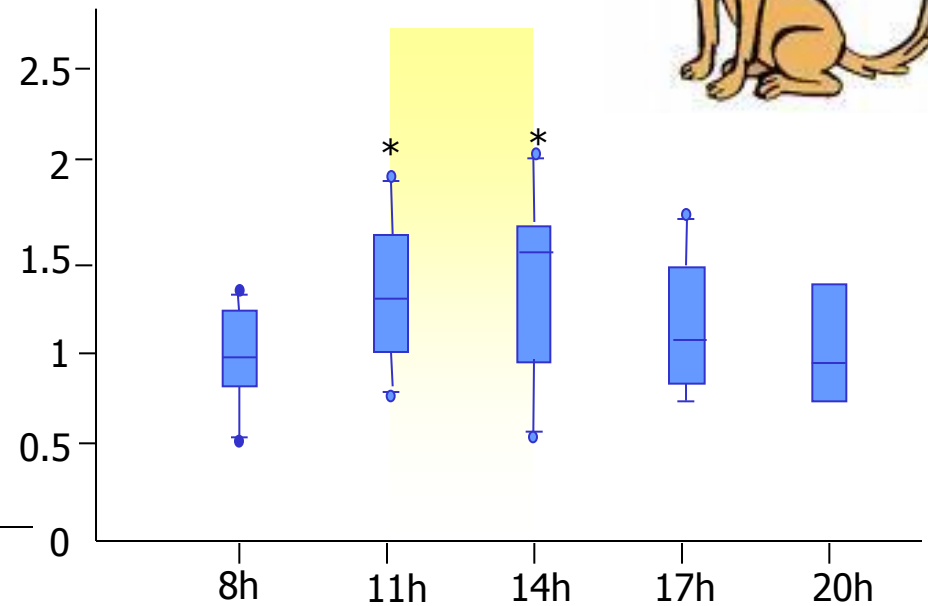


2.1. Etablissement d'un diagnostic

Sérum tT4 ($\mu\text{g/dl}$)



Sérum fT4 (ng/dl)



Diagnostic d'hypothyroïdisme

Vet Rec 2005, 157: 344

2.1. Etablissement d'un diagnostic

- Evolution des rythmes au cours de la vie
 - Moment de l'initiation des rythmes
 - Etablissement post-natal des rythmes chez les mammifères
 - Exemple du cortisol plasmatique (Exp Gerontol 1987, 22: 379)
 - Chiot 8 semaines : pas de rythme
 - Chien de 3 ans : rythme
 - Chien de 12 ans: perturbation du rythme

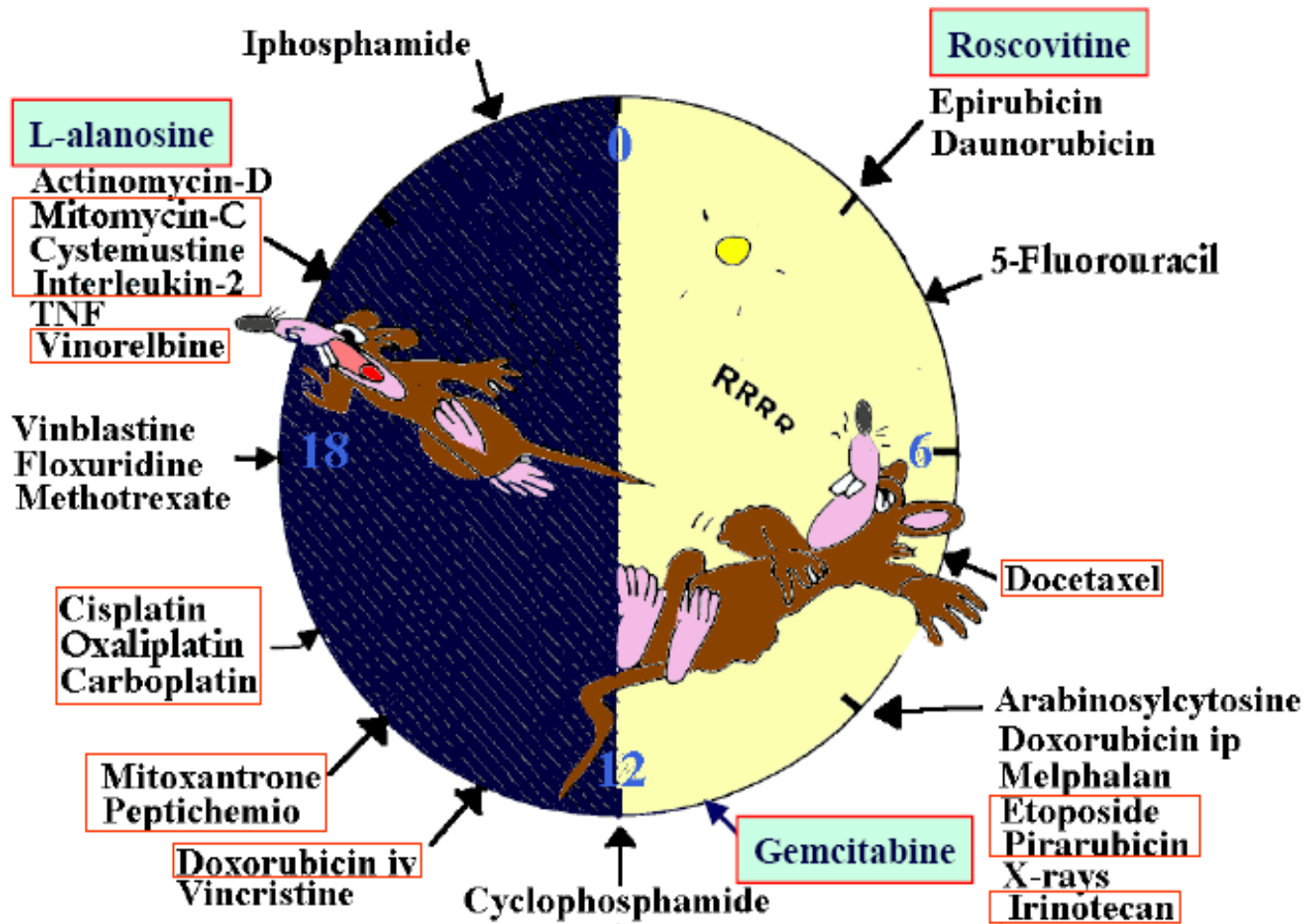




2.2. Des rythmes circadiens à la chronothérapie

- **Chronothérapie**: influence du moment d'un traitement sur son efficacité thérapeutique
 - Objectif: améliorer l'efficacité et/ou la tolérance des drogues en programmant leur administration

2.2. Des rythmes circadiens à la chronothérapie

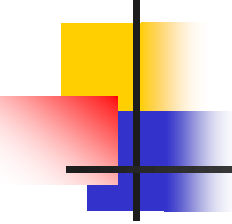




Rythmes circadiens: implications médicales et zootechniques

- 1. **PHYSIOLOGIE DES RYTHMES CIRCADIENS**
 - *1.1. Historique et propriétés des rythmes circadiens*
 - *1.2. Synchronisation des rythmes circadiens*
 - *1.3. Les mécanismes de la rythmicité : l'horloge circadienne*
- 2. **RYTHMES CIRCADIENS: IMPLICATIONS CLINIQUES**
 - *2.1. Etablissement d'un diagnostic et détection des situations à risque*
 - *2.2. Des rythmes circadiens à la chronothérapie*
- 3. **RYTHMES CIRCADIENS: IMPLICATIONS ZOOTECHNIQUES**
 - *3.1. Mesure de la durée du jour et photopériodisme*
 - *3.2. Contrôle photopériodique des rythmes saisonniers de reproduction*
 - *3.3. Mélatonine et rythmes saisonniers de reproduction*

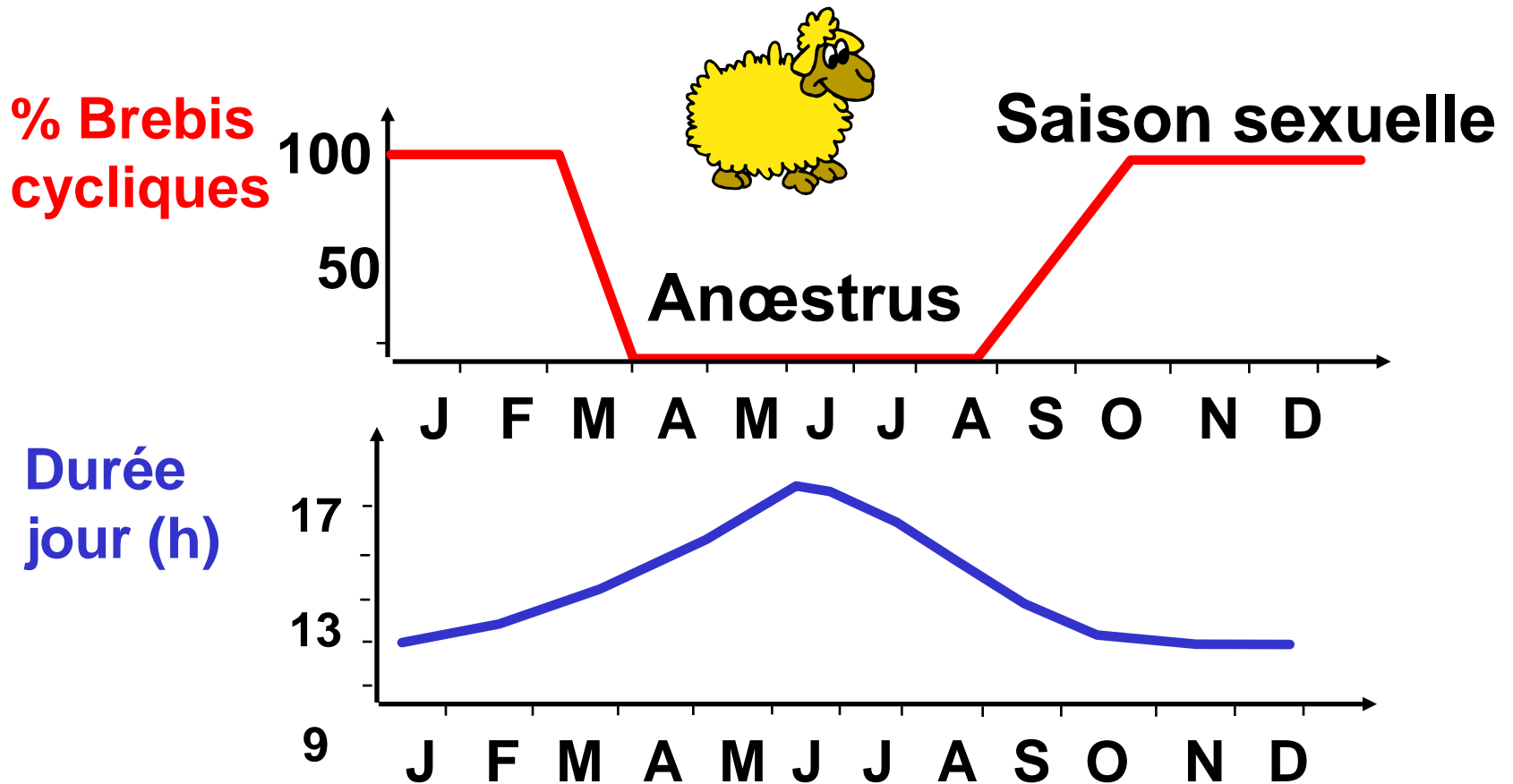
3. Rythmes circadiens et photopériodisme



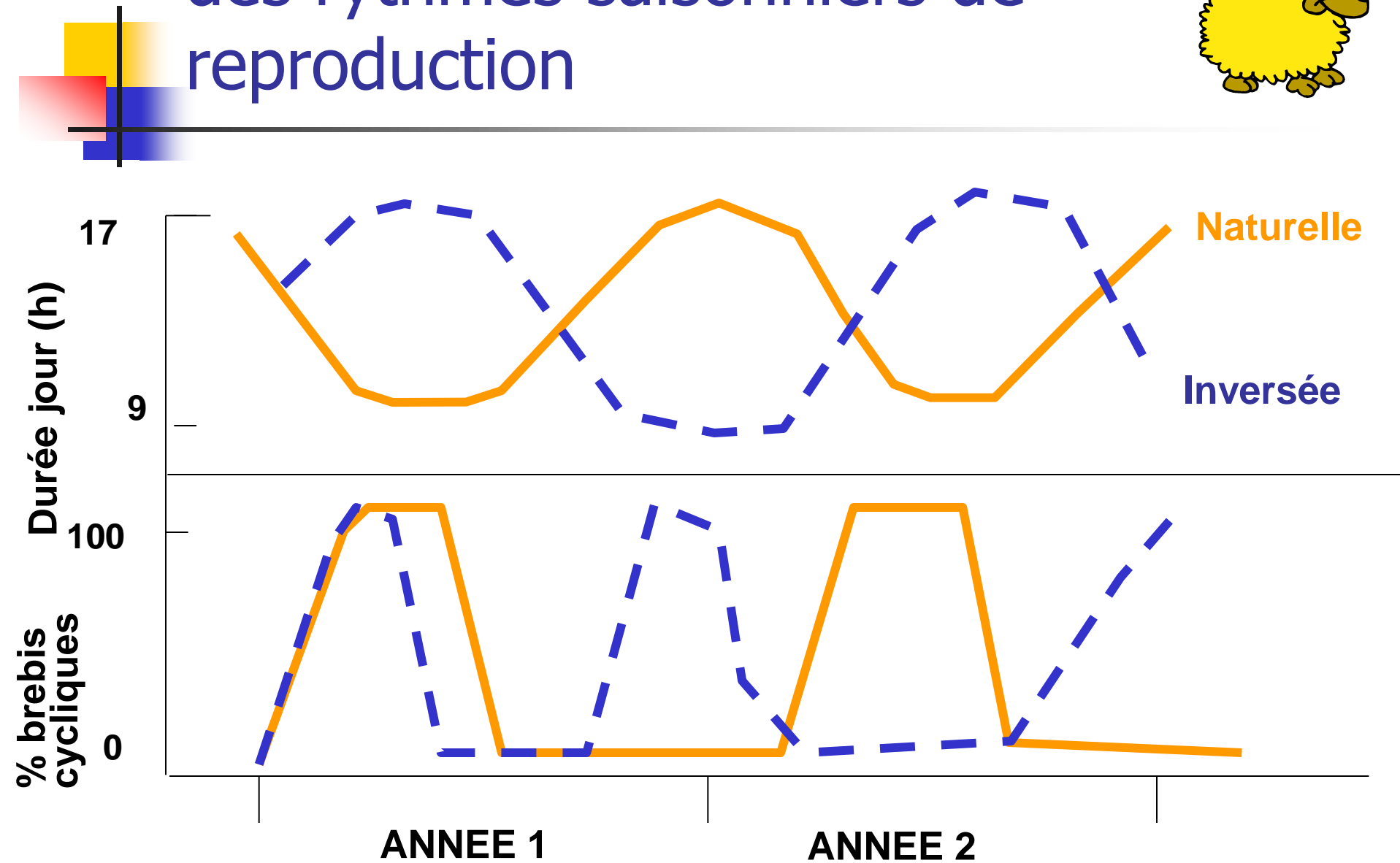
- Physiologie saisonnière: survie de l'espèce, **reproduction**
- Photopériode: indicateur de la saison
- Rythme circadien de mélatonine: mesure de la durée du jour

3. 1. Mesure de la durée du jour et photopériodisme

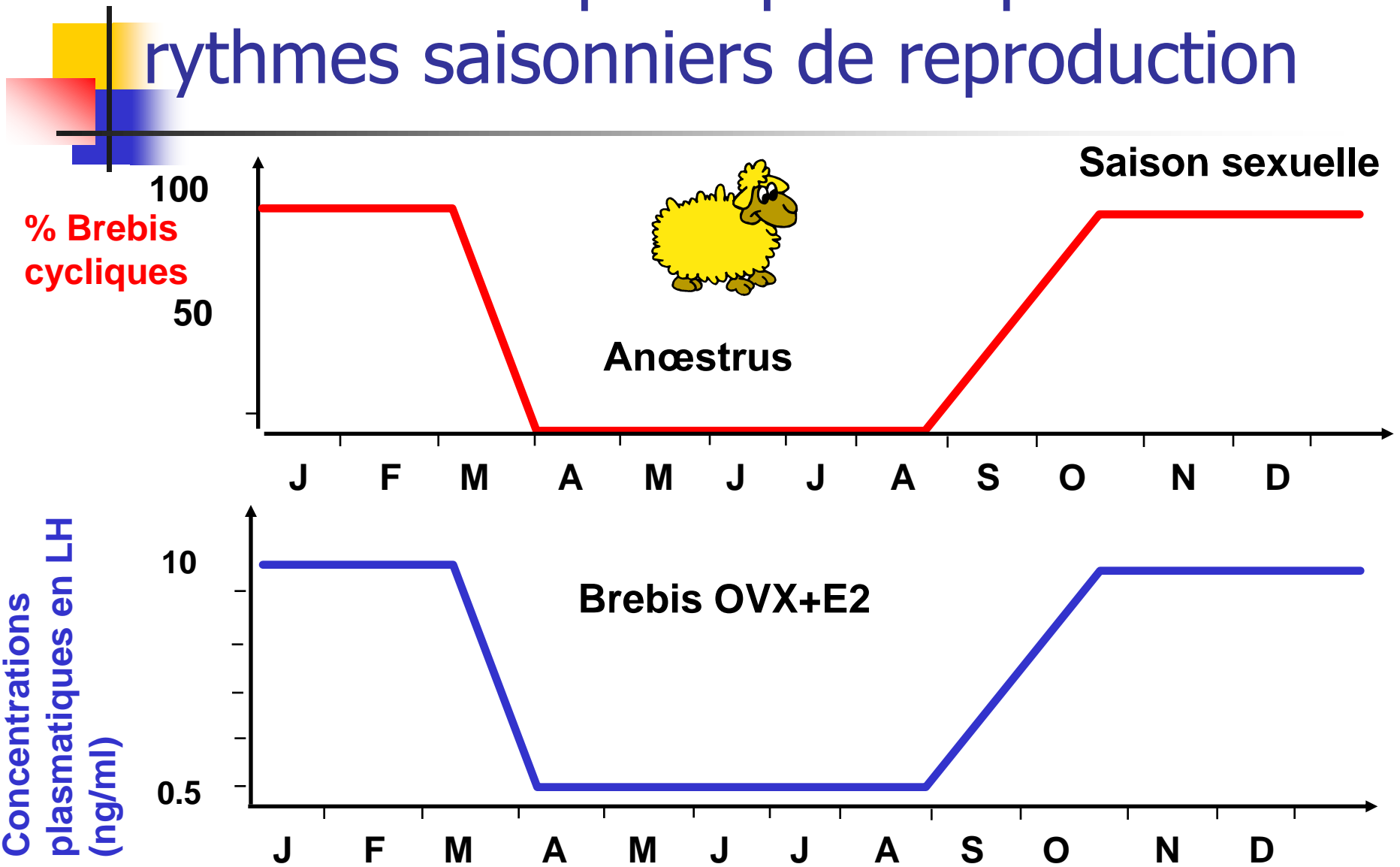
- Cycle annuel de reproduction



3.2. Contrôle photopériodique des rythmes saisonniers de reproduction



3.2. Contrôle photopériodique des rythmes saisonniers de reproduction





3.2. Contrôle photopériodique des rythmes saisonniers de reproduction

- Anoestrus: fréquence pulses de LH insuffisante
- Effets directs de la photopériode
- Effets indirects de la photopériode: augmentation de la sensibilité au rétrocontrôle négatif de l'oestradiol

3.2. Contrôle photopériodique des rythmes saisonniers de reproduction

■ Effets de la photopériode

- Contrôle de la sécrétion de LH
- Effet stimulateur des jours courts (50 j)
- Effet inhibiteur des jours longs (30 j)

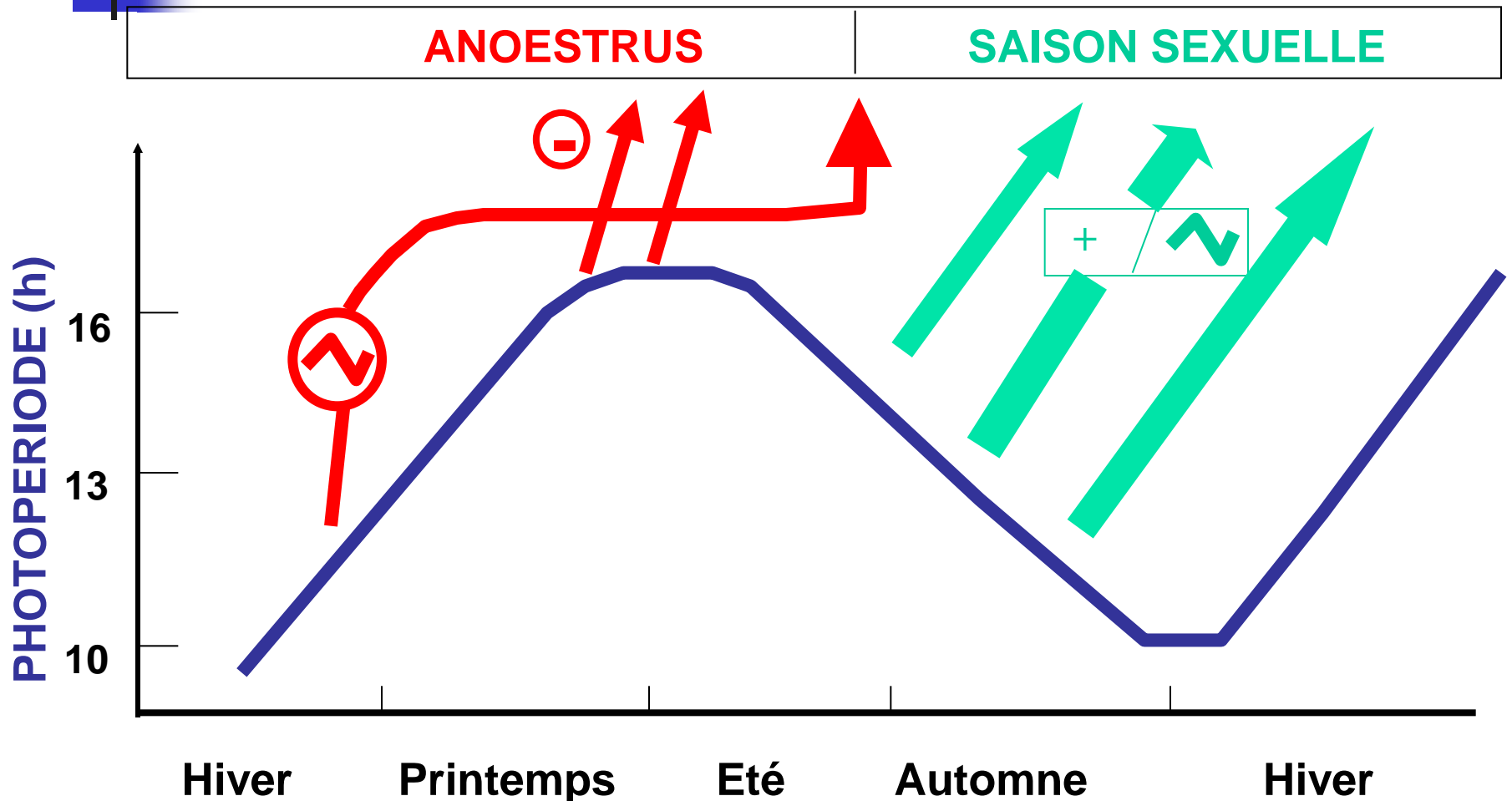
■ Etats photoréfractaires

- Etat réfractaire aux effets stimulateurs des jours courts
- Etat réfractaire aux effets inhibiteurs des jours longs

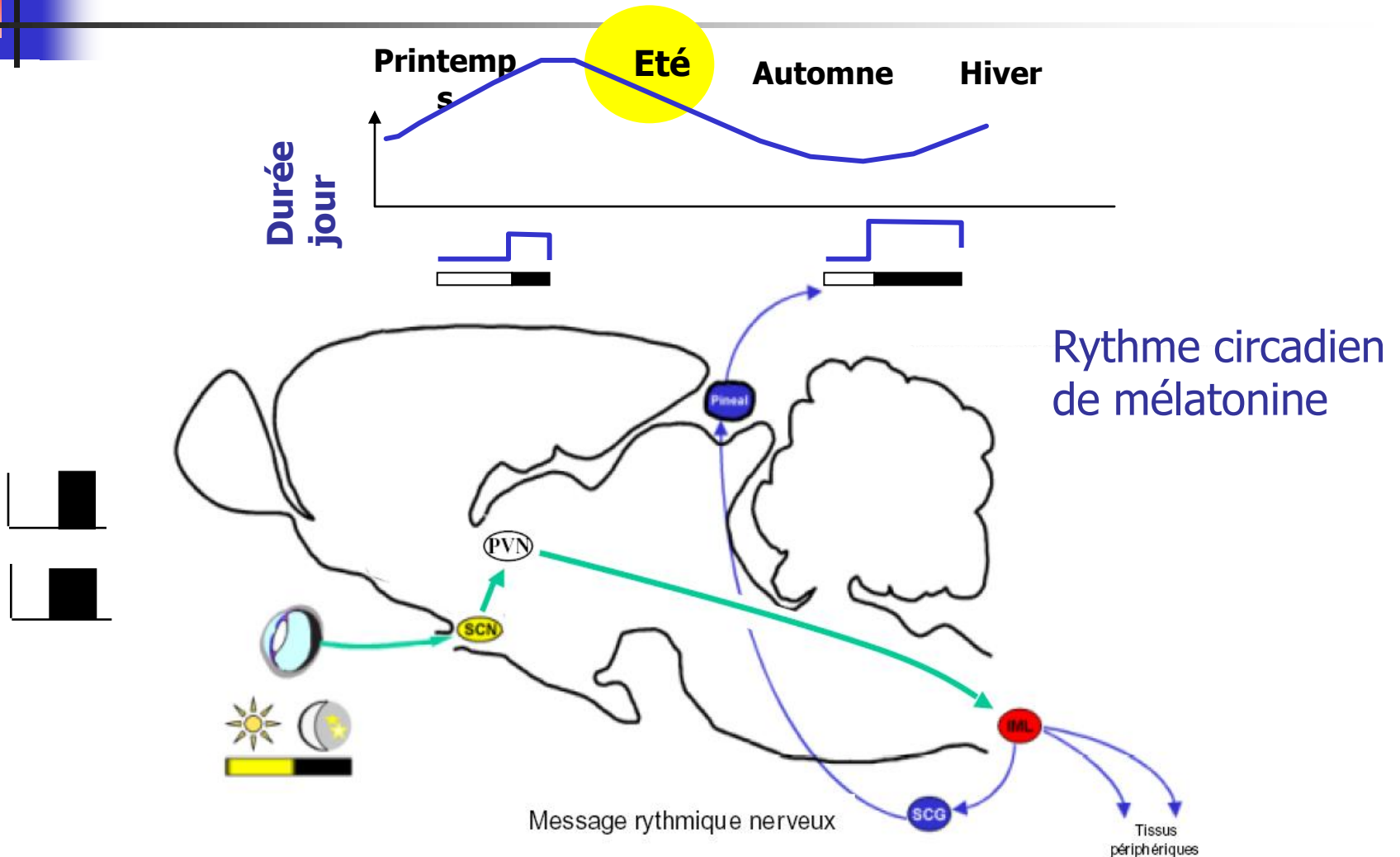
■ Rythme circannuel de reproduction

Nécessité d'alternance de jours longs et de jours courts

3.2. Contrôle photopériodique des rythmes saisonniers de reproduction



3.3. Mélatonine et rythmes saisonniers de reproduction



3.3. Mélatonine et rythmes saisonniers de reproduction

Tryptophane hydroxylase (TH)

TRYPTOPHANE



5-HYDROXY-TRYPTOPHANE



SEROTONINE



N-ACETYL-SEROTONINE



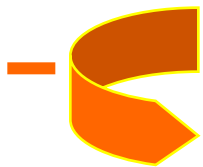
MELATONINE

Aminoacide Aromatique
DéCarboxylase (AADC)

Aryl-Acrylamine N-
Acétyl Transférèse (AA-
NAT)

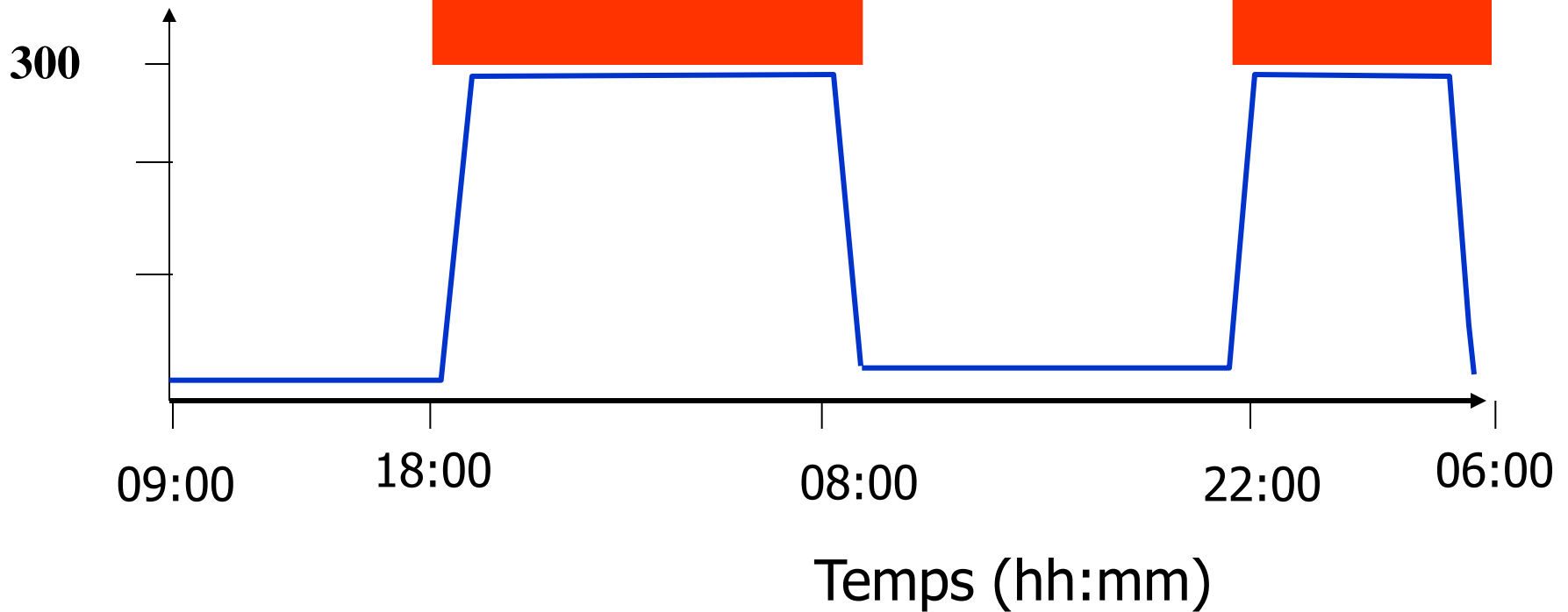
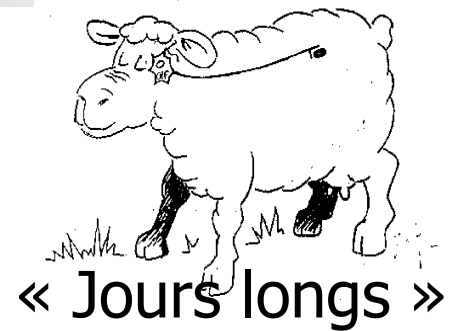
Hydroxyindole-o-
méthyltransférèse

Lumière



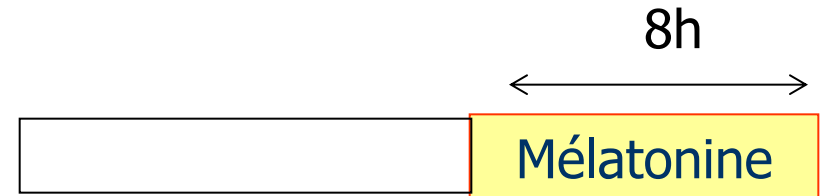
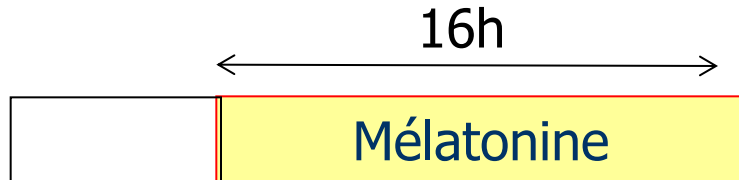
3.3. Mélatonine et rythmes saisonniers de reproduction

Concentrations plasmatiques (pg/mL)

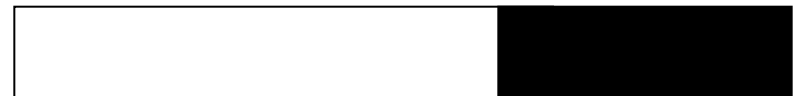


3.3. Mélatonine et rythmes saisonniers de reproduction

Brebis pinéalectomisées



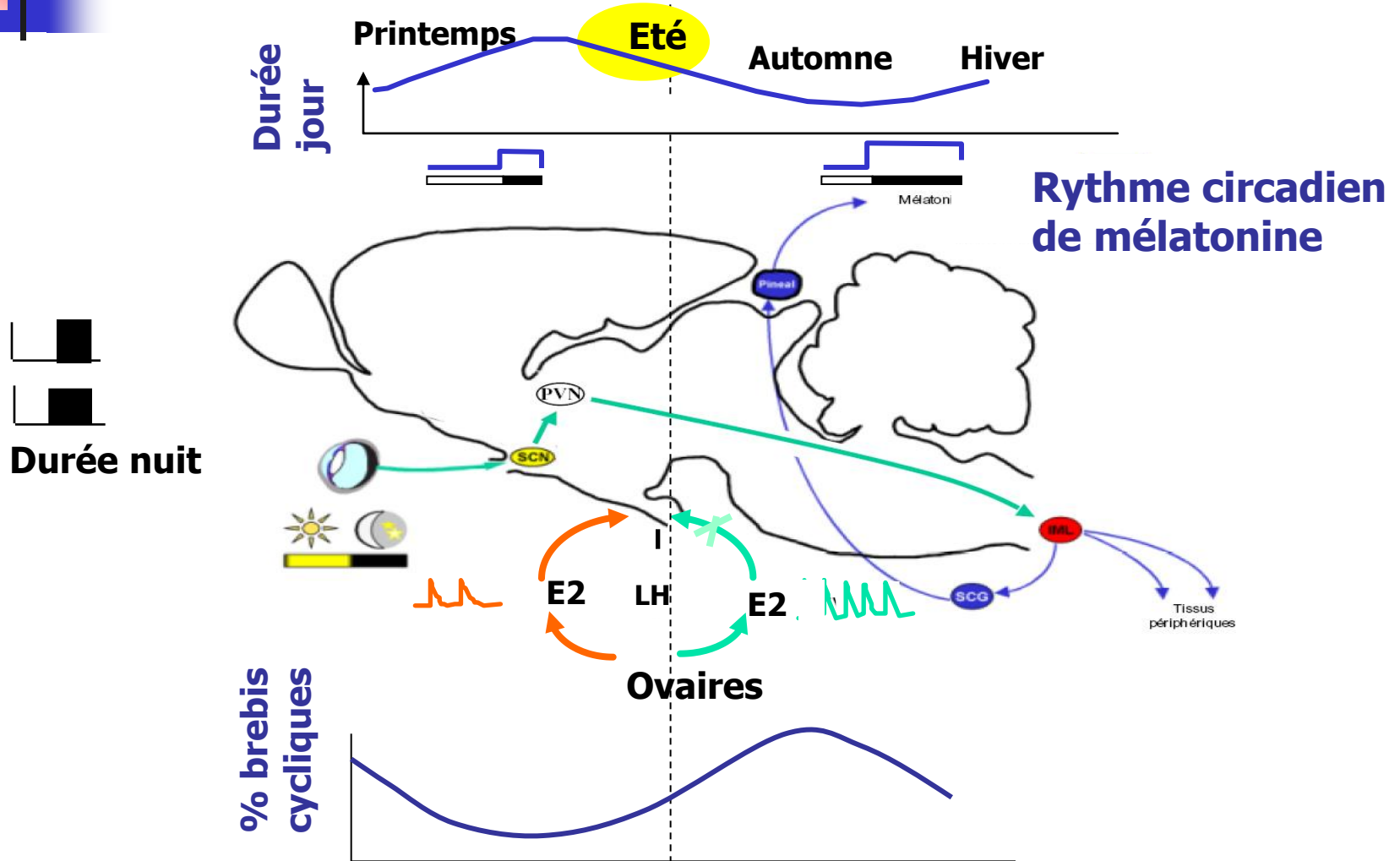
Brebis intactes



↓
Effet Jours courts : +

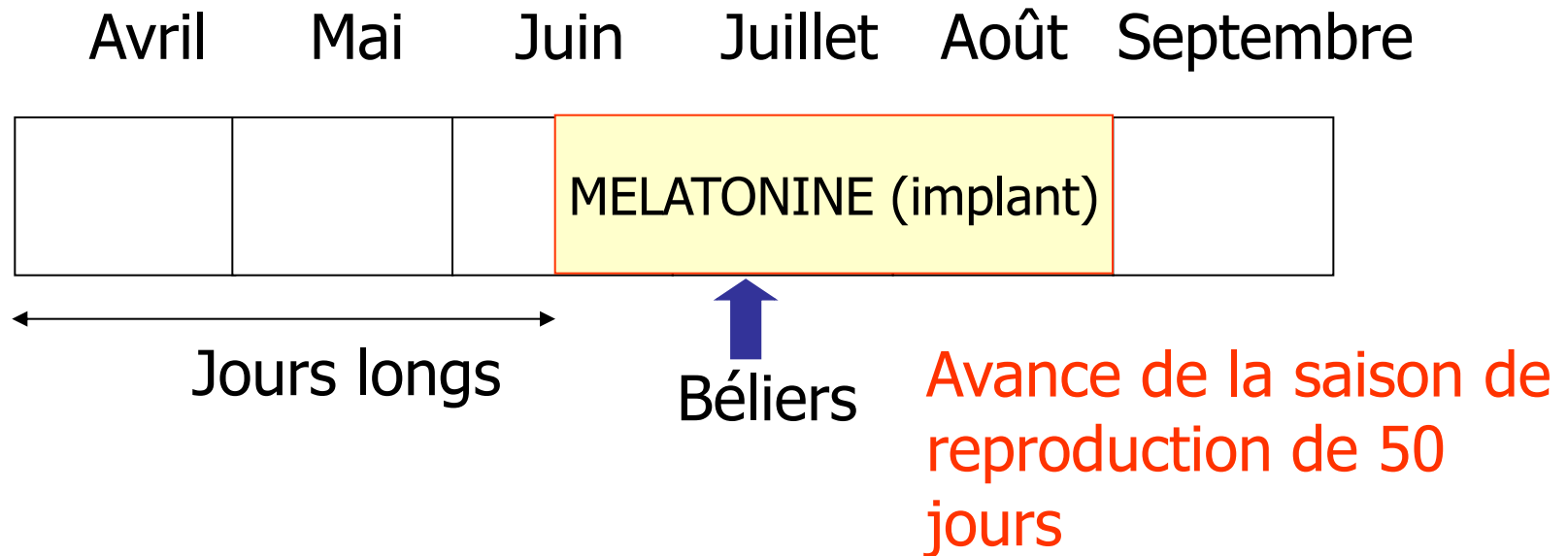
↓
Effet Jours longs : -

3.3. Mélatonine et rythmes saisonniers de reproduction



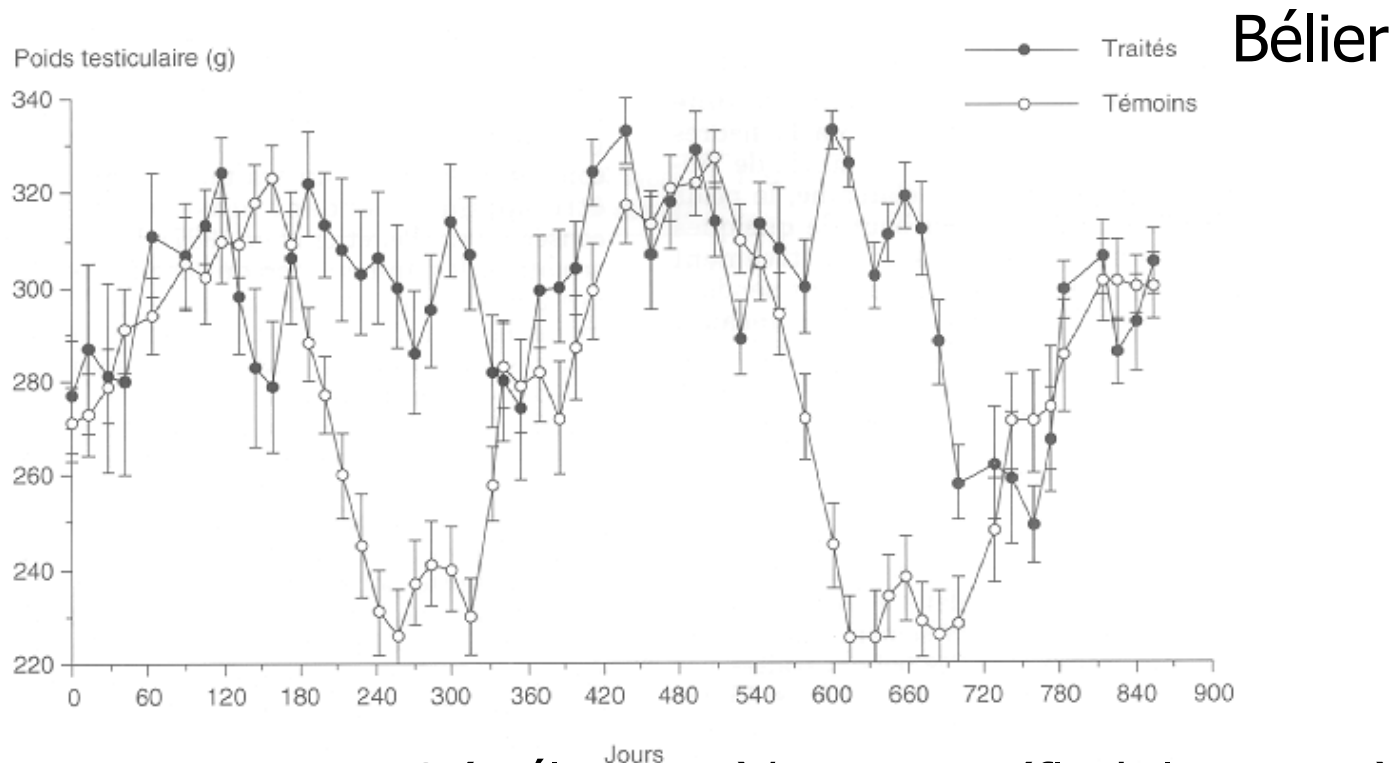
3.3. Mélatonine et rythmes saisonniers de reproduction

- Applications zootechniques



3.3. Rôle de la mélatonine chez les animaux photopériodiques

- Applications zootechniques



Alternance 1 mois JC (mélatonine)/1 mois JL (flash lumineux)



Rythmes circadiens

- NSC: horloge circadienne
- Rythmes circadiens variables physiologiques: implications en médecine vétérinaire
 - Diagnostic, thérapeutique
- Rythme circadien de mélatonine et mesure de la durée du jour: implications zootechniques
 - Programmation de l'activité saisonnière de reproduction des petits ruminants