

# Rythmes circadiens: implications médicales et zootechniques

Véronique Gayrard

Physiologie

# 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*

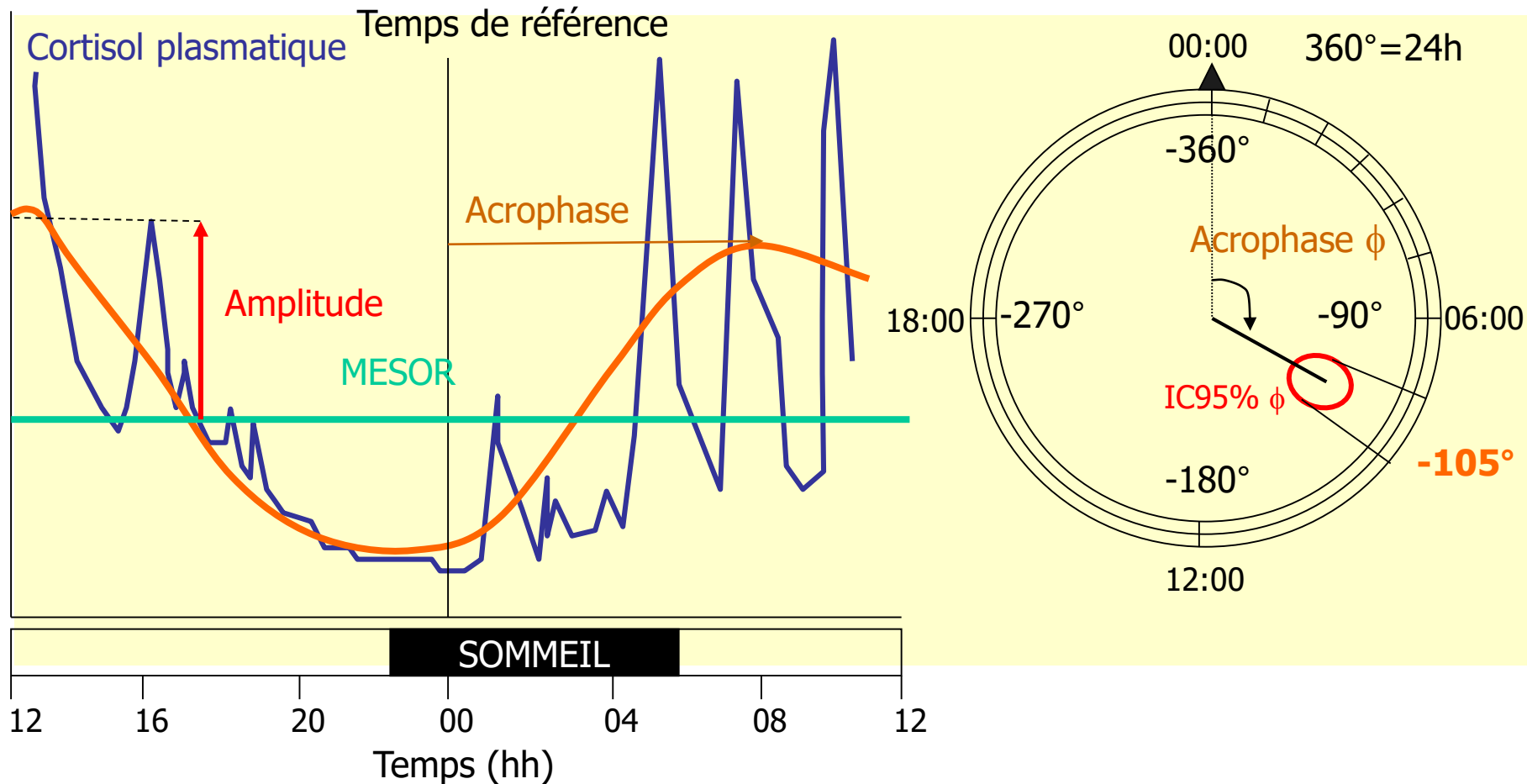
# 1.1. Propriétés des rythmes circadiens: définitions

- 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



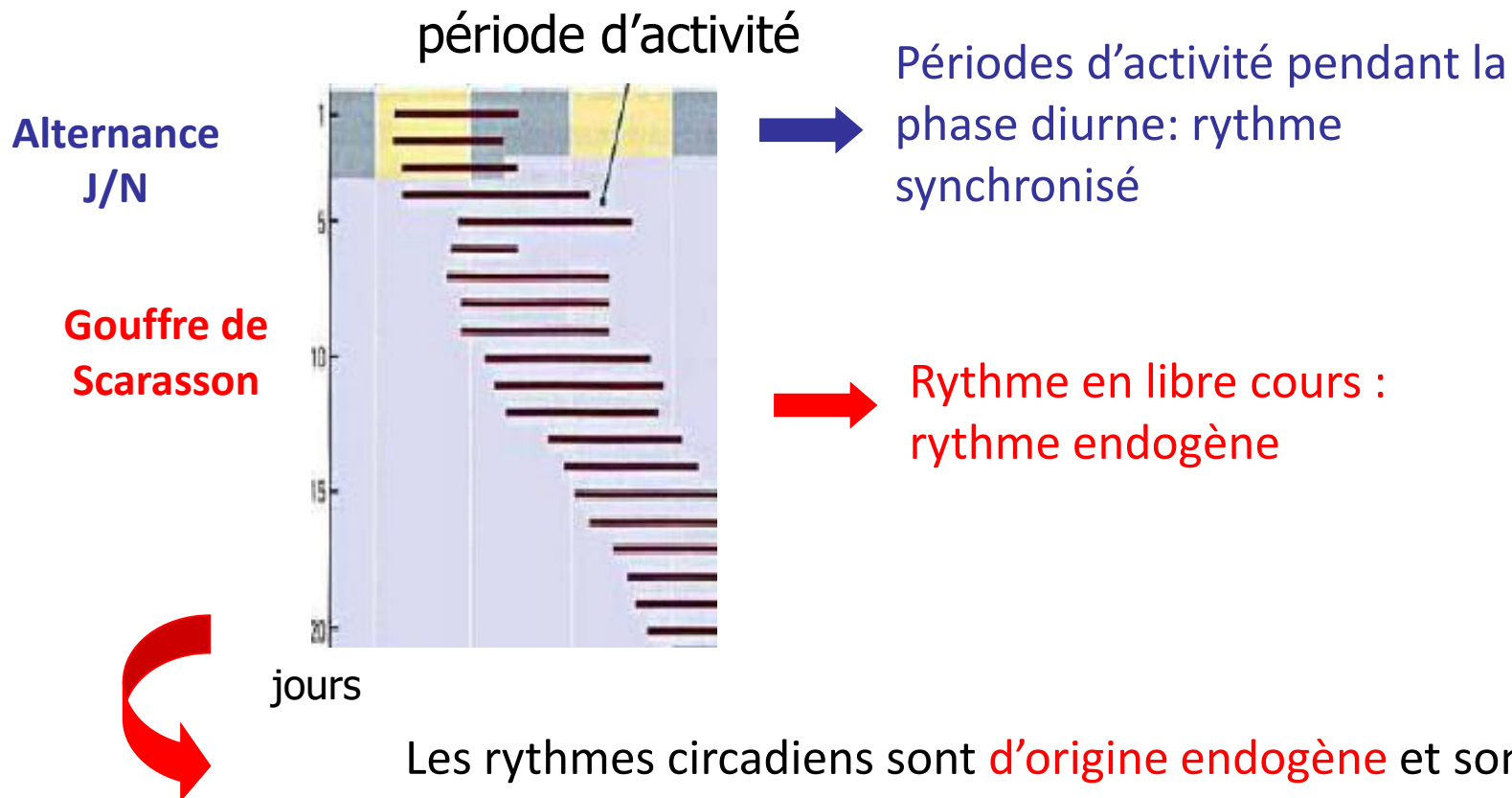
# 1.1. Propriétés des rythmes circadiens: Définitions

- 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

- Cycle astronomique (J/N)
- Cycle d'activité sociale
- Cycle de la prise alimentaire

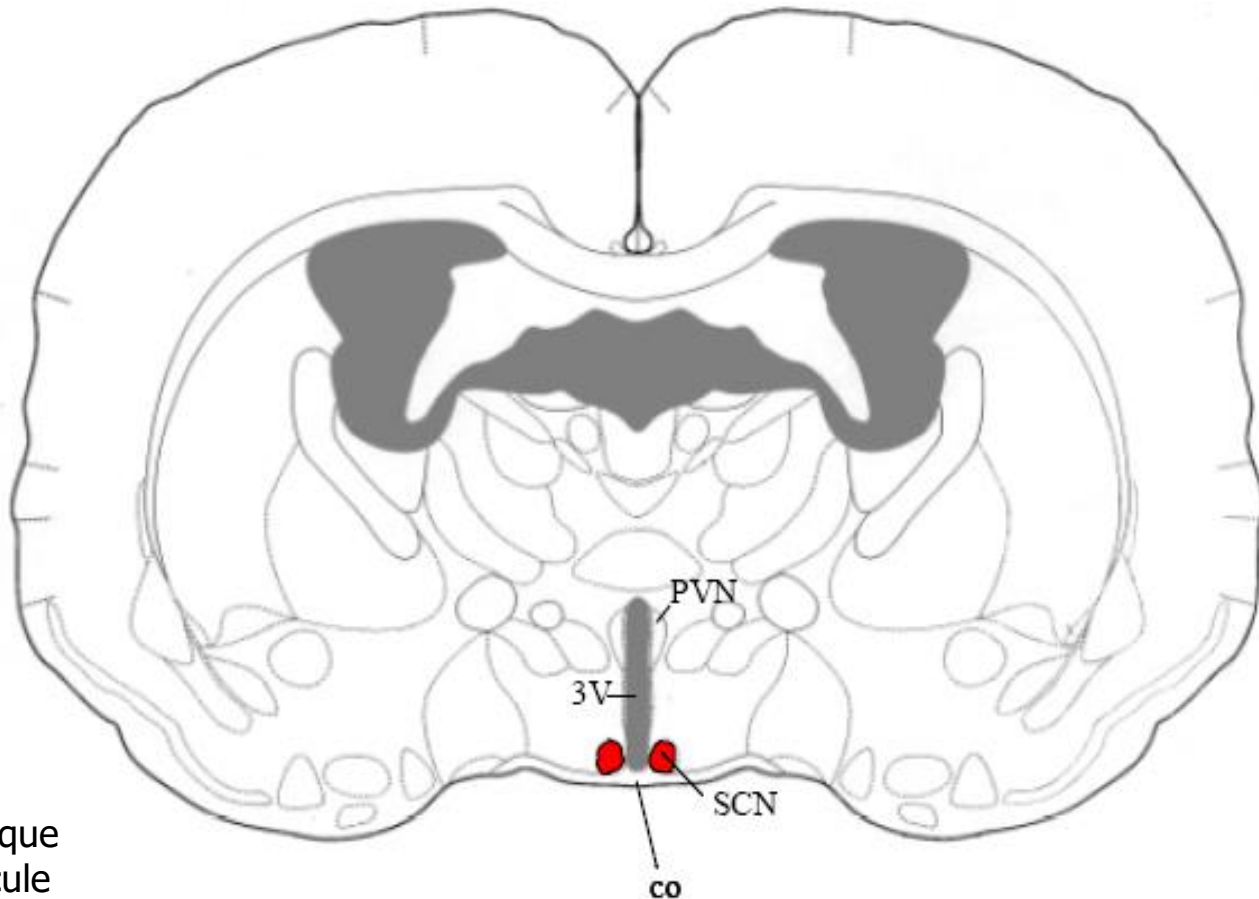
## ■ Synchronisation des rythmes circadiens

- Contrôle de la phase et de la période du rythme circadien
  - Maintien d'une différence d'angle de phase
  - Suivi du décalage du synchroniseur dominant après plusieurs cycles transitoires
- 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



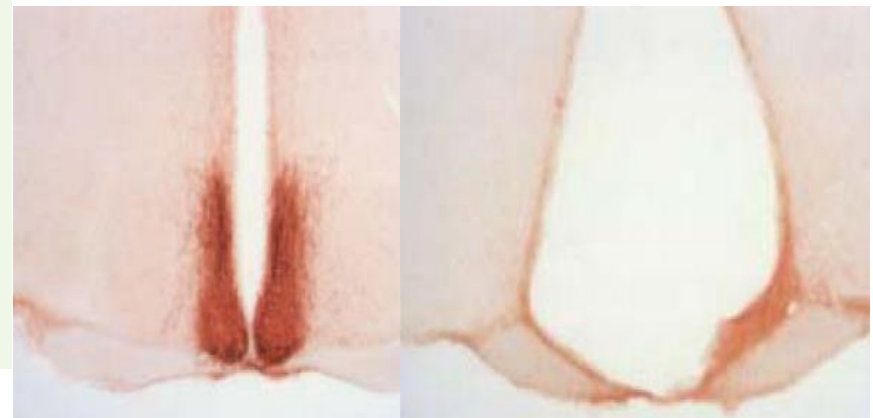
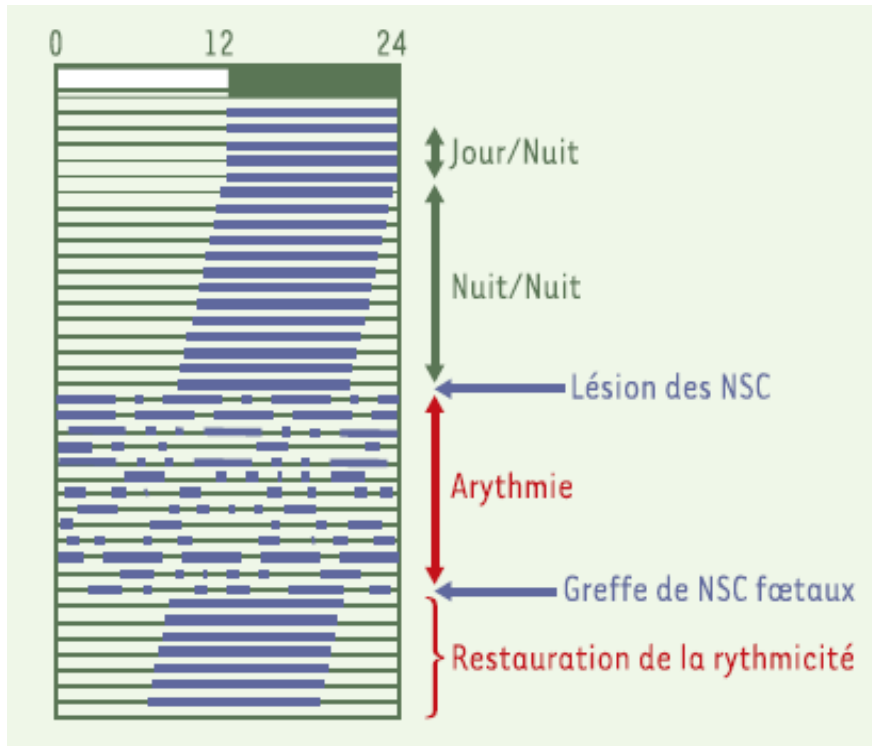
Co: chiasma optique

3V: 3ème ventricule

**SCN: noyaux supra-chiasmatiques**

PVN: noyaux paraventriculaires

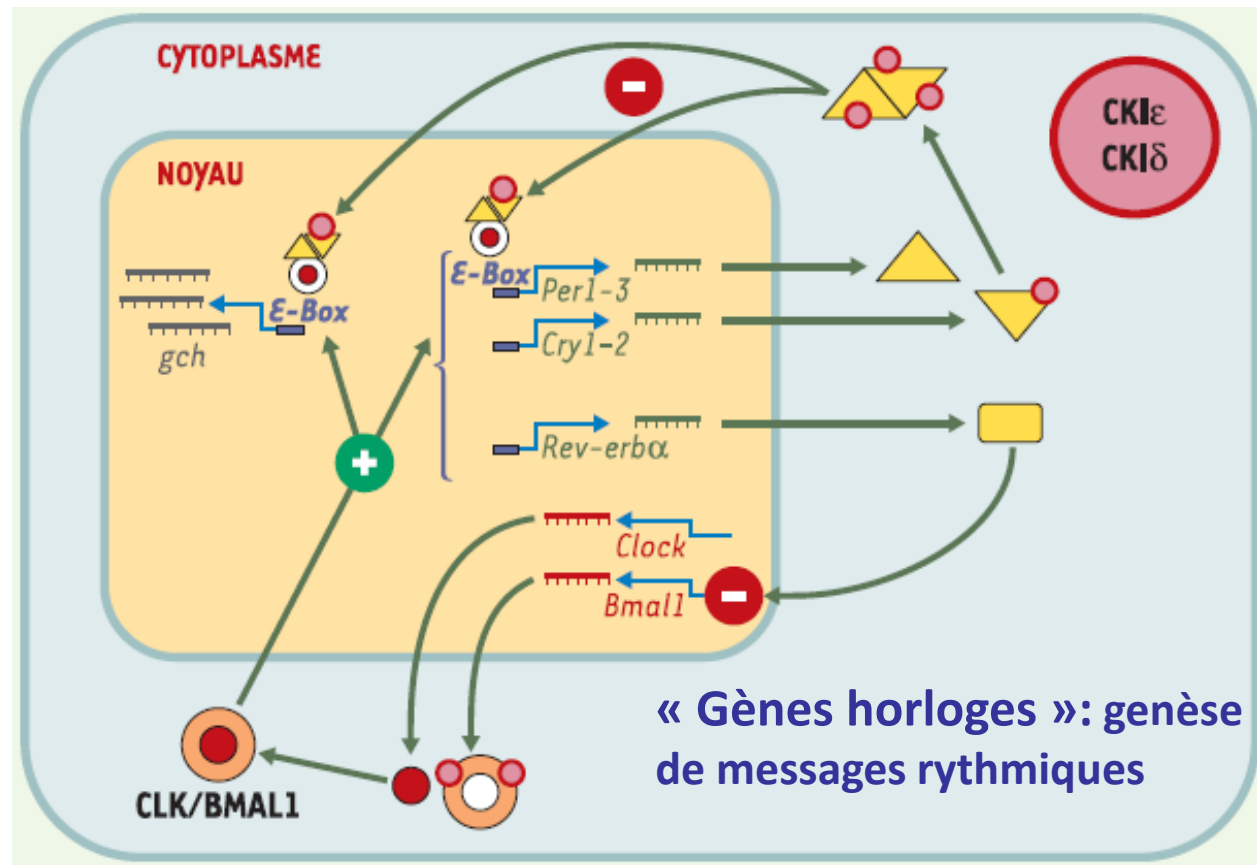
# 1.3. Les mécanismes de la rythmicité : l'horloge circadienne



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

## ■ L'horloge moléculaire

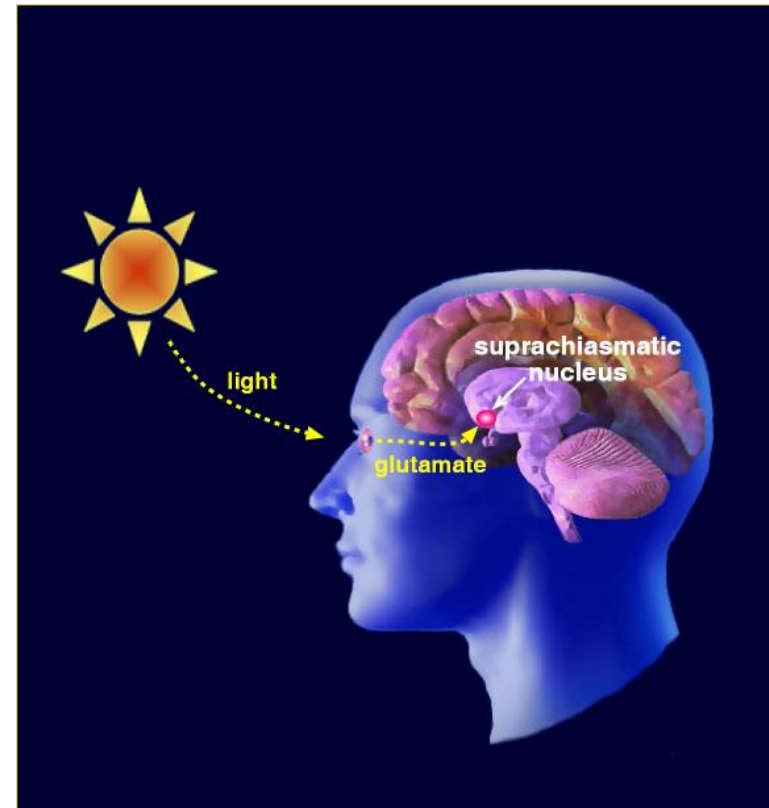
« Gènes contrôlés par l'horloge »: voie de sortie des messages rythmiques



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

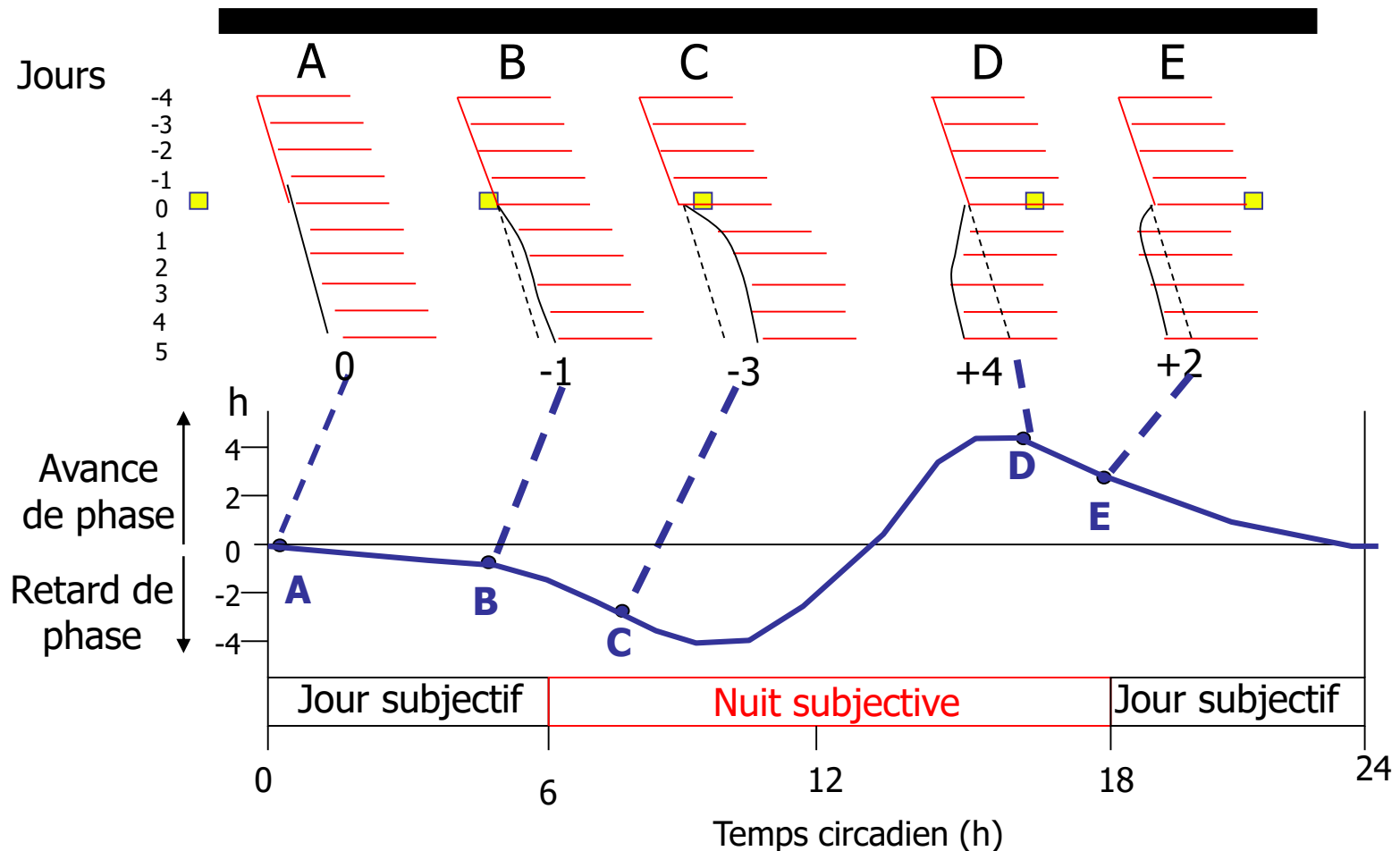
## ■ Entraînement de l'horloge circadienne par la lumière

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



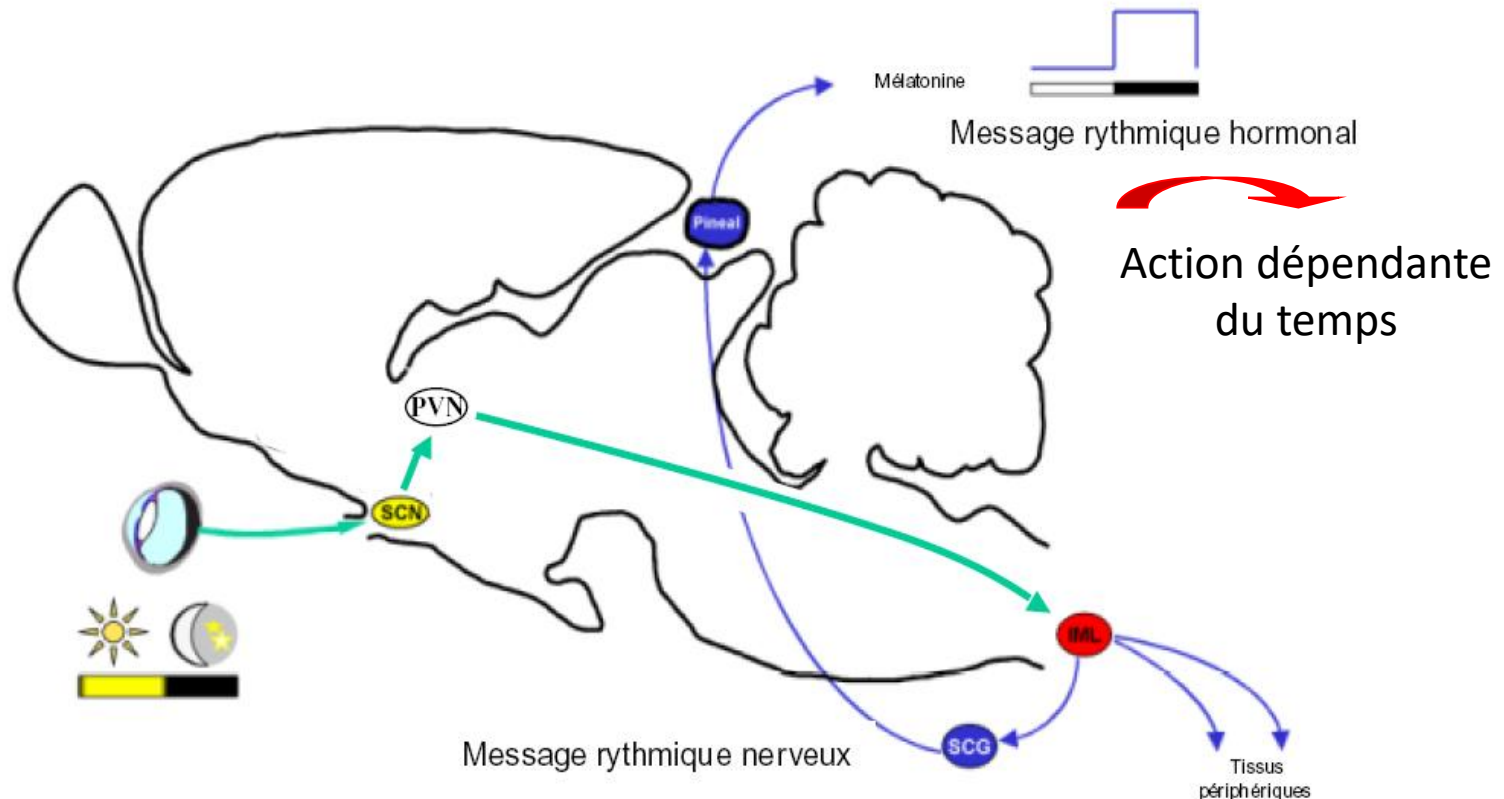
# 1.3. Les mécanismes de la rythmicité : l'horloge circadienne

## ■ Synchronisation de l'horloge circadienne



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

## ■ Distribution de messages rythmiques efférents aux SCN

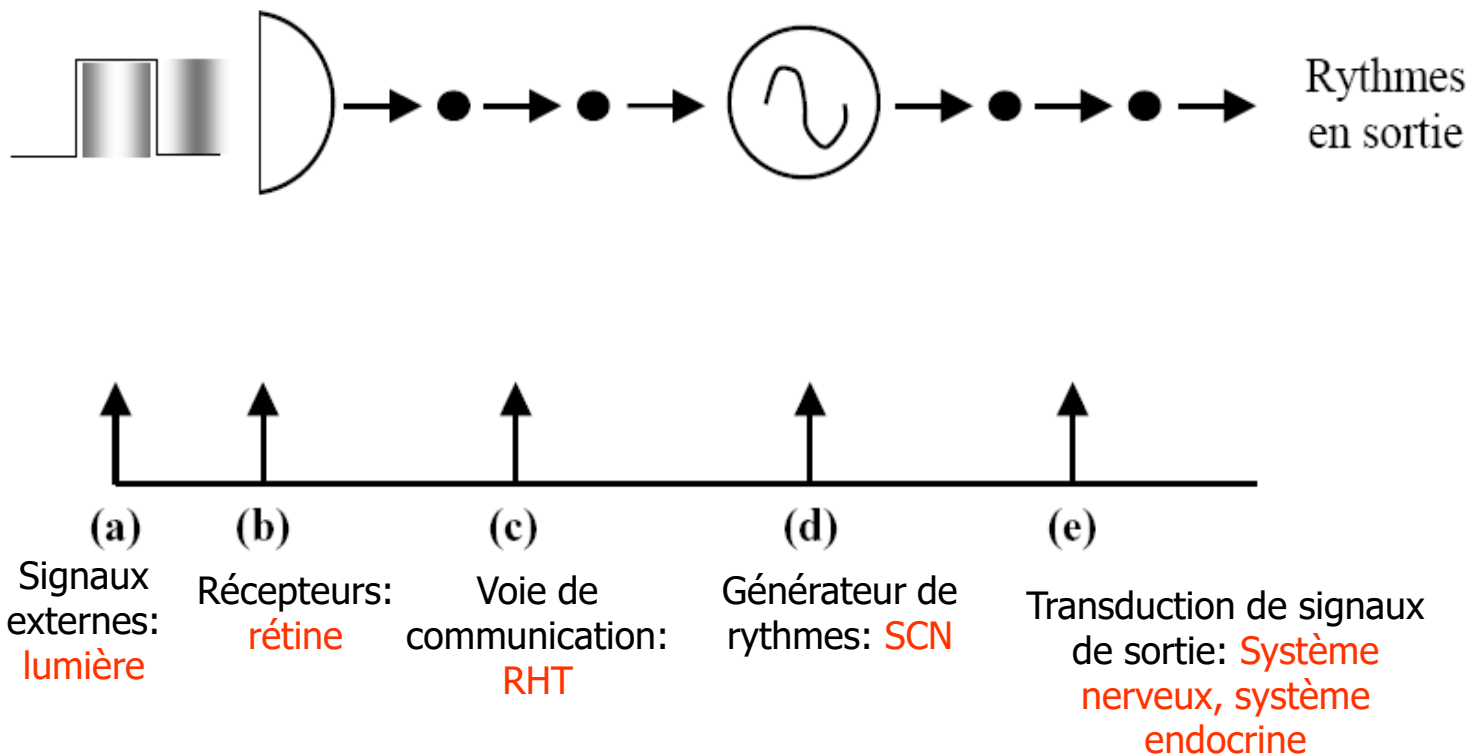


IML, colonne intermédiolatérale de la moelle épinière ; PVN, noyaux paraventriculaires hypothalamiques ; SCN: noyaux suprachiasmatiques; SCG, ganglions cervicaux supérieurs.



# 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*

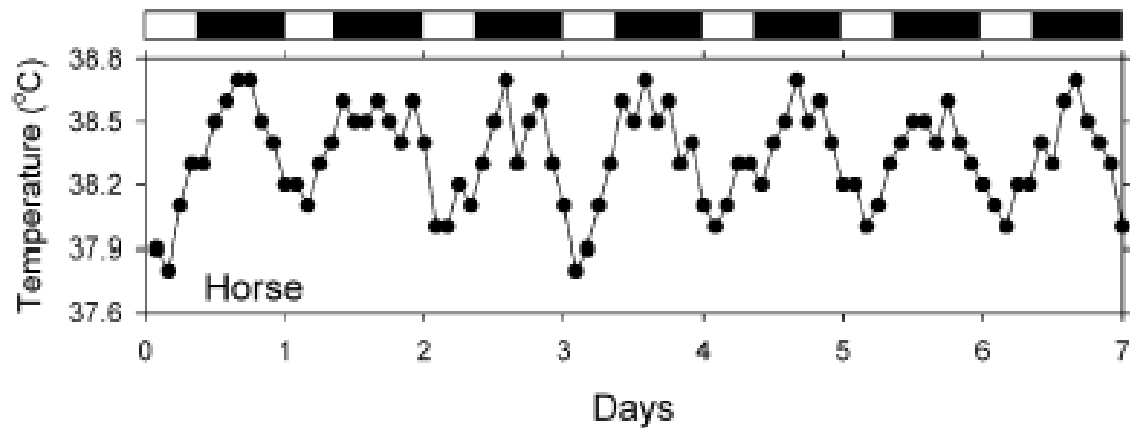
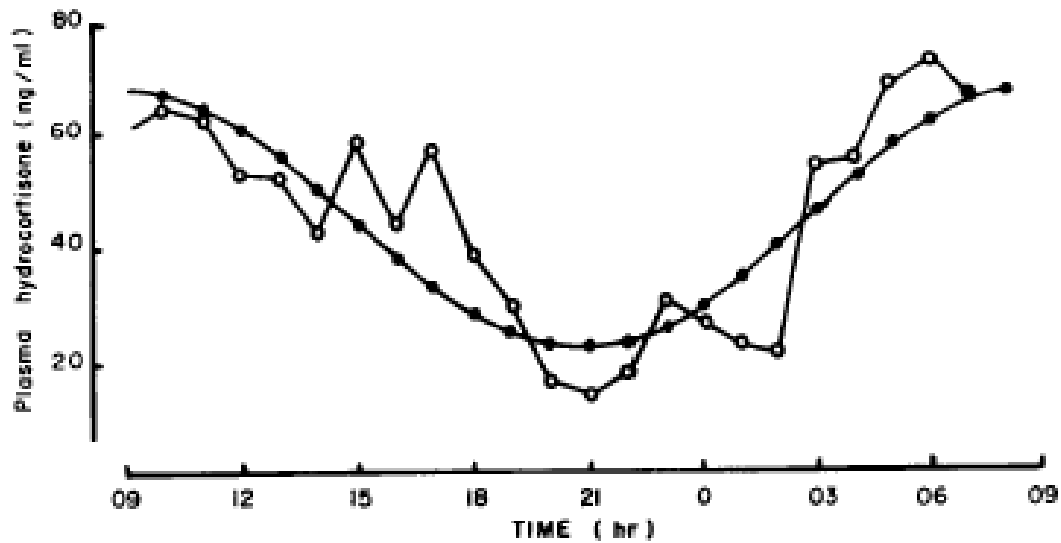
## ■ 2. RYTHMES CIRCADIENS: IMPLICATIONS MEDICALES

- *2.1. Etablissement d'un diagnostic et détection des situations à risque*
- *2.2. 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



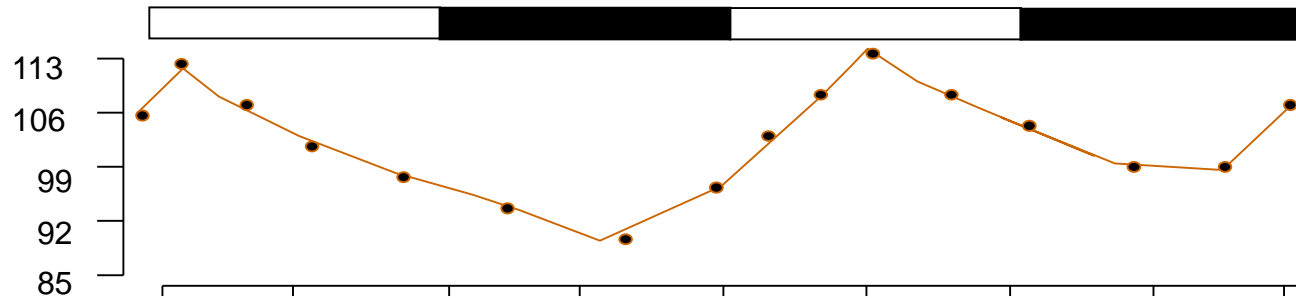
## 2.1. Etablissement d'un diagnostic

- 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

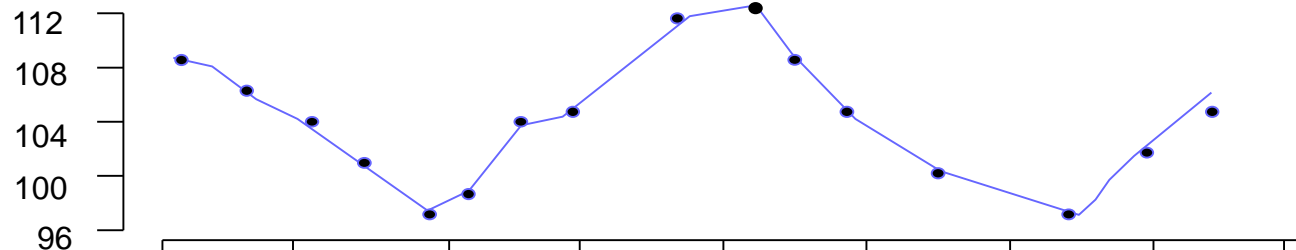
# 2.1. Etablissement d'un diagnostic

J Vet Med A 2005, 52: 377

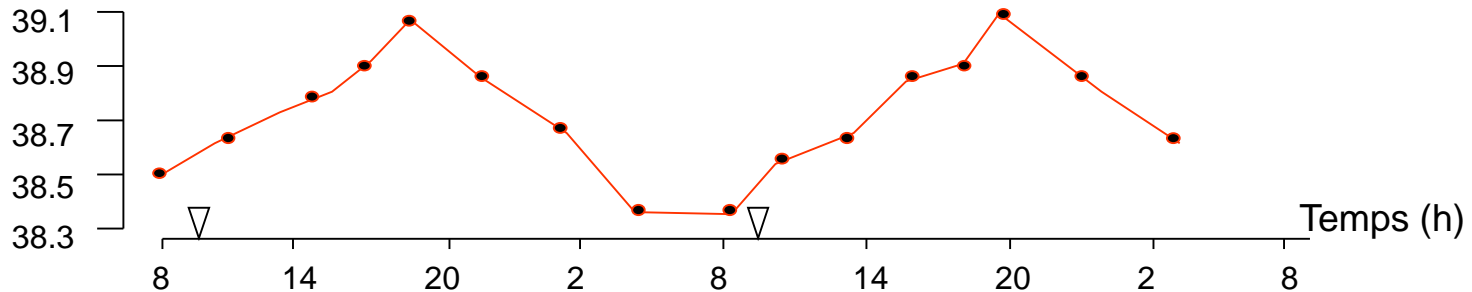
Fréquence cardiaque (bpm)



Pression artérielle (mmHg)



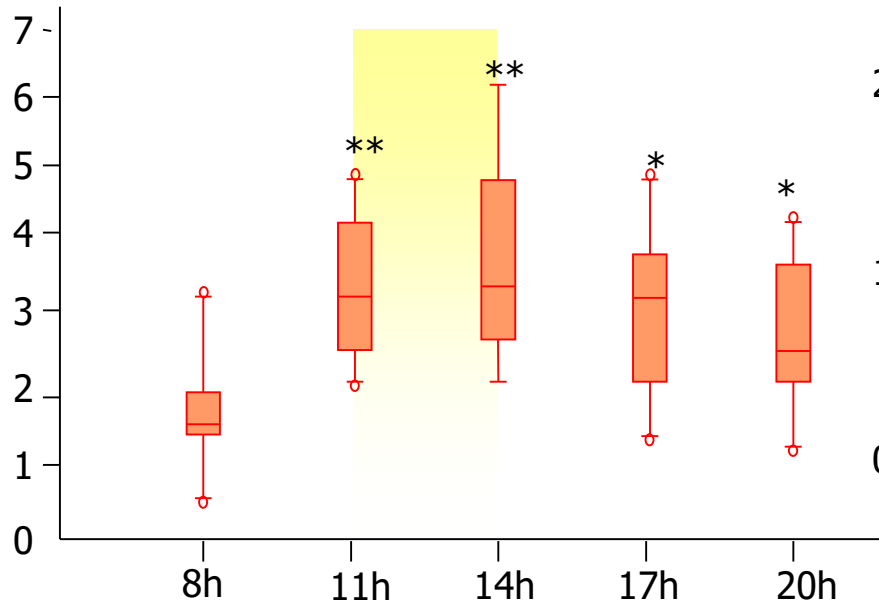
T (°C)



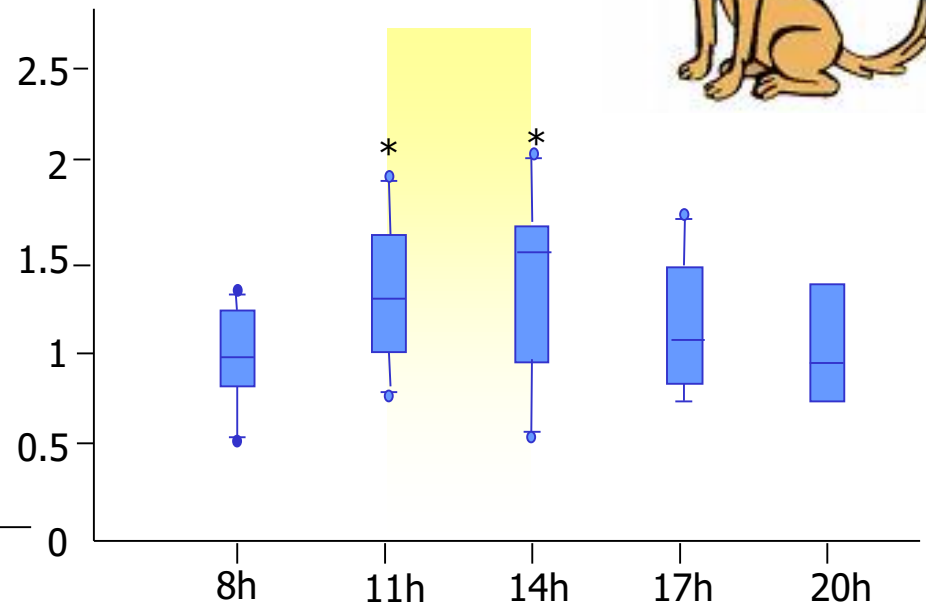
# 2.1. Etablissement d'un diagnostic



Sérum tT4 ( $\mu\text{g/dl}$ )



Sérum fT4 (ng/dl)

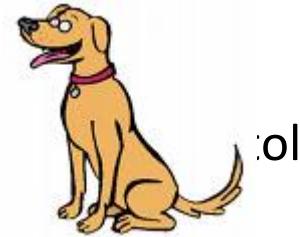


Diagnostic d'hypothyroïdisme

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 (1987, 22: 379)
    - Chiot 8 semaines : pas de rythme
    - Chien de 3 ans : rythme
    - Chien de 12 ans: perturbation du rythme

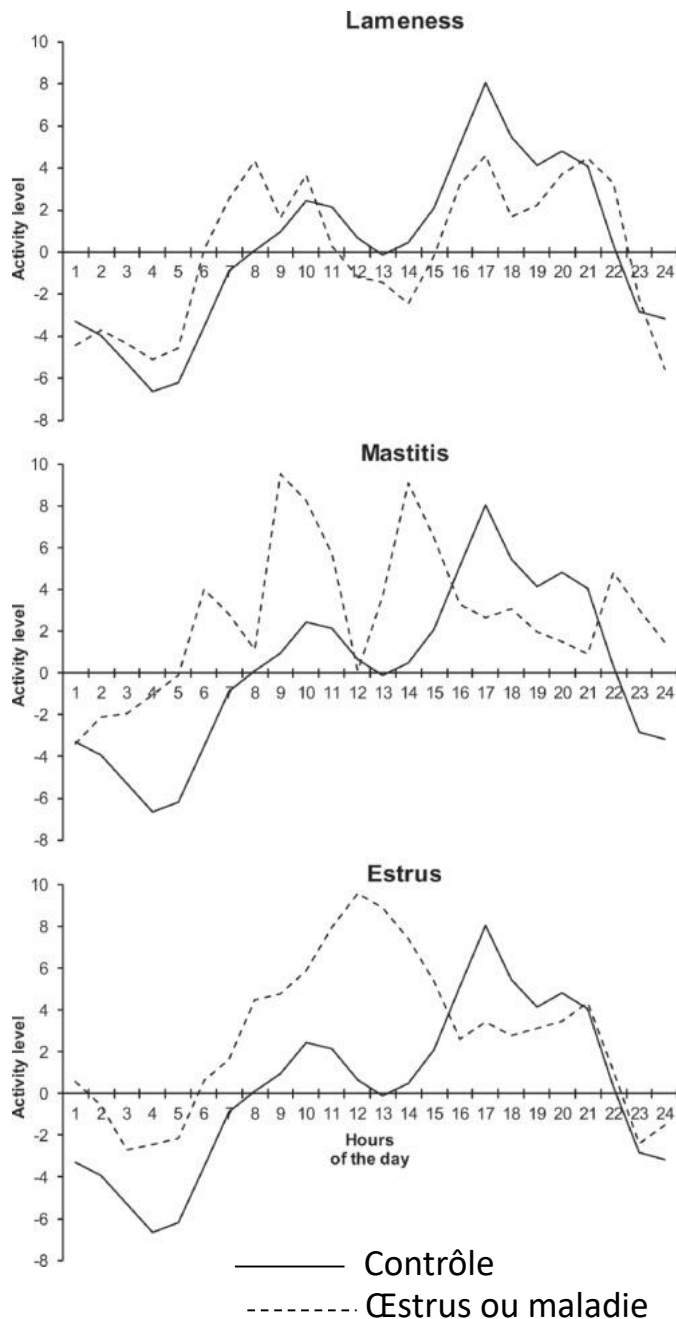


## 2.1. Détection des situations à risque

- Perturbation des rythmes lors de stress ou de maladies
- Exemple: rythme circadien de l'activité des vaches (repos, alimentation)
- Altérations précoces de l'organisation circadienne de l'activité de la vache en relation avec des maladies ou l'oestrus



## 2.1. Détection des situations à risque



Variations circadiennes du niveau d'activité de 350 vaches

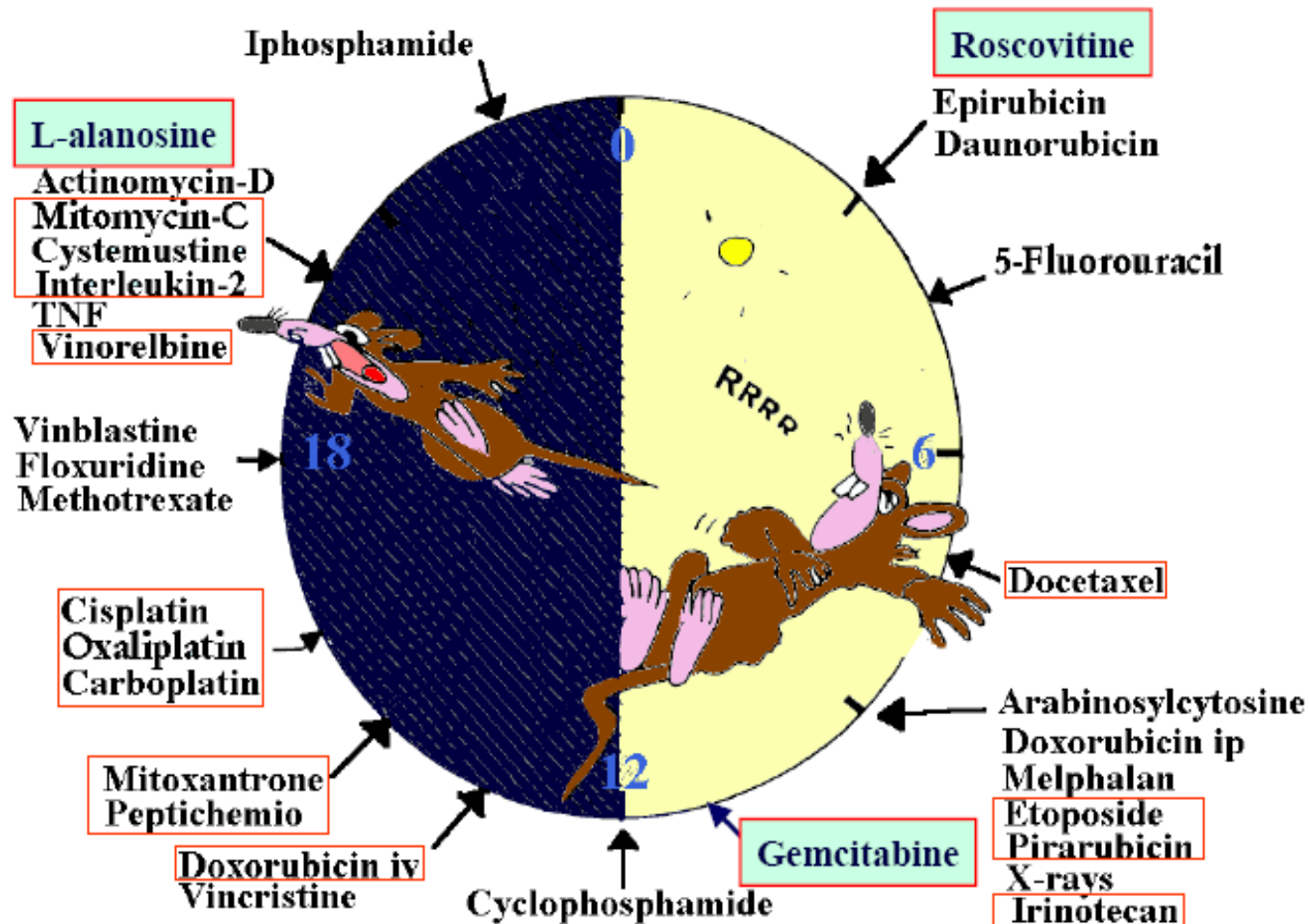
Le niveau d'activité est la somme pondérée du temps passé en pourcentage dans les différentes activités, en fonction des poids suivants: repos =  $-0,15$ ; dans l'allée =  $+0,12$ ; alimentation =  $+0,34$ .

Vayssier et al. 2017. J Dairy Sci. 100:3969

## 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

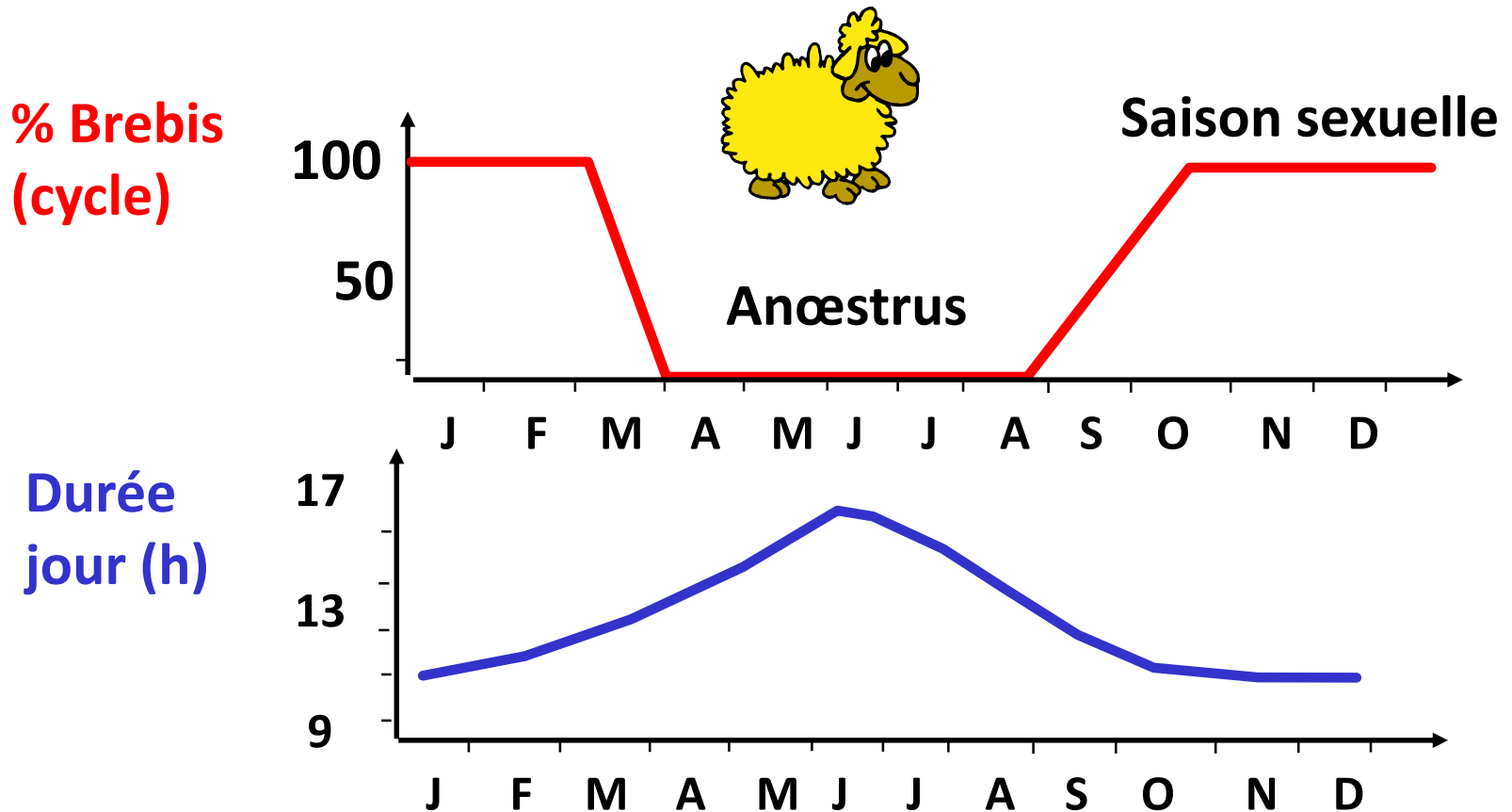
- *3.1. Mesure de la durée du jour et photopériodisme*
- *3.2. Contrôle photopériodique des rythmes saisonniers de reproduction*
- *3.3. Mélatonine et rythmes saisonniers de reproduction*

### 3. Rythmes circadiens et photopériodisme

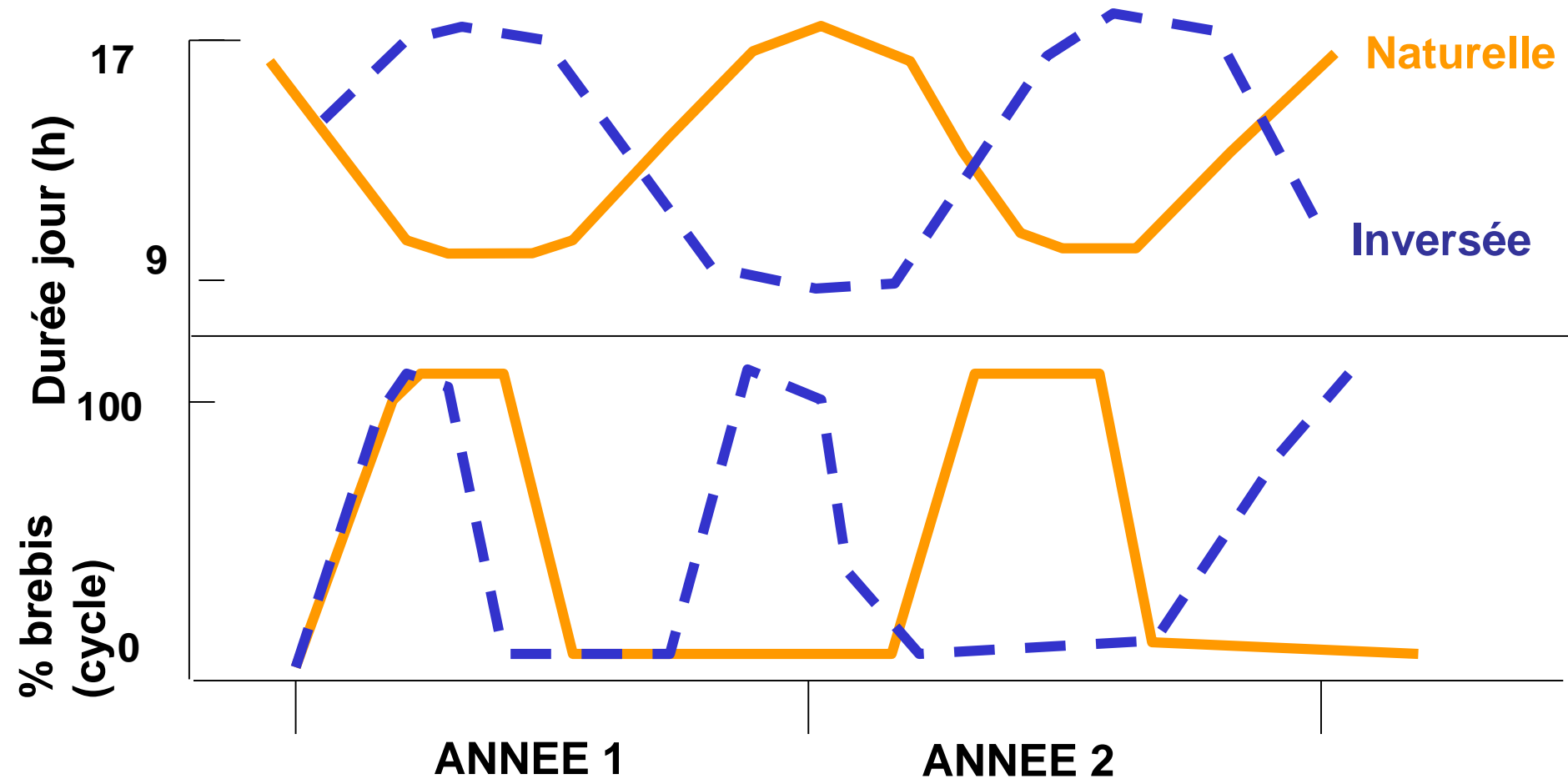
- Physiologie saisonnière: survie de l'espèce, reproduction
- Photopériode: indicateur de la saison
- Rythme circadien de mélatonine: mesure de la durée du jour

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

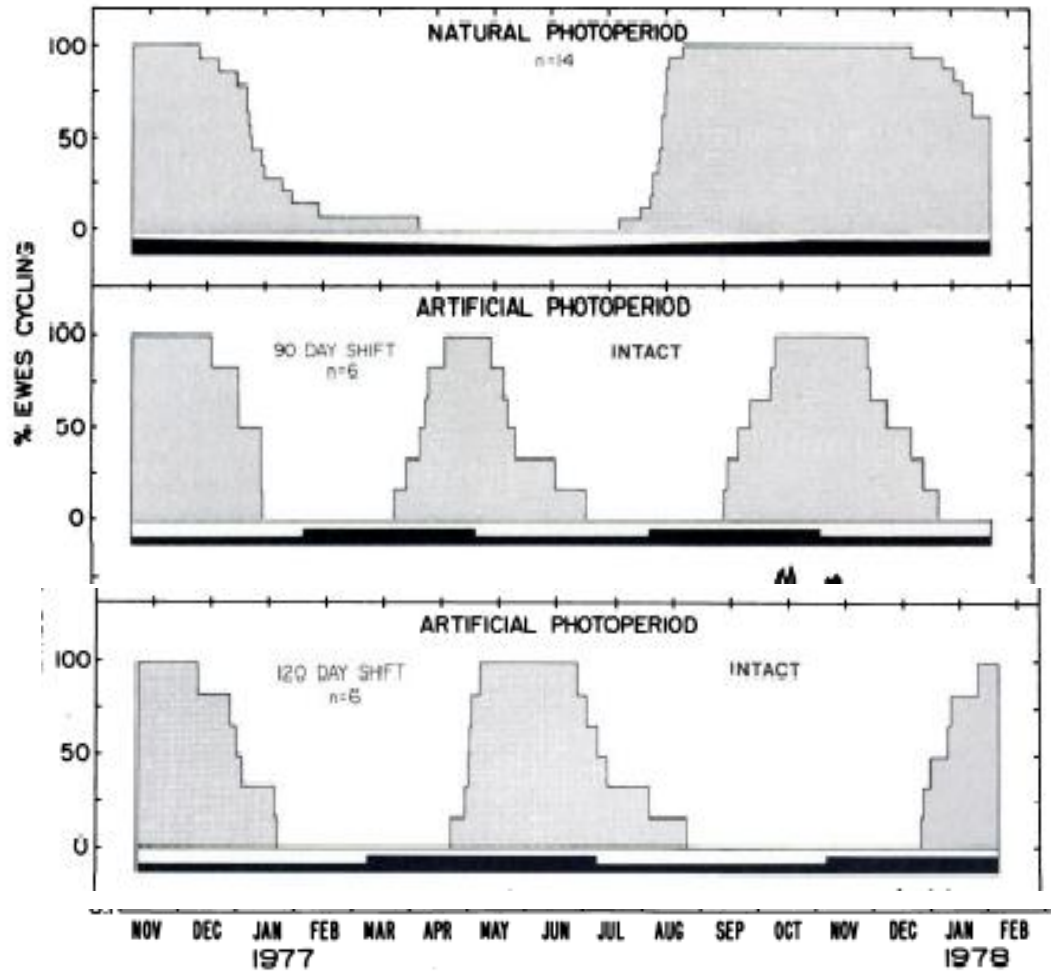
- Cycle annuel de reproduction



# 3.2. Contrôle photopériodique des rythmes saisonniers de reproduction



## 3.2. Contrôle photopériodique des rythmes saisonniers de reproduction





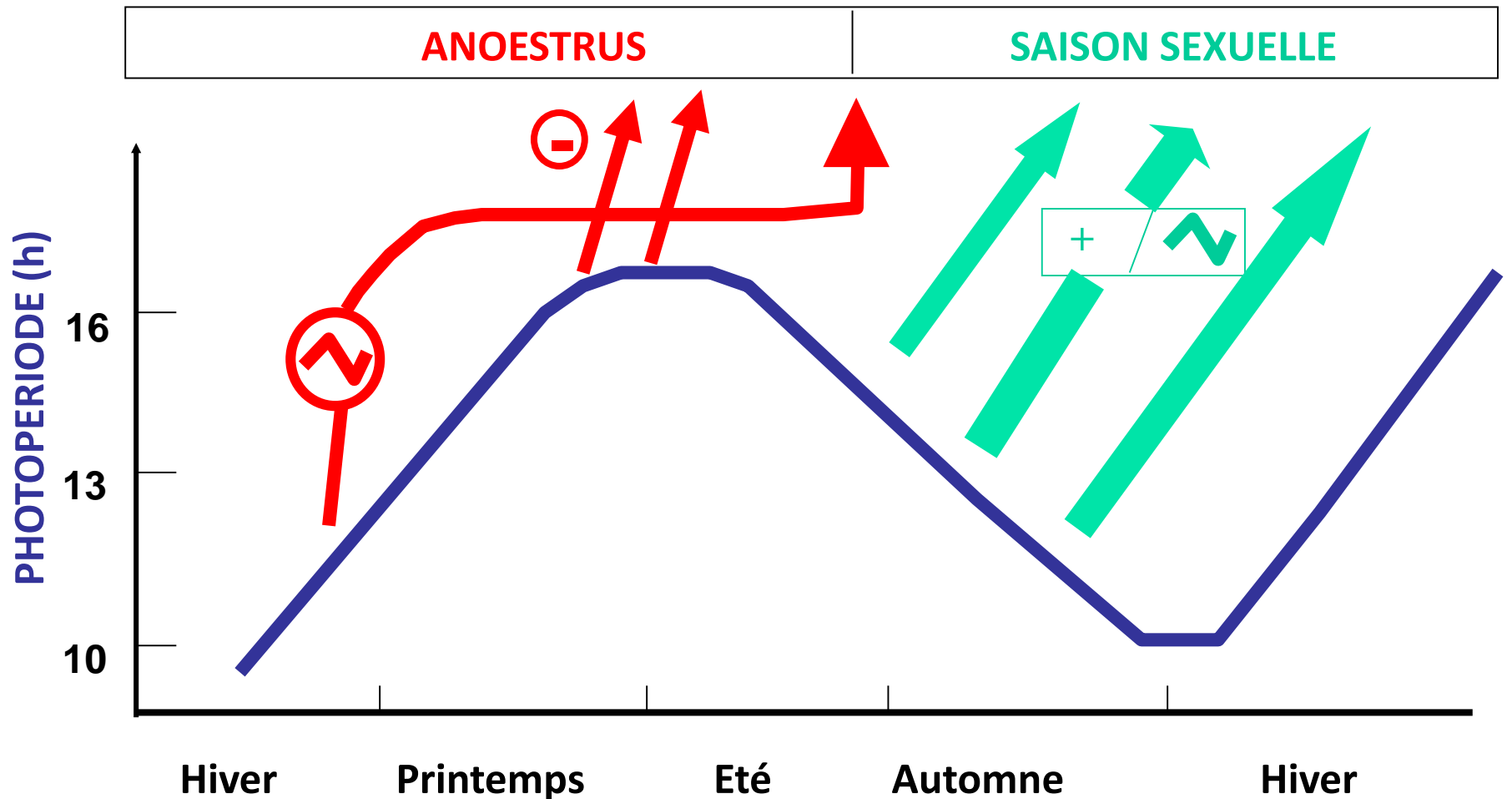
## 3.2. Contrôle photopériodique des rythmes saisonniers de reproduction

- 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

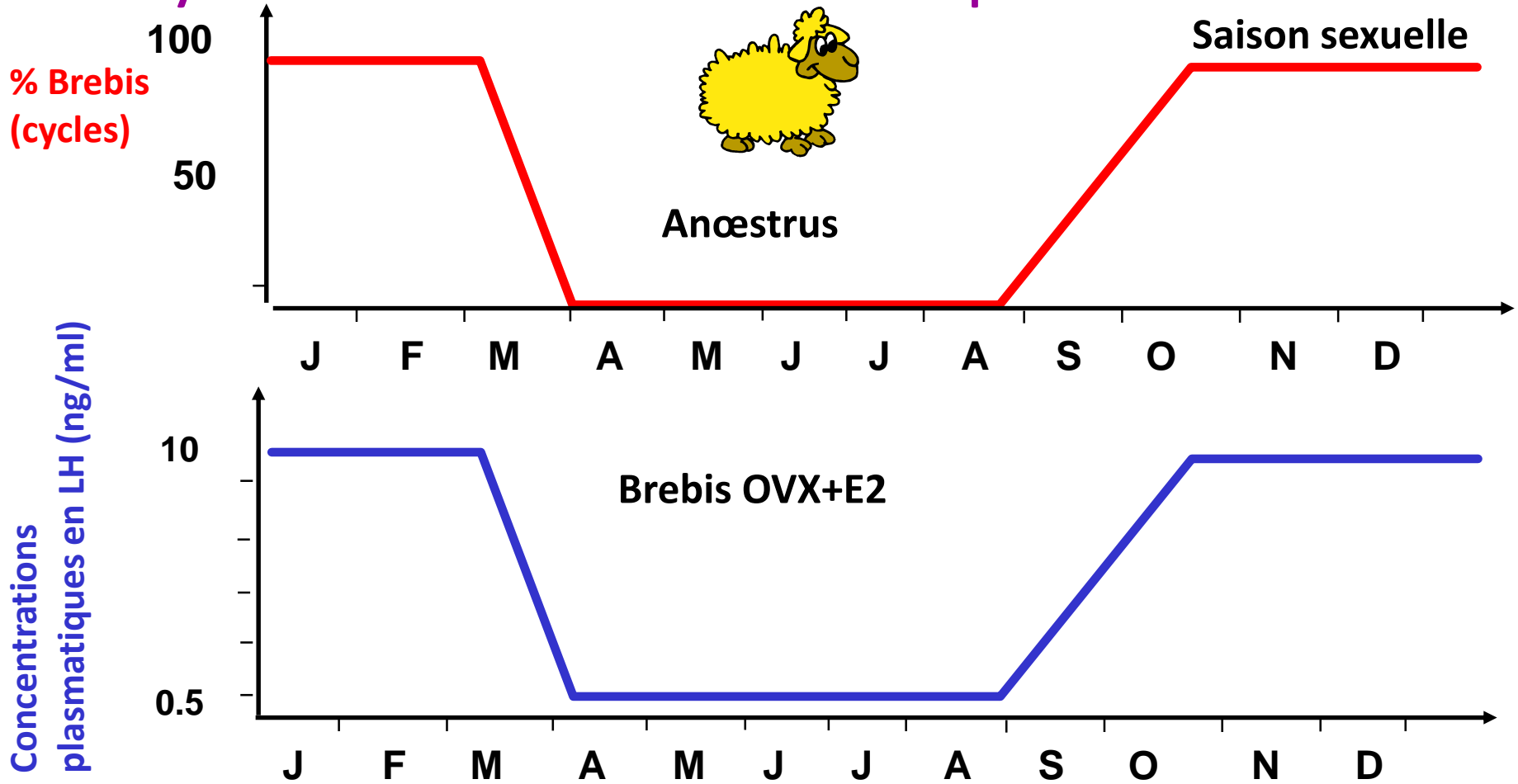


Nécessité d'alternance de jours longs et de jours courts

## 3.2. Contrôle photopériodique des rythmes saisonniers de reproduction



# 3.2. Contrôle photopériodique des rythmes saisonniers de reproduction



OVX+E2: brebis ovariectomisées avec un implant sous cutané d'oestradiol

## 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

# 3.3. Mélatonine et rythmes saisonniers de reproduction

Tryptophane hydroxylase (TH)

Aminoacide Aromatique  
DéCarboxylase (AADC)

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

Hydroxyindole-o-  
méthyltransférase

TRYPTOPHANE



5-HYDROXY-TRYPTOPHANE



SEROTONINE

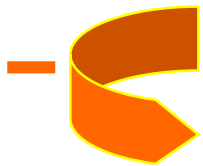


N-ACETYL-SEROTONINE



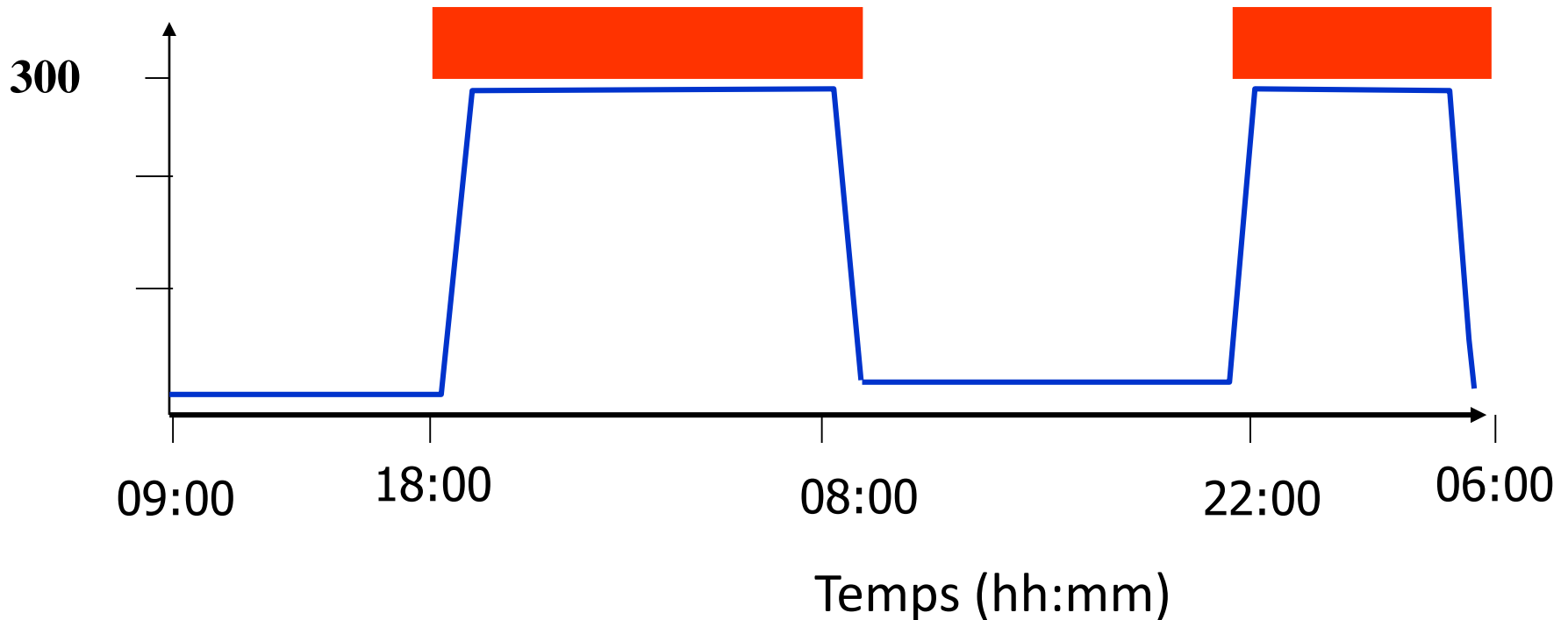
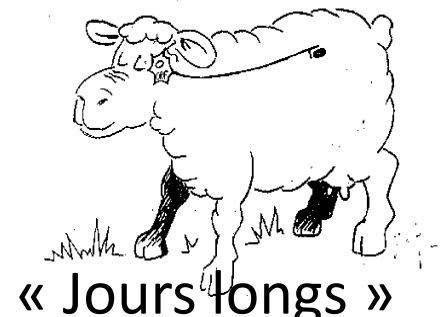
MELATONINE

Lumière

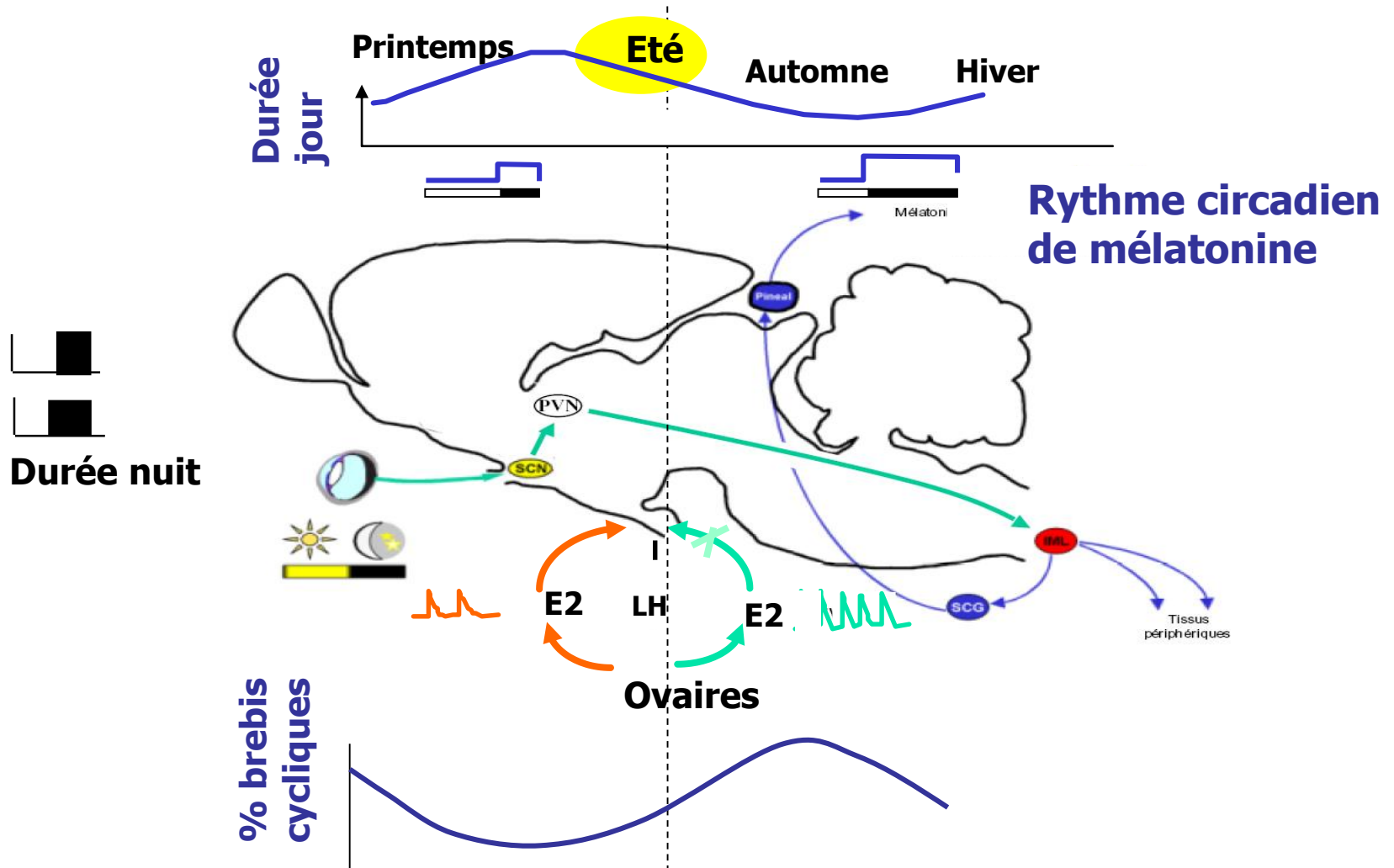


# 3.3. Mélatonine et rythmes saisonniers de reproduction

Concentrations plasmatiques (pg/mL)

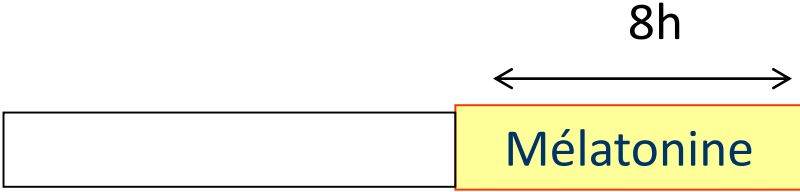
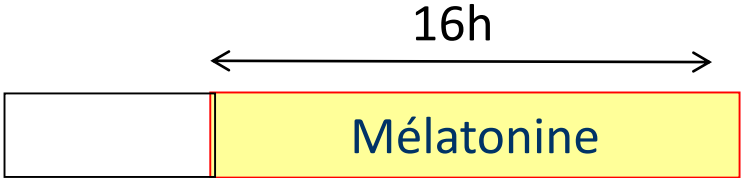


# 3.3. Mélatonine et rythmes saisonniers de reproduction

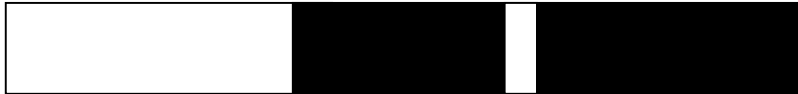
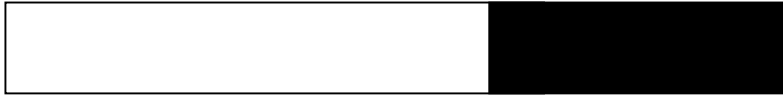


# 3.3. Mélatonine et rythmes saisonniers de reproduction

Brebis pinéalectomisées



Brebis intactes



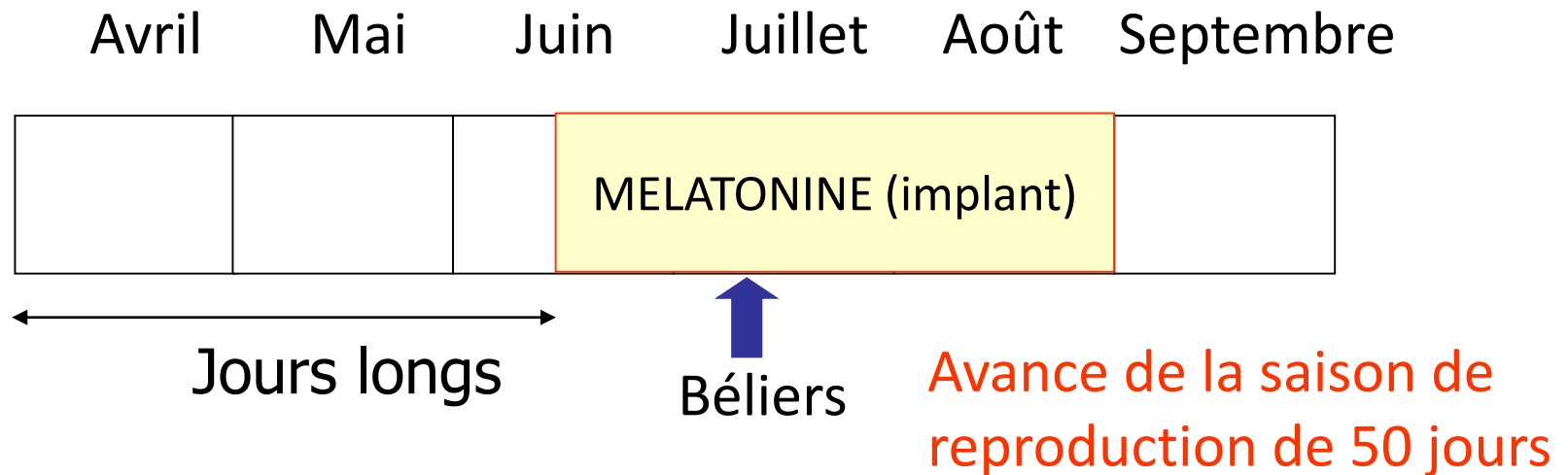
↓  
Effet Jours courts : +

↓  
Effet Jours longs : -



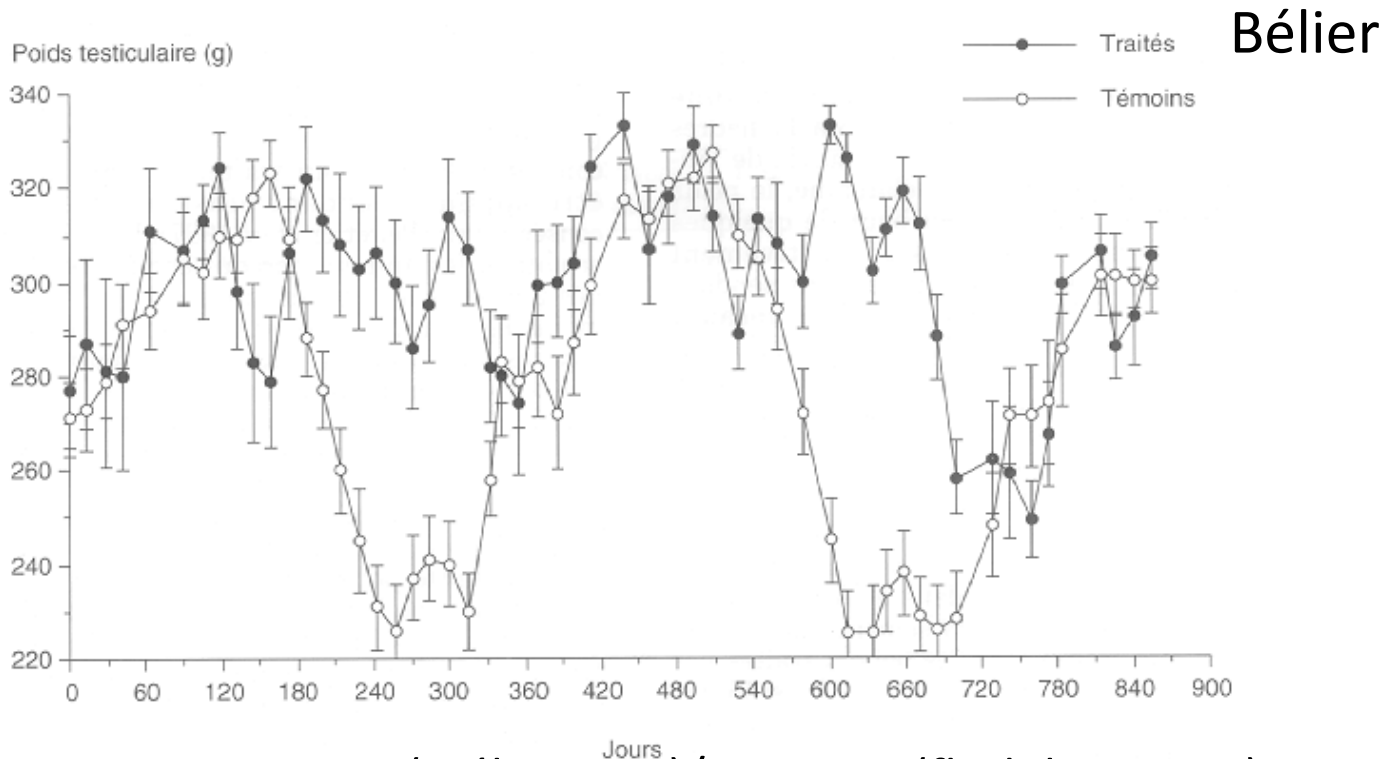
## 3.3. Mélatonine et rythmes saisonniers de reproduction

- Applications zootechniques



# 3.3. Rôle de la mélatonine chez les animaux photopériodiques

- Applications zootekniques



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