

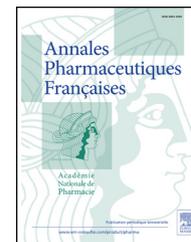


Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



QUESTION D'ACTUALITÉ

À propos du système circadien chez l'homme : de l'horloge interne à la sécrétion de mélatonine[☆]

The circadian system in man: From the internal clock to melatonin secretion

Y. Touitou

Unité de chronobiologie, Fondation A.-de-Rothschild, 25, rue Manin, 75019 Paris, France

Reçu le 29 janvier 2016 ; accepté le 12 février 2016

MOTS CLÉS

Horloge interne ;
Lumière ;
Mélatonine ;
Synchronisation ;
Désynchronisation

Résumé L'horloge interne (ou horloge biologique), localisée dans les noyaux suprachiasmatiques de l'hypothalamus antérieur, est sous le contrôle de gènes d'horloge et de facteurs de l'environnement qui synchronisent l'horloge sur 24 h. La désynchronisation dont les causes sont nombreuses (travail posté et de nuit, vol transméri dien, vieillissement, certaines maladies psychiatriques, cécité, certains médicaments...) est un état correspondant à une dissociation du temps biologique représenté par l'horloge par rapport au temps astronomique représenté par notre montre. La lumière est un élément essentiel de contrôle du système circadien, un ensemble qui comprend l'horloge, le tractus rétinohypothalamique et la mélatonine, sécrétée par la pinéale, une neurohormone considérée comme l'aiguille de l'horloge. Lumière et mélatonine agissent selon une courbe de réponse de phase très utile à mettre en application pour le traitement, en particulier, des troubles circadiens.

© 2016 Publié par Elsevier Masson SAS pour l'Académie Nationale de Pharmacie.

KEYWORDS

Clock;
Light;

Summary The internal or biological clock which is located in the suprachiasmatic nuclei of the anterior hypothalamus is controlled by clock genes and environmental factors which are able to synchronize the clock to 24 h. Rhythm desynchronization (shiftwork and nightwork,

[☆] Présenté partiellement lors d'une question d'actualité lors de la séance de l'Académie nationale de pharmacie du 2 décembre 2015.
Adresse e-mail : yan.touitou@chronobiology.fr

Melatonin;
Synchronization;
Rhythm
desynchronization

transmeridian flights, aging, some psychiatric diseases, blindness, intake of some drugs...) occurs when the internal clock does no longer work in harmony with the astronomical time i.e. our watch. The circadian system consists of three major elements, which are the clock, the retinohypothalamic tract and melatonin which is secreted by the pineal gland and considered as the arrow of the clock. Both light and melatonin present a phase response curve useful for the treatment of sleep circadian disorders.

© 2016 Published by Elsevier Masson SAS on behalf of Académie Nationale de Pharmacie.

La structure temporelle des mammifères, y compris l'espèce humaine, est caractérisée par des rythmes de différentes périodes comprenant les rythmes ultradiens de période inférieure à 20 h (rythmes des hormones peptidiques par exemple), les rythmes circadiens de période égale à 24 ± 4 h (rythme du cortisol ou de la température corporelle par exemple), et les rythmes infradiens avec les rythmes mensuels ou annuels par exemple. Ces rythmes sont générés et contrôlés par une horloge interne considérée comme l'horloge principale localisée dans les noyaux suprachiasmatiques de l'hypothalamus antérieur à côté de laquelle ont été identifiées des horloges périphériques présentes dans de nombreux tissus comme le foie, le rein, le cœur, la peau, la rétine... et capables de fonctionner de façon autonome [1].

Facteurs endogènes et exogènes de synchronisation de l'horloge

L'horloge interne est synchronisée d'une part, par une composante interne génétique et d'autre part, par une composante externe représentée par les facteurs de l'environnement comme les alternances de lumière et d'obscurité, de veille et de sommeil, des saisons, etc.

La composante endogène génétique des rythmes biologiques avait été suspectée de longue date dans les expériences d'isolement dites hors du temps, réalisées par des spéléologues, qui avaient permis de montrer la persistance des rythmes circadiens dans ces conditions expérimentales d'isolement mais avec une période dite en libre-cours, c'est-à-dire légèrement différente de 24 heures, car la période n'est plus entraînée sur 24 h par les facteurs de l'environnement. Le même type de démonstration a pu être réalisé dans des laboratoires spécialement équipés de chambres fortes à l'abri des facteurs environnementaux et dans des conditions constantes de température, humidité, luminosité etc. La composante génétique est constituée de gènes appelés gènes d'horloge comme les gènes *Clock*, *Bmal1*, *Per* et *Cry* [2,3].

La composante exogène des rythmes biologiques correspond aux facteurs de l'environnement. Toutes les alternances de l'environnement peuvent être considérées comme des synchroniseurs, certaines étant cependant plus importantes que d'autres. Chez l'homme, les synchroniseurs prépondérants sont les alternances de la lumière et de l'obscurité c'est-à-dire du jour et de la nuit, les alternances d'activité et de repos correspondant aux périodes d'éveil et de sommeil chez une personne dont l'activité

est exclusivement diurne, la vie sociale, auxquels s'ajoute l'heure des repas dans certaines conditions particulières [4]. Les facteurs saisonniers correspondant aux modifications de la température, de l'humidité et de la photopériode jouent également leur rôle dans la synchronisation des organismes. Les synchroniseurs contrôlent les rythmes circadiens mais ne les créent pas. Ils entraînent sur 24 heures les rythmes circadiens dont la période naturelle est de 24,2 heures, on les appelle encore pour cette raison agents d'entraînement ou agent donneurs de temps. Au total, ces expériences d'isolement comme les travaux plus récents de génétique mettant en évidence les gènes d'horloge, soulignent que les rythmes circadiens sont de nature endogène et sont contrôlés par les facteurs de l'environnement.

La lumière et le système circadien

La lumière est l'élément majeur de la composante exogène des rythmes biologiques et de la synchronisation circadienne. Au niveau de l'œil, les cellules ganglionnaires situées dans la couche interne de la rétine prennent en charge le signal lumineux grâce à un photorécepteur, la mélanopsine qui a la propriété de réguler les fonctions non visuelles comme la synchronisation des rythmes biologiques par la lumière, le cycle veille-sommeil, la vigilance et la constriction pupillaire. La mélanopsine est un photopigment sensible à la raie bleue (460–480 nm) du spectre lumineux dont le rôle est fondamental dans le fonctionnement du système circadien et l'entraînement des SCN [5,6].

Le système circadien est un ensemble qui part de l'œil pour aboutir à la glande pinéale qui produit la mélatonine, neurohormone essentielle au fonctionnement de l'horloge. Le signal apporté par la lumière est donc reçu par la rétine puis transmis à l'horloge interne (les SCN) par voie rétinohypothalamique pour aboutir, après plusieurs relais multisynaptiques, à la glande pinéale qui sécrète la mélatonine, hormone clé considérée comme l'aiguille de l'horloge [7].

Lorsque l'exposition à la lumière a lieu la nuit au moment du pic de sécrétion (02–03 h), la sécrétion de mélatonine reste totalement inhibée pendant toute la durée d'exposition [8]. La lumière, même de faible intensité comme celle apportée par les LED, tablettes ou téléphones portables, inhibe la sécrétion de mélatonine, une neurohormone sécrétée par la glande pinéale exclusivement la nuit et essentielle au fonctionnement du système circadien, la mélatonine est ainsi considérée comme l'hormone de

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2477809>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2477809>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)