**Zeitschrift:** Horizons : le magazine suisse de la recherche scientifique
**Herausgeber:** Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique
**Band:** - (2008)
**Heft:** 77

**Artikel:** Point fort : le rythme de l'organisme
**Autor:** Koechlin, Simon
**DOI:** https://doi.org/10.5169/seals-970797

**Nutzungsbedingungen**
Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

**Conditions d'utilisation**
L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

**Terms of use**
The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

**Download PDF:** 05.07.2025

**ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch**

# Le rythme de l'organisme

A l'aide de la lumière du jour, l'horloge interne régule dans notre corps de nombreux processus biologiques. Si ce rythme est chamboulé, cela peut avoir de graves conséquences pour la santé. Texte: Simon Koechlin; photo en haut: Peter Ginter/Bilderberg/Keystone; photo en bas: Alessandro Della Bella/Keystone

# Le tic-tac de l'horloge interne

**Dans l'organisme, de nombreux processus biologiques se déroulent en fonction d'un rythme qui se répète toutes les 24 heures. Ce système complexe de régulation recèle encore bien des secrets. Des chercheurs des Universités de Genève et de Fribourg en traquent certains.**

L'alternance entre le jour et la nuit, la lumière et l'obscurité, est si décisive pour la plupart des êtres vivants qu'elle a inscrit ses traces jusque dans leurs gènes. Ce mécanisme appelé horloge interne déclenche et interrompt de nombreux processus dans notre organisme suivant un cycle d'environ 24 heures. Le cycle sommeil-réveil est le plus manifeste de ces rythmes circadiens.

Comme l'horloge interne mesure la durée d'une journée de façon approximative, ce rythme est un peu plus long chez certains individus, un peu plus court chez d'autres. Pour ne pas perdre le rythme du temps géophysique déterminé par la rotation de la Terre autour de son axe, l'horloge a chaque jour besoin de senseurs lumineux pour être réajustée.

Ce réajustement se produit dans une petite zone du cerveau appelée noyau suprachiasmatique (SCN). Le SCN se trouve à la hauteur de la racine du nez, là où les nerfs optiques se croisent. Il réceptionne par des fibres nerveuses les signaux envoyés par les cellules sensorielles des yeux et les transmet plus loin. Lorsque l'obscurité tombe, il déclenche la production de mélatonine, cette hormone qui nous fait dormir.

Par ailleurs, le SCN envoie divers signaux dans tout l'organisme. Presque chaque cellule est dotée d'une horloge interne qui assure un déroulement périodique des processus spécifiques à chaque tissu et le SCN synchronise ces horloges cellulaires. Si l'on prélève chez la souris un échantillon de tissu pour le mettre en éprouvette, les horloges continuent de fonctionner dans chaque cellule de manière autonome, mais leurs rythmes respectifs se mettent à diverger de plus en plus. «Sans le SCN, les horloges cellulaires perdent la mesure», explique Ueli Schibler de l'Université de Genève.

Dans le cadre d'un projet soutenu par le Fonds national suisse, ce chercheur étudie le fonctionnement de la répartition du travail entre le SCN et les horloges cellulaires. Il a notamment découvert dans des foies de souris pas moins de 350 produits génétiques qui sont fabriqués en fonction d'un rythme journalier. Ils sont notamment responsables des processus de désintoxication ou du métabolisme énergétique et graisseux. Pendant la journée, lorsque l'organisme est saturé par un excès d'hydrates de carbone, les cellules du foie fabriquent un sucre complexe appelé glycogène afin de les stocker. Pendant la nuit, le glycogène est de nouveau dégradé en glucose et mis à disposition de l'organisme. Il ne faut pas que les gènes responsables de la désintoxication soient activés toute la journée, mais juste au moment où des toxines se trouvent dans l'organisme. Sans quoi, certaines enzymes transformeraient l'oxygène en radicaux toxiques. Près de 90 pour cent de ces 350 gènes cycliques ont cessé d'être fabriqués après que l'équipe d'Ueli Schibler eut stoppé les horloges cellulaires dans les foies des souris. Les 10 pour cent restants ont poursuivi leur oscillation. «C'est donc bien le SCN qui régule ces gènes par le biais de signaux comme les hormones ou les signaux nerveux», conclut le chercheur.

**Presque chaque cellule a sa propre horloge interne. Dans le foie, des processus de désintoxication sont ainsi régulés.**

L'exemple des heures de repas montre combien les interactions entre le SCN, les horloges cellulaires et les facteurs environnementaux sont complexes. Le SCN nous donnant le signal du sommeil la nuit venue, il influence aussi la prise des repas pendant la journée. Mais si notre estomac crie famine à 12 heures 30 précises, c'est parce que notre corps s'est habitué à manger pendant la pause de midi. Il en va de même pour les fauves du zoo. Constamment nourris à la même heure, ils pressentent la venue du gardien et l'attendent avec impatience.

Lorsque l'obscurité tombe, notre horloge interne nous envoie le signal du sommeil. Ce qui n'empêche pas les hommes d'être de plus en plus actifs pendant la nuit (à gauche, le Grand Prix de moto de Doha au Qatar). Des horloges cellulaires jouent aussi un rôle dans le rythme de la prise des repas (en bas).

Photo en haut: Moto GP/AP/Keystone; photo en bas: Gunnar Knechtel/laif

## Influence extérieure

Il est possible de prouver l'influence de tels horaires sur l'horloge biologique en nourrissant des souris nocturnes seulement pendant la journée. «Après quelques jours, les animaux se réveillent peu avant l'heure du repas et leur température corporelle augmente», souligne Urs Albrecht de l'Université de Fribourg. L'activité cyclique de l'horloge cellulaire dans le foie, le pancréas ou le cœur se fait alors en fonction de la prise alimentaire et plus en fonction de ce que prescrit le SCN.

Un gène qui agit sur l'ensemble de l'organisme et certaines régions du cerveau est à cet égard essentiel : le PER2. En effet, les souris qui en sont privées continuent de dormir et ratent l'heure du repas. D'autres expériences ont également montré que ce n'est pas l'horloge du SCN chargée de la coordination qui envoie le signal de la faim à l'estomac. «Nous partons donc de l'idée qu'il existe, probablement ailleurs dans le cerveau, une autre horloge qui se règle en fonction des prises alimentaires», note le chercheur.

Afin de localiser ce «Food Entrainable Oscillator», comme l'appellent les scientififfiffiques, Urs Albrecht se sert de souris de laboratoire génétiquement modifiées chez lesquelles le gène PER2 a été désactivé dans certains tissus isolés ou dans certaines aires du cerveau. La découverte de cette «horloge alimentaire» pourrait peut-être permettre de répondre à la question du rapport entre notre horloge interne et nos humeurs. «Des comportements indispensables à la survie comme manger et boire sont couplés au système psychique de la récompense», rappelle le chercheur. Un mécanisme qui garantit que nous fassions vraiment l'effort de manger suffisamment.

Il étudie également une autre question : l'horloge interne s'adapte-t-elle aux changements de température ? Les rongeurs ou les ours, par exemple, réagissent au froid de l'hiver en modifiant leur métabolisme et en hibernant.

Dans le cadre d'un projet pilote, il a découvert des éléments indiquant que le gène PER2 a un rôle important dans l'adaptation aux températures. A une température ambiante de 4° C, la température corporelle des souris avec un PER2 défectueux s'est abaissée rapidement et il a fallu immédiatement les ramener au chaud. Les souris avec un PER2 actif ont en revanche pu maintenir assez longtemps leur température corporelle normale, mais seulement lorsque l'expérience était conduite en hiver. En été, leur métabolisme s'est effondré aussi rapidement que celui de leurs congénères génétiquement modifiées. «Il faudra d'autres expériences pour voir si ce gène permet effectivement aux animaux de s'adapter à la saison froide», conclut Urs Albrecht.

Pour Ueli Schibler aussi, il est évident que l'horloge interne n'a pas encore livré tous ses secrets. Etant donné l'énorme quantité de gènes impliqués dans ce mécanisme, son importance ne fait aucun doute. «Mais on ignore dans quelle mesure l'horloge interne est vraiment essentielle pour l'organisme», relève-t-il. ■

### Comme un thermostat

Les chercheurs ont déjà découvert une dizaine de gènes chargés d'imprimer un rythme dans le mécanisme central du SCN. A ce niveau, un principe de rétroaction joue un rôle décisif, comme pour un thermostat. Les gènes responsables de l'horloge sont activés par le SCN et commencent à produire certaines protéines. Mais à partir d'une certaine concentration, celles-ci se lient pour inhiber le gène qui les avait produites. Si la concentration de protéines s'abaisse au-dessous d'un certain seuil, le gène cesse d'être inhibé et le circuit reprend.

# Soigner avec la lumière

L'horloge interne des personnes dépressives est souvent déréglée. Des chercheurs de l'Hôpital universitaire de Bâle cherchent à savoir si la photothérapie est susceptible de les soulager.

L'être humain peut dérégler son horloge interne de diverses façons. Il peut par exemple prendre l'avion pour se rendre d'Europe aux Etats-Unis: le bond par-dessus plusieurs fuseaux horaires provoquera un jet lag. Après l'arrivée, l'organisme continuera de fonctionner selon le rythme du fuseau horaire de départ et devra s'adapter. Le travail de nuit produit un effet similaire. Même si le travailleur rentre chez lui fatigué, la lumière de l'aube signale à son organisme que ce n'est pas l'heure de dormir. Dans certains cas, l'organisme supporte sans problème de telles adaptations. Mais ceux qui travaillent de nuit durant des années ou passent leur temps à voler de rendez-vous en rendez-vous autour du globe sont susceptibles de développer des troubles du sommeil et des dépressions.

## Dépression hivernale

L'hiver aussi peut poser problème à l'horloge interne. Nombre de personnes ont du mal à s'habituer aux journées raccourcies, certaines au point de devenir dépressives. En Suisse, on estime que 2 pour cent de la population souffre d'une forme de dépression hivernale sévère au point de nécessiter un traitement médical.

Dans ce genre de cas, le médecin ne prescrit pas forcément des médicaments, mais plutôt une photothérapie. Le principe: les patients s'exposent une demi-heure par jour à une lampe très lumineuse de 10000 lux. Comme l'efficacité de ce traitement a été démontrée scientifiquement, il est pris en charge par l'assurance-maladie de base. En Suisse, la photothérapie doit beaucoup à Anna Wirz-Justice, créatrice du Centre de chronobiologie aux Cliniques psychiatriques universitaires de Bâle qui l'a introduite dans les années 1980, après un séjour de recherche aux Etats-Unis. «Au début, beaucoup de psychiatres étaient sceptiques, se souvient-elle. A l'époque, cette thérapie était associée aux médecines alternatives.»

Mais dans le cadre d'une étude soutenue par le Fonds national suisse, Anna Wirz-Justice et ses collaborateurs ont réussi à prouver que la photothérapie fonctionnait mieux que les placebos (lumière tamisée ou lumière rouge faussement lumineuse) et qu'elle n'avait presque aucun effet secondaire. La thérapie atteint son efficacité maximale si le patient s'expose à la lampe tôt le matin.

**L'efficacité de la photothérapie a été reconnue pour soigner la dépression hivernale.**

On ne sait pas encore exactement comment fonctionne la photothérapie au niveau moléculaire. Comme les antidépresseurs, elle élève le niveau de sérotonine (surnommée aussi hormone du bonheur) dans le cerveau, ainsi que dans le noyau suprachiasmatique (SCN), le centre de l'horloge interne. Pour cette dernière, la lumière représente en effet l'indicateur le plus important. Le traitement du matin des patients permet de corriger les retards de phase dans le rythme journalier. «A cela s'ajoute la force symbolique de la lumière», explique la chercheuse.

Elle est aussi persuadée que la photothérapie peut soulager les dépressions non saisonnières et d'autres maladies. «Les affections psychiatriques sont souvent accompagnées de troubles du sommeil, note-t-elle. Et il apparaît de plus en plus clairement que nombre d'entre eux sont en fait des troubles du cycle sommeil-éveil.» Les patients atteints de la maladie d'Alzheimer, par exemple, ont des cycles fortement perturbés, ce qui nécessite de fréquentes hospitalisations. Or lorsque ces patients bénéficient de beaucoup de lumière durant la journée, ils dorment mieux la nuit. Une étude en Hollande a même montré récemment que la photothérapie ralentissait la dégradation des facultés cognitives chez ces patients. Dans le cadre d'études encore en cours, les chronobiologistes bâlois ont également découvert des éléments indiquant que plus leur horloge interne était déréglée, plus les patients schizophrènes réussissaient mal les tests cognitifs. Enfin, les patients borderline qui présentent des rythmes perturbés ont davantage tendance à s'automutiler.

Anna Witz-Justice (ci-dessus) a introduit en Suisse l'idée de traiter les dépressions hivernales grâce à lumière. A Stockholm, il est même possible de se retrouver le matin dans un « café de lumière » (à gauche). Photo en haut: Derek Li Wan Po; photo à gauche: Claudio Bresciani/Scanpix Sweden/Keystone

## Femmes enceintes

Dans le cadre d'un projet soutenu par le FNS, Anna Wirz-Justice teste actuellement la photothérapie sur un autre groupe de patientes: des femmes enceintes qui souffrent de dépression. Elle mène ces travaux en collaboration avec Anita Riecher-Rössler de la Policlinique psychiatrique et Irene Hössli de l'Hôpital universitaire de Bâle.

Les problèmes psychiques pendant la grossesse sont fréquents. Selon une étude britannique, à un stade de grossesse de 32 semaines, une femme sur huit souffre de dépression. Comme il n'est pas exclu que la prise d'antidépresseurs puisse avoir un effet sur le fœtus, les traitements présentant peu d'effets secondaires sont particulièrement indiqués. «Il est important pour les femmes que nous cherchions à savoir si la lumière est un traitement simple, peu risqué et efficace durant la grossesse», argue la scientifique.

Les résultats ne sont pas encore disponibles car l'étude en double aveugle ne sera bouclée qu'en 2009. «Mais les études pilotes menées aux Etats-Unis ont établi qu'après quelques semaines de photothérapie, les femmes allaient nettement mieux.» Autre indice de l'efficacité de la lumière: l'état de santé des femmes empire à nouveau rapidement si la photothérapie est interrompue.

Reste que la lumière n'est pas la panacée. «En effet, rappelle Anna Wirz-Justice, l'écrasante majorité des gens ne reçoit pas assez de lumière.» Dans un bureau, la force lumineuse est comprise entre 100 et 300 lux, alors qu'elle atteint 10000 lux dehors, voire 100000 pendant les journées d'été. «Et pourtant, nous ne sommes pas tous dépressifs. Il est donc évident qu'il existe d'autres facteurs déclencheurs: génétiques, psychosociaux et de biologie du développement.» ■