

Information presse

Pour bien dormir sur terre et dans l'espace : remettre à l'heure son horloge biologique

Claude Gronfier et son équipe viennent de trouver une solution à la désynchronisation de l'horloge biologique. Grâce à l'utilisation de stratégies d'exposition à la lumière de forte intensité, l'horloge biologique reste synchronisée dans des situations où se développent des troubles du sommeil, de la vigilance et des performances cognitives. Les études ont été réalisées au sein de la Division de Médecine du Sommeil de Harvard Medical School (Boston, USA) en collaboration avec le Département de Chronobiologie de l'unité Inserm 846 de Lyon. Ce travail de recherche mené dans le cadre d'un projet avec le National Space and Biomedical Research Institute (NSBRI, USA), se poursuit dans le cadre du projet Européen FP6 «EUCLOCK» (<http://www.euclock.org/>). Il vise à comprendre les mécanismes impliqués dans la synchronisation de l'horloge biologique et la photoréception circadienne.

Le détail des ces résultats est publié dans les *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*

La NASA s'intéresse depuis longtemps à la synchronisation de l'horloge biologique, afin de maintenir un niveau de performance (cognitif et physique) élevé, aussi bien chez les astronautes que chez les membres de l'équipe technique au sol à l'occasion des vols spatiaux. En fonction de la durée et des impératifs techniques de la mission, les astronautes peuvent être soumis pendant plusieurs semaines à des journées supérieures ou inférieures à 24 heures. Lors d'une mission sur Mars actuellement prévue pour 2020, les astronautes et membres de l'équipage devront par exemple vivre des journées de 24h39 pendant environ un an. Toutefois, on sait que les conditions lumineuses existantes à bord de la navette spatiale, ou telles qu'elles sont actuellement prévues à bord de l'habitacle sur Mars, ne seront pas suffisantes pour synchroniser l'horloge biologique à la journée martienne. Or toute désynchronisation peut mettre en péril le succès de la mission voire, conduire à la perte de l'équipage.

En collaboration avec la NASA, Claude Gronfier et ses collaborateurs ont conçu un protocole expérimental de 65 jours en complète isolation temporelle, au cours duquel trois groupes de sujets ont été soumis à un cycle veille-sommeil de plus de 24 heures. Deux groupes de sujets ont été exposés à des intensités lumineuses comparables à celles existantes à bord de la navette spatiale et dans l'habitacle prévu sur Mars (25 et 100 lux selon le compartiment), le troisième groupe a été soumis à une stratégie de synchronisation lumineuse composée d'expositions de lumière intermittente de forte intensité, quelques heures avant le coucher (10 000 lux, 2 fois 45 minutes). Les résultats de cette étude confirment qu'une intensité lumineuse insuffisante conduit à une désynchronisation de l'horloge circadienne. Les sujets désynchronisés présentent un sommeil et une vigilance diurne qui se détériorent progressivement au cours du temps, pour atteindre des niveaux très bas et potentiellement dangereux au bout de seulement 30 jours (temps de réaction à des stimuli visuels anormalement élevés).

Les observations de Claude Gronfier et ses collègues ont montré que, de manière inattendue, l'horloge est « synchronisée » avec une lumière de 100 lux, mais de manière anormale (elle est en avance). Cette synchronisation affecte le fonctionnement optimal de l'organisme par une diminution précoce des performances cognitives en fin de journée et une perturbation de l'activité sécrétoire de l'axe somatotrope (potentiellement impliqué dans la perte de masse osseuse et musculaire observée dans les vols spatiaux). En revanche, la stratégie de re-synchronisation lumineuse imaginée par l'équipe de recherche (2 épisodes courts à 10000 lux) s'avère efficace puisqu'elle permet de maintenir le système circadien en synchronie avec le cycle veille-sommeil en maintenant une qualité optimale de sommeil et de performances cognitives.

Ces résultats laissent envisager de nouvelles approches cliniques de certains troubles du sommeil. De telles stratégies lumineuses pourraient également être appliquées aux traitements des troubles associés aux situations dans lesquelles l'horloge biologique n'est pas synchronisée correctement. C'est le cas dans les troubles circadiens du sommeil (syndromes d'avance et de retard de phase, syndrome de libre-cours), dans le travail posté (environ 20% de la population active) et dans le décalage horaire. Ces troubles pourraient être traités, aussi efficacement que ne l'est par exemple la dépression saisonnière par photothérapie (jusqu'à 85% de succès). L'utilisation de ces approches photiques est également à l'étude pour le traitement des troubles du sommeil associés au vieillissement et à certaines pathologies neurodégénératives (maladies de Parkinson et d'Alzheimer).

Rythmes biologiques : à chacun son horloge...

Tous les organismes ont évolué en réponse aux conditions rythmiques de l'environnement (cycle lumière-obscurité). Il n'est donc pas étonnant que des rythmes physiologiques et comportementaux de 24 heures soient observés chez la plupart des espèces, depuis les organismes unicellulaires jusqu'à l'Homme. De nombreuses variables biologiques telles que les concentrations hormonales, les performances cognitives, la structure du sommeil sont sous le contrôle de l'horloge circadienne (*circa* "proche de", *dian* "jour"). Chez l'Homme et les autres mammifères cette horloge se situe dans une petite structure de l'hypothalamus, le noyau suprachiasmatique (NSC).

La rythmicité de l'horloge circadienne est endogène, générée par l'expression rythmique d'une dizaine de gènes horloges au sein des neurones du NSC. Le rythme interne n'étant pas exactement de 24 heures, l'horloge doit être resynchronisée, c'est-à-dire "remise à l'heure" tous les jours par la lumière. En absence de lumière (par exemple chez les aveugles), l'horloge fonctionne en "libre-cours" (elle n'est plus synchronisée au cycle lumière-obscurité) et fonctionne selon sa propre période endogène, qui est en moyenne de 24.2 h (24 heure et 12 minutes) chez l'Homme. Ainsi, les « couche-tôt » ont généralement une horloge rapide (de période <24h), alors que les « couche-tard » ont une horloge plus lente (de période >24h). C'est la lumière et l'alternance jour-nuit qui permet la synchronisation journalière de l'horloge aux 24 heures - en la retardant chez ceux qui ont une période rapide et en l'avançant chez ceux qui ont une période lente. La sensibilité du système circadien à la lumière dépend de l'intensité, de l'heure, de la durée et de la composition spectrale de l'exposition lumineuse.

Chez l'homme, l'importance de la synchronisation est particulièrement évidente lors des symptômes de "décalage horaire" éprouvés après un vol transmeridien ou encore lors du travail de nuit. Un défaut de synchronisation de l'horloge circadienne se traduit généralement par l'altération de nombreuses fonctions physiologiques (hormones, température centrale, système cardio-vasculaire, système immunologique), la dégradation de processus neurocognitifs (performances cognitives, mémoire) et la perturbation du sommeil et de la vigilance.

Ces troubles physiologiques sont observés chez les travailleurs postés et au cours du vieillissement, mais ils sont aussi décrits chez les astronautes soumis à des perturbations du cycle veille-sommeil au cours des missions spatiales.

Pour en savoir plus

Source :

“Entrainment of the human circadian pacemaker to longer-than-24-h days”

Gronfier C, Wright KP Jr, Kronauer RE, Czeisler CA.

Proc Natl Acad Sci U S A 104(21):9081–9086, 2007

Contact chercheur

Claude Gronfier

Département de Chronobiologie

Unité Inserm 846 « Institut Cellule Souche et Cerveau »

18 avenue du Doyen Lépine

F-69500 Lyon-Bron

Tel : 04 72 91 34 87

Email : gronfier@lyon.inserm.fr

Autres ressources:

- Rapport sur le Thème du Sommeil. Ministère de la Santé et des Solidarités. Décembre 2006. Rapport à Monsieur Xavier Bertrand, Ministère de la Santé et des Solidarités (www.sante.gouv.fr/htm/actu/giordanella_sommeil/rapport.pdf).
- Site internet du National Space Biomedical Research Institute (NASA): <http://www.nsbri.org/>
- Recommandations du Comité sur les Chronothérapeutiques des troubles de l'humeur (International Society for Affective Disorders) : Wirz-Justice A, Benedetti F, Berger M, Lam RW, Martiny K, Terman M and Wu J. Chronotherapeutics (light and wake therapy) in affective disorders. *Psychological Medicine*, 2005, 35, 939–944.