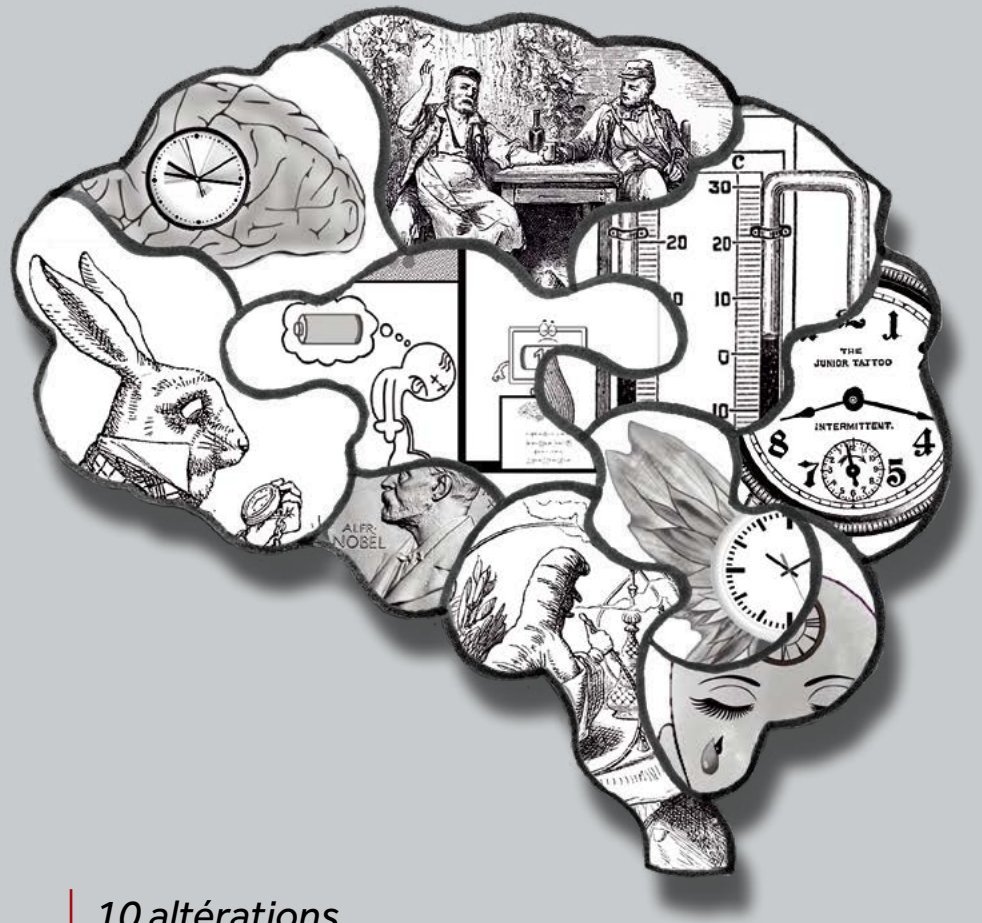
LE CERVEAU, GARDIEN DU TEMPS ?



10 altérations
de la perception du temps

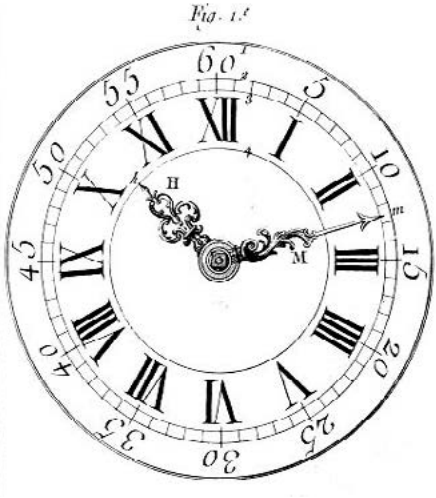
Ce livret a été édité pour la Semaine du cerveau 2018. Il a été réalisé par un groupe de doctorants de la Communauté Université Grenoble Alpes dans le cadre d'un atelier du Département de Formations Transversales et d'Insertion Professionnelle (DFTIP) du Collège doctoral, et par un groupe d'étudiants de Grenoble École de Management (GEM), tous deux encadrés par Isabelle Le Brun. Les textes rassemblés ici ont été initialement publiés sur la page facebook de La Semaine du cerveau à Grenoble (@Lasemaineducerveau) et sur le blog de l'actualité de la recherche en neurosciences à Grenoble : www.atoutcerveau. fr.

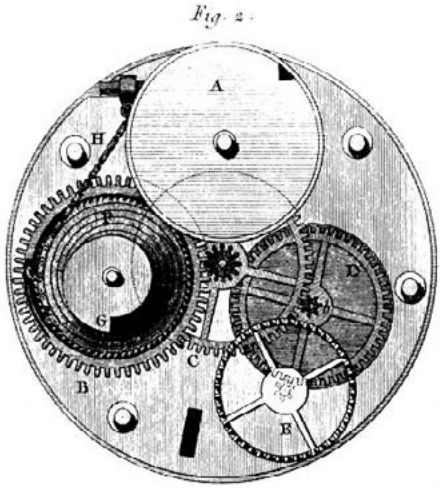
Discuter avec quelqu'un, penser, rêver, lire, dormir... Toutes ces activités font appel à notre cerveau. Mais que connaît-on réellement de cet organe complexe ?

Le cerveau humain comporte environ 100 milliards de neurones, il reçoit et envoie des messages à l'ensemble du corps humain via les nerfs. Il est sans nul doute très efficace mais il peut aussi altérer notre perception. Illusions d'optique, impressions de déjà-vu... Parfois, notre discernement est légèrement déformé par rapport à la réalité. Qui n'a jamais eu la sensation que le temps s'écoule affreusement lentement ou qu'il passe trop vite, alors que l'horloge mondiale est parfaitement régulière ? Vous voulez en savoir plus sur notre perception du temps ? Ce livret vous dévoile quelques explications sur les manières dont notre esprit déforme le temps face à différentes situations.

Bonne lecture !

Georgios Christodoulis,
Ronak Fezimirkhani,
Chhayarith Heng Uy,
Hélène Mottier,
Flora Moulin
& Élise Roger





La course après le temps

La chronophobie 5
L'illusion de l'horloge arrêtée 6
L'illusion du maintenant 7

Temps et émotions

L'amusement et le temps 8
La dépression et le temps 9
La fatigue et le temps 10
Les rythmes physiologiques 11

Temps et situations

Drogue et hypnose 12
La perception du danger 13
La temp(s)érature 14

Le prix Nobel de physiologie et médecine 2017

Les mécanismes moléculaires
du rythme circadien 15

La chronophobie

Certaines personnes souffrent de chronophobie. Elles ressentent une peur irrationnelle liée à la sensation de ne pas avoir de contrôle sur le temps qui passe.

Il n'est pas rare de se sentir dépassé par les évènements et d'avoir l'impression que le temps passe trop vite ou au contraire bien trop lentement. Chez les chronophobes, ce sentiment se manifeste par une forte anxiété pouvant être à l'origine de réelles attaques de panique (accélération du rythme cardiaque, tremblements, suffocation, sudation excessive, impression subite de devenir fou). Si ce trouble reste encore peu étudié en psychologie clinique, la peur du temps qui *file* a inspiré de nombreux livres et films comme *Alice aux pays des merveilles* de Lewis Carroll dont le célèbre Lapin blanc pourrait souffrir de chronophobie.

À noter qu'il existe également la chronomentrophobie, une autre phobie cependant bien plus rare et qui correspond à la peur des horloges et des montres.

Tic Tac, Tic Tac. Et vous, vous sentez-vous à l'aise avec le temps qui passe ?

Pour en savoir +

Site web psychopathologie : www.phobiasource.com/chronophobia-fear-of-time/

Doctor, R. M., Kahn, A. P., & Adamec, C. (2010). The encyclopedia of phobias, fears, and anxieties. *Infobase Publishing*.

Lee, P. M. (2004). Chronophobia: On Time in the Art of the 1960's. *MIT Press*.

L'illusion de l'horloge arrêtée

L'illusion de l'horloge arrêtée désigne l'étrange expérience que nous faisons lorsque nos yeux se posent sur les aiguilles d'une horloge et que la première seconde semble bien plus longue qu'une seule seconde.

Vous avez certainement déjà vécu cette étrange impression que l'aiguille des secondes est figée pendant plus d'une seconde avant de se remettre à fonctionner seconde par seconde. Ce phénomène est connu sous le nom d'illusion de l'horloge arrêtée (aussi nommée *saccadic chronostasis*).

Cette illusion est liée à la reconstruction de l'image que notre cerveau réalise entre deux fixations oculaires. Lorsque nous déplaçons notre regard d'un point A à un point B, nos yeux réalisent une saccade. Durant cette courte période, notre œil est aveugle sans que nous en ayons conscience. En effet, notre cerveau distord notre perception du temps pendant la saccade de sorte à ce que nous n'ayons pas une « coupure visuelle » (un noir) : il étire légèrement le temps perçu. Ainsi, lorsque nous bougeons nos yeux vers une horloge, notre cerveau prétend que nous avons regardé l'horloge plus longtemps que nous ne l'avons réellement fixé. C'est pourquoi l'illusion de l'horloge arrêtée ne se produit que lors de la première fixation vers l'horloge et non pas n'importe quand !

En réalité, cet étirement du temps se produit dès lors que nous faisons une saccade mais nous n'en avons pas conscience dans d'autres situations.

Les chercheurs ont constaté que le temps pris aux yeux pour réaliser la saccade (qui diffère en fonction de l'amplitude de la saccade, c'est-à-dire de la distance entre le point A et B) est lié au temps perçu. Autrement dit, plus l'amplitude de la saccade est grande, plus notre distorsion du temps passée est grande !

À noter toutefois que la durée d'une saccade excède rarement plus de 50 millisecondes, la distorsion du temps est le plus souvent très faible.

Pour en savoir +

Brown, P., & Rothwell, J. C. (1997). Illusions of time. *Soc. Neurosci. Abstr.* 27th Annu. Meet, 23, 1119.

Yarrow, K., Haggard, P., Heal, R., Brown, P., & Rothwell, J. C. (2001). Illusory perceptions of space and time preserve cross-saccadic perceptual continuity. *Nature*, 414, 302.

Yarrow, K., Haggard, P. & Rothwell, J. C. (2004). Action, arousal and subjective time. *Consciousness and Cognition*, 13, 373-390.

L'illusion du maintenant

Tout ce que nous percevons s'est en réalité déroulé dans le passé et non dans le présent, à un clin d'œil près du présent pour être précis.

Environ 80 ms sont nécessaires au cerveau pour qu'il traite les différentes informations venues de l'extérieur. Ce que nous voyons ou expérimentons s'est donc fatalement déroulé dans le passé. Comme pour une émission de télévision, il existe pour la perception consciente un certain décalage temporel. Plutôt que de nous exposer directement ce qu'il se passe à un instant t, notre cerveau reconstruit l'expérience en uniformisant les signaux sensoriels qui nous parviennent pourtant à des vitesses différentes.
L'expérience consciente ne se met pas instantanément en place, le cerveau semble « prendre le temps » d'assembler les informations pertinentes pour définir le moment présent.

Il existe une façon simple et empirique de l'illustrer. Utilisez une de vos mains pour vous toucher le nez et l'autre pour vous toucher le pied, en même temps. Les perceptions seront ressenties comme simultanées alors même que la transmission de l'information des pieds au cerveau prend plus de temps que du nez au cerveau. C'est « l'illusion du maintenant ».

Pour en savoir +

Alais, D., & Burr, D. (2003). The "flash-lag" effect occurs in audition and cross-modally. *Current Biology*, 13(1), 59-63.

Eagleman, D. M., & Sejnowski, T. J. (2000). Motion integration and postdiction in visual awareness. *Science*, 287(5460), 2036-2038.

Nijhawan, R. (2002). Neural delays, visual motion and the flash-lag effect. *Trends in cognitive sciences*, 6(9), 387-393.

L'amusement et le temps

Contrairement à ce que nous pensons, le temps ne s'envole pas lorsque nous nous amusons.

Début des années 90, Kellaris et collaborateurs ont constaté que plus nous aimons la musique que nous sommes en train d'écouter et plus nous surestimons le temps que nous avons passé à l'écouter. Ce résultat un peu surprenant semble s'expliquer principalement par le fait que l'on porte une plus grande attention aux choses qui nous intéressent et nous plaisent, et – de façon générale – porter une plus grande attention sur quelque chose conduit à percevoir le temps comme plus long.
Pourtant, n'avez-vous jamais eu le sentiment que le temps passe plus vite lorsque vous vous amusez ?
Imaginons plutôt que c'est lorsque le temps passe vite que nous pensons nous être amusés. Dans une expérience de Sackett et collègues en 2010, les participants effectuaient une tâche ennuyeuse. Les expérimentateurs ont fait croire à la moitié des sujets que la tâche avait duré deux fois moins de temps que la durée réelle. Ces participants, qui pensaient avoir fait la tâche pendant moins longtemps, ont trouvé la tâche plus agréable que ceux qui n'ont pas été trompés sur la durée effective. Par ailleurs, les participants qui adhéraient le plus fortement à l'idée que le temps passe vite lorsqu'on s'amuse étaient les plus susceptibles de penser qu'ils étaient en train de s'amuser quand le temps défilait.
L'idée selon laquelle le temps passe plus vite lorsque nous nous amusons ne serait donc que le fruit d'une forme d'autosuggestion.

Pour en savoir +

Sackett, A. M., Meyvis, T., Nelson, L. D., Converse, B. A., & Sackett, A. L. (2010). You're having fun when time flies: The hedonic consequences of subjective time progression. *Psychological Science*, 21(1), 111-117.

Kellaris, J. J., & Kent, R. J. (1992). The influence of music on consumers' temporal perceptions: does time fly when you're having fun?. *Journal of consumer psychology*, 1(4), 365-376.

La dépression et le temps

Si l'amusement et les émotions positives ne font pas passer le temps plus rapidement, les émotions négatives quant à elles ralentiraient le passage du temps !

Dans ses travaux, le Dr Wittmann défend une théorie selon laquelle les signaux corporels ainsi que les émotions ressenties influent sur la perception que nous avons du temps qui passe. Certains grands centres du cerveau – impliqués dans l'intégration des informations issues de nos sens et plus particulièrement une région qui est l'insula – auraient un rôle clé dans la perception temporelle.

Cette théorie est maintenant soutenue par des études en neuroimagerie (Imagerie par Résonnance Magnétique fonctionnelle ou IRMf) qui montrent que les patients déprimés ont un fonctionnement anormal de la région insulaire ainsi qu'une difficulté à effectuer des tâches impliquant la conscience intéroceptive (c'est-à-dire la capacité à être conscient des informations qui nous proviennent de l'intérieur du corps comme les émotions par exemple). La perturbation de l'intégration des signaux internes chez les individus atteints de dépression – et qui ont spécifiquement comme symptôme d'éprouver des émotions négatives – expliquerait ainsi pourquoi ils ne parviennent pas à estimer correctement les durées.

En revanche, cela n'explique pas pourquoi les affects négatifs contribuent à nous donner l'impression que le temps passe plus lentement. Et pouquoi ne passe-t-il pas plus vite ? En fait, les sentiments négatifs nous amèneraient à focaliser notre attention non pas sur les signaux internes donc mais davantage sur certains signaux externes tels que le temps qui passe. Le fait de concentrer son attention sur le passage de chaque seconde donne une fausse perception du temps au cerveau qui contribue à cette sensation de dilatation du temps lorsque l'on est triste, anxieux ou encore lorsque l'on s'ennuie.

Pour en savoir +

Wiebking and al. (2010). Abnormal body perception and neural activity in the insula in depression: an fMRI study of the depressed "material me". *The World Journal of Biological Psychiatry*, 11(3), 538-549.

Wiebking and al.. (2015). Interoception in insula subregions as a possible state marker for depression—an exploratory fMRI study investigating healthy, depressed and remitted participants. *Frontiers in behavioral neuroscience*, 9, 82.

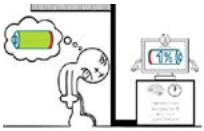
Craig, A. D. (2009). Emotional moments across time: a possible neural basis for time perception in the anterior insula. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*. Series B, Biological Sciences, 364(1525), 1933-1942.

Wittmann, M. (2009). The inner experience of time. P*hilosophical Transactions of the Royal Society* B: Biological Sciences, 364(1525), 1955-1967.

Wittmann, M., & van Wassenhove, V. (2009). The experience of time: neural mechanisms and the interplay of emotion, cognition and embodiment.

La fatigue et le temps

La perception du nombre d'informations détectées dans un temps restreint peut être utilisée pour mesurer l'état de fatigue d'un pilote avant un vol.



Le temps de perception d'une information dans l'environnement (objet, son, etc.) dépend de la modalité sensorielle qui intègre cette information (visuelle, auditive). Ainsi l'écart de temps le plus court que nous pouvons percevoir est compris entre 20 et 60 millisecondes. Les travaux de Dr Fink et ses collaborateurs (2006) ont ainsi montré que le cerveau pouvait percevoir de manière simultanée deux phénomènes distincts espacés d'un écart de temps de cet ordre de grandeur.
Le temps de la perception dépend également des mécanismes de synchronisation temporelle centrale. Ce mécanisme peut être perturbé et ainsi, influencer directement notre capacité à détecter des durées courtes. Par exemple, notre perception du temps est altérée lorsque nous sommes fatigués. Il nous est ainsi plus difficile de distinguer deux événements espacés d'un écart de temps court.
Eagleman et ses collègues ont construit des dispositifs efficaces pour tester rapidement les effets de la fatigue ou d'une lésion cérébrale chez l'humain sur la perception du temps. Sur un écran, des stimuli (lettres, visages, objets) sont présentés les uns après les autres dans des écarts de temps plus ou moins courts. L'évaluation de l'état de fatigue est réalisée sur le nombre d'objets perçus simultanément rapporté par les participants. Avec l'augmentation de la fatigue, les participants rapportent percevoir de manière simultanée un nombre de stimuli plus important. D'autres types de test sont mis en place sous forme de jeux vidéo.
Ainsi, à l'instar de l'éthylotest antidémarrage, les chercheurs espèrent dans un futur proche pouvoir utiliser ces dispositifs pour tester l'état de fatigue des pilotes de ligne, des conducteurs de car, des conducteurs de train ou encore des chirurgiens avant de débuter leur activité professionnelle.

Pour en savoir +

Eagleman, D. M. (2009). Using time perception to measure fitness for duty. *Military Psychology*, 21(S1), S123.

Fink, M., Ulbrich, P., Churan, J., & Wittmann, M. (2006). Stimulus-dependent processing of temporal order. *Behavioural processes*, 71(2-3), 344-352.

Sargent, C., Darwent, D., Ferguson, S. A., & Roach, G. D. (2012). Can a simple balance task be used to assess fitness for duty?. *Accident Analysis & Prevention*, 45, 74-79.

Les rythmes physiologiques

La perception du temps est cadencée par notre propre rythme physiologique. Ainsi, chacun de nous perçoit le temps à un rythme différent !

Indépendamment de nos émotions, de notre âge ou encore de la prise de certains médicaments, notre perception du temps est affectée par ce que nous sommes intrinsèquement, par notre « nous » physiologique.
Nous fonctionnons à un rythme qui nous est propre. Par exemple, vous avez déjà probablement remarqué ce/cette collègue de bureau qui travaille mieux le matin tandis que vous êtes plus performant le soir. Les alouettes se lèvent tôt le matin et ont tendance à se coucher à une heure respectable le soir tandis que les hiboux sont plus alertes la nuit. En bref, nous avons tous un chronotype particulier.
En 2012, Stolarski et ses collègues ont montré que les personnes du matin sont davantage orientées vers le futur tandis que celles du soir adoptent une perspective temporelle tournée vers l'ici et maintenant. Concernant la perception du temps qui passe (le temps psychologique), les alouettes du matin auraient une perception subjective plus proche de la réalité que les hiboux du soir.
Différents facteurs physiologiques peuvent expliquer les différences observées dans la manière d'appréhender le temps entre les alouettes et les hiboux (ou de façon plus générale entre les différents individus que nous sommes). Notre rythme cardiaque, par exemple, influencerait notre perception du temps. En effet, les individus avec un rythme cardiaque plus élevé surestiment les durées. Or, les hiboux ont un rythme cardiaque en moyenne plus élevé que les alouettes.
Ainsi, la fréquence de notre propre rythme cardiaque participerait – en agissant comme une sorte d'oscillateur – à rythmer la perception subjective que nous avons du temps qui passe.
Difficile d'être tous en rythme !

Pour en savoir +

Roeser, K., Obergfell, F., Meule, A., Vögele, C., Schlarb, A. A., & Kübler, A. (2012). Of larks and hearts - morningness/eveningness, heart rate variability and cardiovascular stress response at different times of day. *Physiology & behavior*, 106(2), 151-157.

Schwarz, M. A., Winkler, I., & Sedlmeier, P. (2013). The heart beat does not make us tick: The impacts of heart rate and arousal on time perception. *Attention, Perception, & Psychophysics*, 75(1), 182-193.

Stolarski, M., Ledzinska, M., & Matthews, G. (2013). Morning is tomorrow, evening is today: relationships between chronotype and time perspective. *Biological Rhythm Research*, 44(2), 181-196.

Drogue et hypnose

Il est possible de ressentir dans un état de transe hypnotique une altération de la perception du temps similaire à celle expérimentée sous LSD. Plus besoin de drogue, l'hypnose fera l'affaire !

L'ingestion de drogues de type LSD ou de médicaments comme la psilocybine provoque une altération de la perception du temps. C'est d'ailleurs un des effets recherchés par les personnes qui consomment des substances psychoactives. La substance ingérée perturbe le fonctionnement du système nerveux et occasionne des altérations de la perception du temps de sorte que le temps paraît ralentir, s'accélérer ou bien s'arrêter.

Bowers et Brenneman ont mené des expérimentations sur la perception du temps sous hypnose. Les participants étaient mis dans un état de transe hypnotique et ils devaient évaluer le temps qui s'écoulait. Lors de ces expériences, la majorité des participants sous-estimaient le temps passé sous hypnose : la différence entre le temps réellement écoulé et le temps estimé variait de 9 minutes jusqu'à 13 minutes d'écart. La sous-estimation de la durée de temps n'était pas liée à la réceptivité à l'hypnose des participants.

L'hypnose est considérée comme un état de conscience altéré. En ce sens, elle peut se rapprocher des expériences sous substances psychoactives (les effets négatifs pour la santé en moins !). Dans cette situation particulière, les éléments de l'environnement sont enregistrés en mémoire et peuvent être rappelés mais ils seraient enregistrés comme n'étant pas de réels objets du monde, un peu comme dans un rêve. Ceci est lié au fait que la mémoire épisodique c'est-à-dire la mémoire de nos expériences personnelles, est perturbée ce qui produit de moins bonne estimation du temps qui s'écoule et un nombre moins grand d'informations rappelées.

Pour en savoir +

Bowers, K. S., & Brenneman, H. A. (1979). Hypnosis and the perception of time. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis*, 27(1), 29-41.

Bowers, K. S. (1979). Time distortion and hypnotic ability: Underestimating the duration of hypnosis. *Journal of Abnormal Psychology*, 88(4), 435-439.

Schwartz, W. (1978). Time and context during hypnotic involvement. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis*, 26(4), 307-316.

La perception du danger

Face à un potentiel danger, nos capacités d'attention sont décuplées afin que l'on puisse traiter plus d'informations simultanément, ce qui semble dilater le temps, d'autant plus que l'émotion est intense.

Cette impression que le temps se dilate lorsque nous avons peur est due à une accumulation de plusieurs effets. Tout d'abord, au moment où nous percevons un potentiel danger, nous recevons une information émotionnelle liée à ce stimulus très intense. Or, plus l'intensité de l'émotion augmente, plus nous avons l'impression que le temps s'écoule lentement.

De plus, un stimulus effrayant est anormal ce qui nécessite de concentrer plus d'attention dessus afin d'en tirer le plus d'informations possible. La concentration nous permet en particulier de découper la scène en une succession de plusieurs événements (plus la concentration est intense, plus le découpage se fera en petites séquences). Or, plusieurs études ont montré que face à deux événements A et B, qui durent exactement le même temps, avec l'événement A qui est composé de plus de changements que l'évènement B, on observe que les participants vont surestimer le temps de l'événement A. Donc, plus le découpage se fait en petites séquences, plus le temps semblera passer lentement.

Ces effets sont principalement dus à la libération d'adrénaline qui va accélérer notre métabolisme. L'adrénaline dilate nos pupilles, augmente notre sensibilité tactile et améliore notre audition, nous permettant de récolter plus d'informations dans l'environnement. Elle agit également sur nos muscles afin d'avoir une réaction physique plus rapide.

À ceci s'ajoute un effet rétroactif : lorsqu'on est en situation de danger, on accorde une grande importance à cet événement donc notre cerveau va enregistrer plus de détails. On aura alors plus de contenu et l'impression que l'événement aura duré plus longtemps !

Pour en savoir +

Roseboom, W., Fountas, Z., Nikiforou, K., Bhowmik, D., Shanahan, M., & Seth, A. K. (2017). A functioning model of human time perception. *bioRxiv*, 172387.

La temp(s)érature

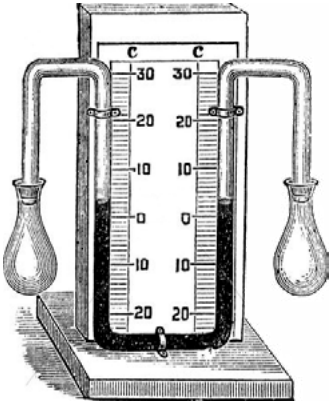
Plus la température augmente, plus nous avons l'impression que le temps passe lentement alors qu'il semble passer plus vite pour des personnes en hypothermie.

En 1927, Marcel François a fait le constat que la perception du temps est influencée par notre température corporelle. Différentes expériences mirent ainsi en évidence que le temps semble passer plus lentement lorsque la température augmente et à l'inverse, le temps paraît passer plus vite lorsque la température du corps diminue. En 1933, Hoagland a observé par exemple que plus la température de sa femme malade augmentait, plus elle comptait les secondes de manière rapide.

En 1962, Michel Siffre, spéléologue, a passé deux mois dans un gouffre souterrain sans notion de l'heure ni même de la période de la journée. En état de semi-hibernation (hypothermie à moins de 34°C), il comptait tous les jours jusqu'à 120 au rythme d'une unité par seconde. Alors qu'il pensait réaliser la tâche en 2 minutes, il la réalisait en 5 minutes !

D'autres méthodes pour expérimenter ce phénomène furent assez loufoques : placer un casque chauffant sur la tête des participants pour faire augmenter leur température, ou bien pédaler à vélo dans un réservoir d'eau froide.

Bien que nous ne connaissons pas exactement l'ensemble des facteurs impliqués dans ces estimations faussées du temps en fonction de la température corporelle, des modifications chimiques de l'organisme en seraient responsables.



Pour en savoir +

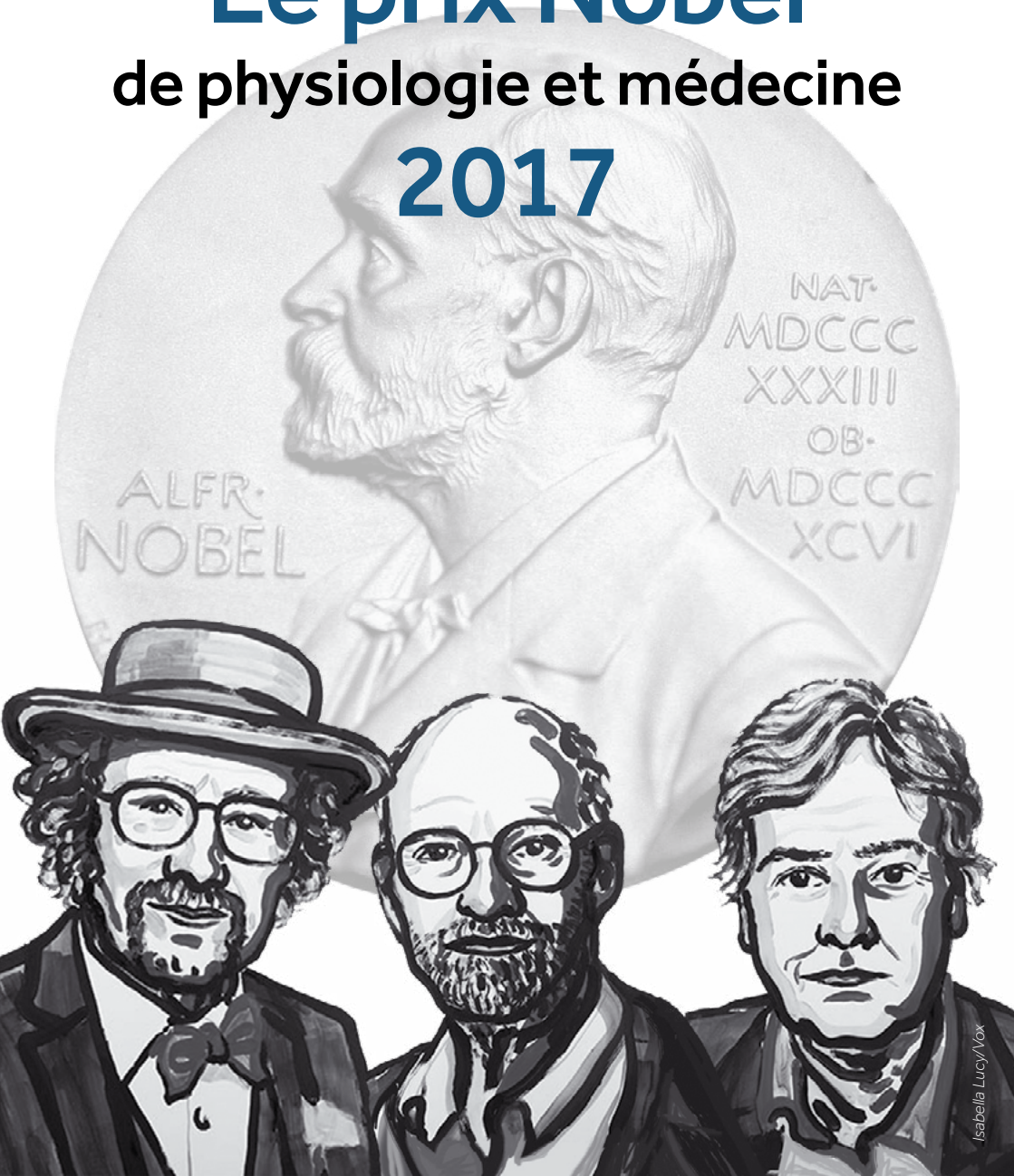
François, M. (1927). Contributions à l'étude du sens du temps : la temperature interne comme facteur de variation de l'appréciation subjective des durées. *Année Psychologique*, 27, 186-204.

Hoagland, H. (1933). The physiological control of judgments of duration: Evidence for a chemical clock. *Journal General of Psychology*, 9, 267-287.

Siffre, M. (1963). *Hors du temps: l'expérience du 16 juillet 1962 au fond du gouffre de Scarasson par celui qui l'a vécue*. Fayard.

Wearden, J. H., & Penton-Voak, I. S. (1995). Feeling the heat: Body temperature and the rate of subjective time, revisited. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 48, 129-141.

Le prix Nobel
de physiologie et médecine
2017



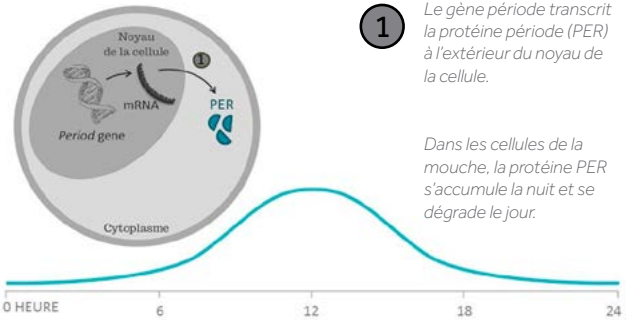
Isabella Lucy/Vox

Les mécanismes moléculaires du rythme circadien

Le 2 octobre 2017, le Prix Nobel de physiologie et médecine a été décerné à trois chercheurs américains : Jeffrey C. Hall (72 ans), Michael Rosbash (73 ans) et Michael W. Young (68 ans) pour leurs découvertes sur les mécanismes moléculaires qui régissent le rythme circadien des êtres vivants.

L'expédition de deux mois du spéléologue Michel Siffre en 1962 avait mis en évidence chez l'humain qu'en l'absence d'indices externes sur le cycle jour-nuit, le corps continue à avoir un rythme régulier d'environ 24 heures (confirmé ensuite par plusieurs autres expériences dites « hors du temps » chez l'humain et d'autres espèces animales et végétales). De fait, les cycles veille-sommeil et les comportements alimentaires seraient contrôlés de manière endogène - par les gènes - et non pas seulement par l'environnement externe tel que l'exposition au soleil. Ce n'est cependant qu'à partir des années 70, avec le début des recherches sur l'ADN, que commence la compréhension des mécanismes moléculaires sous-jacents à l'observation de ces comportements régulés par notre horloge biologique.

En 1971, Seymour Bender découvre chez la drosophile (ou « mouche du vinaigre ») le gène du rythme circadien : le **gène *période***. Ce gène transcrit la **protéine période (PER)** qui contrôle les rythmes circadiens à un niveau cellulaire. Toutefois, cela n'explique pas la périodicité de la production de cette protéine.



1 *Le gène période transcrit la protéine période (PER) à l'extérieur du noyau de la cellule.*

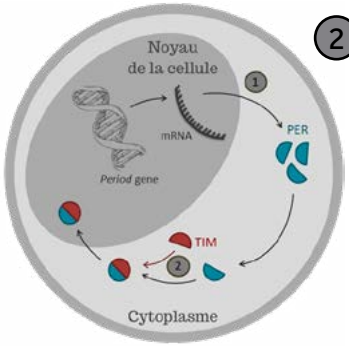
Dans les cellules de la mouche, la protéine PER s'accumule la nuit et se dégrade le jour.

En 1988, partant du modèle de la drosophile de Bender, l'équipe de Hall découvre que la protéine PER produite dans le noyau de la cellule, se disperse dans le cytoplasme des

cellules de la mouche et que sa concentration augmente durant la nuit alors qu'elle diminue en journée. La découverte de la **production cyclique de la protéine PER** laisse supposer que cette protéine « éteint » l'expression de son propre gène, mais le mécanisme reste encore inconnu.

En 1992, la même équipe de chercheurs met en évidence le rôle d'un nouvel acteur dans le mécanisme du rythme circadien : la **protéine *Timeless*** (TIM ; de l'anglais *intemporel*). La découverte de cette protéine confirme l'existence d'une boucle rétroactive de la production de la protéine PER. Sans la protéine TIM, la protéine PER ne peut pas entrer dans le noyau de la cellule. Lorsque la concentration de PER est trop importante dans le noyau, le gène période réduit sa production de protéine PER.

Les protéines PER et TIM sont en réalité insuffisantes pour expliquer tout le mécanisme et c'est l'équipe de Young qui, en 1998, met en évidence le rôle d'une troisième protéine : la **protéine *DoubleTime*** (DBT ; de l'anglais *double temps*). Cette protéine a pour rôle de « stabiliser » la concentration de la protéine PER dans le cytoplasme de sorte à créer un délai afin que le gène période ne produise pas en trop grande quantité la protéine PER.

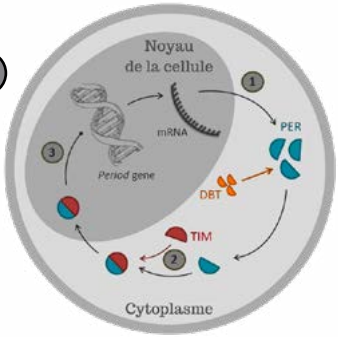


2 *La protéine TIM s'associe à la protéine PER pour entrer dans le noyau de la cellule.*

Lorsque la concentration en protéine PER devient trop élevée dans le noyau, le gène période arrête sa production.

La protéine DBT *stabilise la concentration de PER dans le cytoplasme pour réguler sa production.*

3



Quelles conséquences sur la santé ?

Ces découvertes sur les mécanismes moléculaires qui régissent notre horloge biologique, en plus de contribuer à notre compréhension du fonctionnement physiologique des êtres vivants – dont l'être humain – ont également des conséquences importantes sur les recherches dans le domaine de la santé et les traitements pharmaceutiques.

En effet, notre horloge biologique régule des fonctions physiologiques critiques pour notre santé physique et psychologique telles que le taux d'hormones, la température physique, l'endormissement et plus généralement le métabolisme.

Or, un désalignement chronique de notre horloge interne avec l'environnement extérieur est associé à l'augmentation des risques de différentes maladies (dérèglements hormonaux, insomnie). Nous comprenons désormais mieux les effets négatifs sur différentes fonctions physiologiques des ruptures du rythme circadien à moyen et long terme, liés à nos styles de vie (*jet lag*, travail de nuit, etc.).
Plus directement, la compréhension de ces mécanismes nous permet de mieux appréhender certaines pathologies chroniques du rythme circadien comme le syndrome non 24h qui engendre une perte des repères chronobiologiques par l'organisme ayant des conséquences graves sur la santé physique mais aussi sur la santé mentale des individus.

Ces découvertes ont par ailleurs d'importantes implications dans le développement des médicaments pharmaceutiques concernant leur efficacité et leur toxicité. L'efficacité des médicaments est influencée par notre horloge biologique de manière plus ou moins directe. De fait, l'enjeu actuel est d'optimiser le temps et la fréquence du dosage des médicaments existants et nouveaux en tenant compte de la chronobiologie, autrement dit l'étude de l'organisation temporelle des êtres vivants.

RÉFÉRENCES

Billiard, M., & Dauvilliers, Y. (2004). Troubles du rythme circadien veille/sommeil. *EMC-Neurologie*, 1, 246-253.

Liu, X., Zwiebel, L. J., Hinton, D., Benzer, S., Hall, J. C., & Rosbash, M. (1992). The period gene encodes a predominantly nuclear protein in adult Drosophila. *Journal of Neuroscience*, 12(7), 2735-2744.

Hall, J. C., Rosbash, M., & Siwicki, K. K. (1992). Block in Nuclear Localization of period Protein by a Second Clock Mutation, timeless. *Proc. Natl. Acad. Sci.* USA, 89, 11711.

Price, J. L., Blau, J., Rothenfluh, A., Abodeely, M., Kloss, B., & Young, M. W. (1998). Double-time is a novel Drosophila clock gene that regulates PERIOD protein accumulation. *Cell*, 94(1), 83-95.

Siwicki, K. K., Eastman, C., Petersen, G., Rosbash, M., & Hall, J. C. (1988). Antibodies to the period gene product of Drosophila reveal diverse tissue distribution and rhythmic changes in the visual system. *Neuron*, 1(2), 141-150.

The 2017 Nobel Prize in Physiology or Medicine - Press Release». Nobelprize.org. Nobel Media AB 2014. Web. 13 Feb 2018.
www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2017/press.html

www.franceculture.fr/sciences/prix-nobel-de-medecine-2017-le-rythme-cest-la-vie

www.humanityprevails.org.in/humanity-prevails-1607097179558764/nobel-prize-in-physiology-or-medicine-2017/

Directrice de publication : Isabelle Le Brun, maître de conférences Université Grenoble Alpes, coordinatrice de l'organisation de la Semaine du Cerveau à Grenoble - **Rédaction :** Georgios Christodoulis, Ronak Fezimirkhani, Chhayarith Heng Uy, Hélène Mottier, Flora Moulin, Élise Roger (doctorants de la Communauté Université Grenoble Alpes) - **Mise en ligne :** Laura Cassar, Florian Coudoin, Sacha Duval, Gabriel Ferrante, Audrey Guillot, Marcel Mounsi, Mihad Simou, Lucas Schramm, Aurore Wilbrink (étudiants de Grenoble École de Management) - **Mise en page :** Géraldine Fabre - **Illustrations-vignettes :** Hélène Mottier, Élise Roger - **Impression :** Imprimerie des écureuils, 500 exemplaires.

Mars 2018.

Communauté
UNIVERSITÉ Grenoble Alpes

Société des Neurosciences

www.semaine du cerveau.fr