



# La Chronothérapie

---

*Les Mathématiques dans la médecine.*

# Sommaire

## Introduction

- I. Depuis quand existe la chronothérapie ?
- II. Un exemple de chronothérapie: l'Hypertension artérielle.
- III. Une autre application thérapeutique en lien avec les mathématiques

## Conclusion

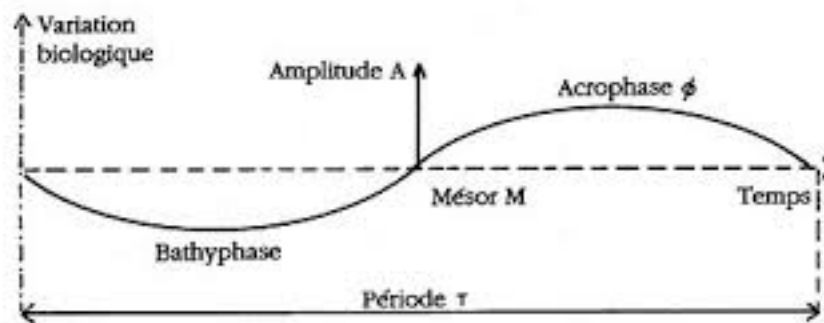


## Introduction

La chronopharmacologie se définit comme l'étude des variations des effets d'un médicament en fonction de son heure d'administration. On va alors étudier l'aspect quantitatif et qualitatif du médicament en fonction de l'heure, du jour ou du mois où il a été administré.

Mais la chronopharmacologie se n'est pas seulement l'étude des variations temporelles de l'activité, de la toxicité et de la cinétique des médicaments. C'est aussi une science qui permet l'observation des perturbations des rythmes biologiques de l'organisme.

Le rythme biologique est la variation périodique ou cyclique d'une fonction particulière d'un être vivant. Il est représenté mathématiquement par une fonction sinusoïdale.



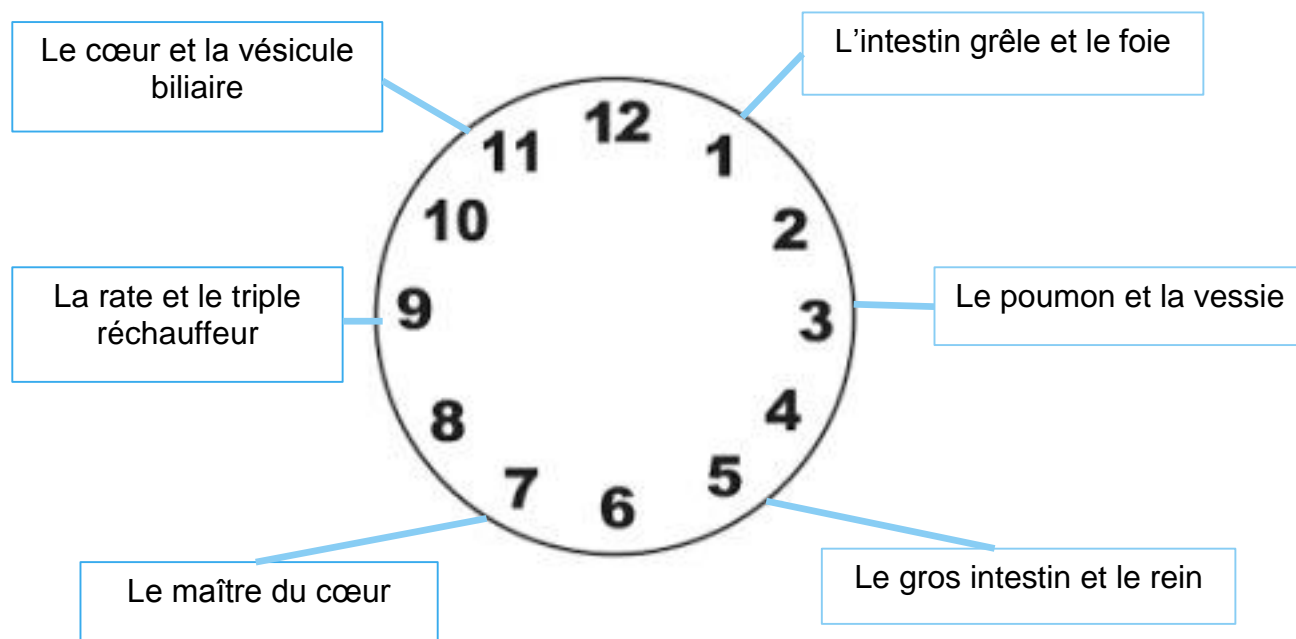
Ainsi le but de la chronopharmacologie est de permettre d'améliorer la thérapeutique par potentialisation de l'efficacité et de la tolérance des médicaments.

Ainsi la chronothérapie est une discipline qui va étudier l'administration de médicaments selon les rythmes biologiques pour améliorer l'efficacité. Et minimiser les effets indésirables.

## Depuis quand existe la chronothérapie ?

La chronothérapie existe depuis plusieurs siècles. En effet depuis le néolithique les hommes ont découvert les rythmes biologique de différents être vivants. Nos ancêtres sont ainsi capables de savoir la maturation d'un fruit, de reconnaître les périodes de migration des animaux...

Mais le premier peuple qui alliera la médecine à cette découverte sera le peuple chinois. En médecine chinoise chaque organe malade doit être soigné durant un temps bien précis, de deux heures. Ce cycle peut être modélisé comme ci-dessous par une horloge.



Mais qu'il y a 20 ans, la chronothérapie été au même rang scientifique que l'astrologie, se sont des chercheurs Américains et un chercheur français Gaston Lebreque, qui vont démontrer que le cycle des cellules est influencé par l'heure, le jour, la nuit. Et qu'il s'agit d'exploiter ces variations naturelles pour le traitement du malade. La chronothérapie et la chronopharmacologie deviennent des sciences dicté par de nombreuses lois, des lois mathématiques.

## Un exemple de chronothérapie: l'Hypertension artérielle.



La chronothérapie peut être utilisée pour différentes maladies comme par exemple l'hypertension artérielle.

L'hypertension artérielle (HTA) est une pathologie cardiovasculaire définie par une pression artérielle trop élevée. Souvent multifactorielle, l'HTA peut être aiguë ou chronique, avec ou sans signes de gravité. On parle communément d'hypertension artérielle pour une pression artérielle systolique supérieure à 140 mmHg et une pression artérielle diastolique supérieure à 90 mmHg.



Une étude récente a permis de prouver que la meilleure façon de prendre ses médicaments pour l'hypertension était défini par une horloge, un rythme biologique propre à chacun. C'est la clinique de médecine *Seekers Centre for Integrative Medicine* à Ottawa sous la direction de Dr Richard Nahas MD, où ils expliquent que le fait de prendre ses médicaments pour l'hypertension le soir, plutôt que le matin, améliore l'efficacité du traitement et diminue les risques associés à l'hypertension comme les infarctus et les AVC.



Au cours de cette expérience, les chercheurs ont recruté 2156 patients souffrants d'hypertension avec des profils similaires. Ils ont divisé le groupe en deux. L'un des sous-groupes a continué à prendre ses médicaments à l'heure habituelle, principalement le matin. L'autre sous-groupe devait les prendre le soir, sans autre changement. Les patients ont été suivis durant plus de 5 ans.

Ce simple changement d'horaire a donné des résultats très significatifs et très surprenants. Les patients qui ont pris leurs médicaments le soir ont eu un meilleur contrôle de leur tension artérielle: la tension était mieux contrôlée chez 62%, contre 53% dans l'autre groupe.

Mais se sont sur les chiffres d'événement cardiaque où les résultats sont intéressants. En effet, durant les 5 ans de suivi, 187 événements cardiaques sont survenus dans le groupe prenant leurs médicaments le matin, contre seulement 68 dans l'autre groupe.

Les mêmes chercheurs ont continué à recruter et, avec la participation maintenant de 3344 patients, ont pu chiffrer les avantages perçus dans la première étude. Ainsi, ils peuvent affirmer que, pour chaque 5 mmHg de réduction de la tension artérielle (en particulier durant la nuit) chez un hypertendu, on réduit le risque de maladie cardiovasculaire grave de 17%.

Ainsi d'après les résultats de cette étude l'approche de chronopharmacologie apparaît très intéressante. Bien que ces résultats soient très positifs, nous pouvons remarquer que la plupart des patients sont d'origine espagnole. Il est donc important de pouvoir valider ces observations sur des populations différentes. Car les molécules utilisées peuvent être différentes en fonction de leur mode de vie. Il faut donc en tenir compte avant d'envisager pour tous les traitements ce type d'approche. Par exemple, les diurétiques ou les antagonistes calciques de type dihydropyridine ont probablement moins d'intérêt à être administrés le soir, sauf pour limiter les effets secondaires. Ces études permettent néanmoins de démontrer une approche originale pouvant améliorer le contrôle de l'hypertension artérielle et d'améliorer la situation des patients qui persistent dans une hypertension non corrigée, on parle alors d'hypertension artérielle résistante.



Grâce à différentes études comme celle-ci, les chronothérapeutes ont pu établir des modèles mathématiques basés sur différents facteurs selon les maladies et selon les patients. Selon chaque thérapie les biologistes et mathématiciens ont mis au point des lois, qui peuvent être modélisées pour chaque patient.

## Une autre application thérapeutique en lien avec les Mathématiques

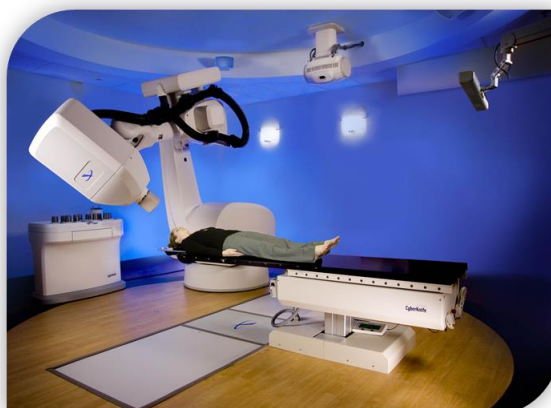
En effectuant nos recherches sur la chronothérapie et le lien entre mathématiques et biologies, nous avons constaté qu'il existe également d'autres thérapies novatrices qui ont des liens avec les mathématiques.

C'est par exemple le cas de la radiothérapie qui établit un lien entre les mathématiques et la physique.

La radiothérapie est une méthode thérapeutique locorégionale des cancers (traitement qui consiste à agir directement sur la tumeur pour éliminer toutes les cellules cancéreuses). La radiothérapie consiste à utiliser des rayonnements ionisants afin de détruire les cellules cancéreuses. Les rayonnements vont alors abîmer les cellules au niveau de leur ADN, ainsi les cellules ne peuvent plus se multiplier, elles finissent alors par mourir. Il existe plusieurs types de radiothérapies, lorsque les rayons utilisés sont émis à partir d'une source extérieure de l'organisme, on parle de radiothérapie externe et s'ils sont émis de l'intérieur de l'organisme on parle de curiethérapie ou radiothérapie interne. Il existe également la radiothérapie métabolique.

Ainsi grâce à des lois mathématiques et Physiques, les médecins savent quelle quantité et quel type d'élément radioactif il faut utiliser.

Par exemple pour les curiethérapies, elle consiste à mettre en place de manière temporaire ou permanente, des sources radioactives au contact de la zone à traiter. Selon le type de curiethérapie envisagé, la source est introduite dans l'organisme à chaque séance ou, au contraire, laissée en place sur une durée déterminée. Par exemple pour le cancer du col de l'utérus, c'est du Césium 137 qui sera utilisé en implants temporaires (2 à 5 jours), tandis que pour le cancer de la prostate c'est de l'iode 125 qui est utilisé mais en implants



## Conclusion

La chronothérapie a montré son applicabilité dans de nombreux domaines, mais malgré cela, son application n'est pas encore généralisée. Connaître son existence, c'est en faire sa promotion et espérer sa généralisation à tous les types de tumeurs cancéreuses mais également analyser les possibilités de transposition à d'autres disciplines.

En cardiologie, nous savons, par exemple, que l'infarctus du myocarde survient habituellement entre 4 et 8 heures du matin, la mort subite par troubles du rythme vers 16 heures, le décès par insuffisance cardiaque congestive autour de 18-19 heures... Aussi, connaître ces horaires permet au corps soignant de mieux prescrire, mieux conseiller, pour mieux protéger. La chronopharmacologie fait à peine surface dans le monde médical et l'on entrevoit les possibilités futures...



B.G  
G.M  
Terminales S1 2014-2015