

# La chronobiologie

## (1<sup>re</sup> partie)

*Le moment idéal de la journée pour administrer le médicament le plus adapté au mal à traiter, avec le meilleur dosage possible, telle est – ou devrait être – la préoccupation essentielle du praticien. Transposée à la nutrition, elle s'applique dans des termes quasi identiques aux recommandations diététiques*

*Au fond de la grotte, dans l'isolement, la pénombre et le silence, hors des repères de temps de la surface, le cycle veille/sommeil peut s'allonger au-delà de 30 heures.*

© Comité départemental de spéléologie du Tarn (www.cds81.com)

Vous savez bien que l'on parle des constantes biologiques d'un individu (calcémie, glycémie, cholestérol...); ce dogme a longtemps été admis, et cependant jamais vérifié par l'expérience. Pourtant, dès 1814, Julien Joseph Virey posait déjà la question de savoir quelle était la meilleure heure d'administration d'un médicament. Il a fallu attendre les années 1970 pour commencer à répondre à cette question.

Les études révèlent que des variations périodiques biologiques sont prévisibles. On peut raisonnablement parler de la rythmicité comme une propriété fondamentale du vivant, depuis les niveaux moléculaires jusqu'au niveau des populations dans certains cas. Il existe bel et bien une sorte d'anatomie dans le temps qui se juxtapose à l'anatomie classique spatiale.

### La nécessaire adaptation dans le temps des êtres vivants

Mais pourquoi donc les êtres vivants ont-ils des rythmes biologiques ? Question difficile ! On peut dire que les explications font intervenir l'adaptation des organismes aux fluctuations prévisibles de l'environnement terrestre. Bünning vérifia que la floraison d'une plante dépend des heures où elle reçoit la lumière et de l'obscurité. La reproduction des espèces animales est également soumise à un ensemble de signaux afin que les petits naissent dans des conditions optimales de l'environnement (en général le printemps). Mais, aussi, l'existence de rythmes permet aux animaux diurnes et nocturnes, d'espèces antagonistes, de cohabiter dans une même niche écologique (ainsi le rat et l'homme !)

La mise en route de processus vitaux (par exemple hormonaux) le matin au réveil, pour préparer le sujet à la vie diurne, nécessiterait une dépense d'énergie incompatible avec la survie. L'existence d'horloges biologiques permet de « chauffer le moteur » progressivement avant l'apparition du jour et évite la mise en régime maximal de la machine brutalement au réveil.

### Le grain de sable

Pourtant, les horloges biologiques peuvent se détraquer, dériver (vie sous terre, par exemple) : il faut alors qu'elles soient recalées par des signaux périodiques de l'environnement, autrement dit des synchronisateurs (Zeitgeber, « donneurs de temps »). Le synchronisateur le plus connu de tous définissant le rythme circadien (24 heures), certainement

un des plus puissants, est représenté par l'alternance jour/nuit, ce que chacun aura remarqué ! Mais sachez qu'il existe aussi des signaux périodiques moins précis, comme l'alternance bruit/silence, chaud/froid, durée de l'éclairage par rapport à celle de l'obscurité (solstices).

Chez l'Homme, les synchronisateurs les plus puissants sont de nature socio-écologique, et certainement les rythmes sociaux sont plus influents que les rythmes écologiques. Ainsi, des individus en isolement de groupe, sans repères temporels, se synchronisent entre eux sur une période de 25 heures et non pas de 24 ! Par contre, l'effet synchronisant de l'heure de la prise des repas est nul.

Les biophysiciens s'intéressent aussi aux rythmes : le prix Nobel Ilya Prigogine a exploré les états transitionnels de la thermodynamique, ces états de non-équilibre : en effet, lorsque l'on met en présence deux substances chimiques, la réaction se fait brutalement et donne naissance à un produit de réaction. Que se passe-t-il entre les deux états ? L'introduction progressive des deux réactifs initiaux retarde l'état d'équilibre, et des oscillations apparaissent. La biologie fonctionne sur le même modèle d'oscillations, réglées par des synchronisateurs.

On sait que la manipulation des Zeitgeber provoque des modifications transitoires des rythmes biologiques. Ça vous paraît compliqué ? Mais non, je veux simplement vous dire que, quand vous franchissez trois fuseaux horaires rapidement (en avion, pas en voilier), vous déréglez votre horloge, et apparaissent temporairement les troubles du sommeil liés au fameux *jet-lag* (décalage horaire). C'est en quelque sorte une réaction chimique ralentie, suivie de fluctuations.

### Variations périodiques des symptômes

Après ce survol rapide des généralités, voyons maintenant la chronopathologie : l'étude des variations périodiques des signes et symptômes d'une

maladie. Bien sûr, les altérations de l'anatomie temporelle peuvent être cause ou bien conséquence de la maladie elle-même. Il y a d'ailleurs fort longtemps que l'on avait remarqué cela. Un asthme apparaît en général dans la nuit après le contact avec l'allergène ; les douleurs de la polyarthrite rhumatoïde apparaissent le matin ; l'ulcère gastrique se manifeste trois heures après le repas ; certaines formes d'angine de poitrine (angor) supportent mal une épreuve d'effort le matin alors que celle-ci est tolérée l'après-midi ; il existe des épilepsies exclusivement diurnes et d'autres nocturnes ; l'infarctus myocardique se déclenche souvent au petit matin, les cellules cancéreuses perdent leur rythmicité de mitose nocturne (en général) pour se diviser plusieurs fois par jour.

### La réponse par la chronothérapie

Après la chronopathologie, abordons la chronothérapie ! Implacable suite logique, on peut facilement déduire qu'on aura affaire aussi à la chronotoxicité et à la chronotolérance. Disons tout de suite que le mythe du médicament actif tout au long de la journée et de la nuit est totalement faux à ce jour : chaque fois que l'on teste l'hypothèse, elle est invalidée. Un anti-inflammatoire prescrit le matin peut donner un effet bénéfique mais, à 17 heures, il aggravera les lésions ! Que dire des antiacides censés être actifs sur 24 heures ? Mais beaucoup de molécules différentes ont été examinées.

On peut dire également la même chose des poisons chimiques que la société industrielle nous fait avaler ou respirer ! Il existe de même des périodes de l'année où il vaut mieux ne pas être en contact avec certaines substances (métaux lourds, antibiotiques, etc.). Vous voyez, c'est très complexe, et on peut dire que chaque substance



possède ses effets propres. Ainsi, l'adage couramment entendu « c'est la dose qui fait le poison » est faux ; non seulement il existe des produits toxiques directement, mais aussi selon l'heure d'administration, les périodes de la semaine, du mois, et même de l'année (tests chez les rats). Il est des chimiothérapies qui pourraient être administrées selon la température corporelle ou selon l'heure (meilleure tolérance).

Enfin, pour terminer ce survol très rapide, je vous dirais que l'horloge centrale de l'organisme se situe au-dessus du croisement des nerfs optiques dans le cerveau, dans les noyaux supra-chiasmiques, près de l'hypothalamus. L'épiphyse (ou glande pinéale) sécrète la mélatonine la nuit (hormone de synchronisation) : n'allumez pas la lumière si vous allez au petit coin, sinon la sécrétion stoppe immédiatement ! Disposez une petite lampe rouge (comme chez les photographes... d'avant le numérique), sa très faible intensité ne nuira pas beaucoup à vos rythmes de mélatonine ! Et puis, pour finir provisoirement, sachez qu'il existe des aveugles voyant la lumière (pas les images) : ceux-ci n'ont pas le sommeil perturbé ; par contre, les aveugles ne percevant pas la lumière (certaines cellules spéciales de la rétine sont alors détruites) ont de gros troubles de sommeil... Fascinante chronobiologie !

*Philippe Fiévet  
Médecin nutritionniste  
Maître en sciences et biologie médicales*