

Dynamique du système circadien des patients sous chimiothérapie

J. Beau¹, I. Iurisci¹, T. Beau², F. Lévi¹

¹INSERM E 0354, Chronothérapeutique des cancers, Hôpital Paul Brousse, 94800, Villejuif

² Laboratoire de Physique Corpusculaire et Cosmologie, Collège de France, 11 pl. Marcelin Berthelot 75005 Paris

La problématique ressortit à la question : qu'advient-il du système circadien lors d'un traitement anticancéreux par chimiothérapie, qu'il soit administré selon une procédure conventionnelle ou une chronomodulée avec ou sans traitement adjuvant ciblé sur le système circadien.

Actuellement, le système circadien du patient peut être appréhendé grâce à un bracelet relevant son activité avec des limites inhérentes à une utilisation sur une longue durée. Nous avons adopté la procédure suivante :

- le bracelet, donc l'enregistrement du rythme de l'activité est proposé au patient au moins 5 jours avant le traitement par chimiothérapie afin de connaître son rythme circadien avant traitement ;
- ensuite, c'est à dire pendant le traitement et après celui-ci, l'enregistrement est poursuivi durant une quinzaine de jours.

La méthode de traitement des informations que nous avons mis en œuvre vise à répondre aux interrogations suivantes :

- le système circadien est-il stable durant la période « normale » (avant chimiothérapie) ;
- le système circadien est-il affecté grandement par la chimiothérapie ;
- y a-t-il une modification structurelle ou bien une perte de l'amplitude de l'activité due à la chimiothérapie
- qu'en est-il des actions de traitements ciblés sur le système circadien lui même.

Pour ce faire nous déterminons, durant la phase précédant la chimiothérapie, une fonction circadienne modèle¹. Ensuite nous mesurons la corrélation entre cette fonction modèle et l'évolution du rythme circadien de l'activité (jour par jour) sur toute la période observée, pendant et après la chimiothérapie.

La procédure mathématique utilisée est la suivante :

- calcul de la transformée en ondelettes de chaque période circadienne dans la phase précédant la chimiothérapie ;
- élimination des parties les moins informatives des transformées (jusqu'à 90 % en énergie) ;
- filtrage éventuel de la fonction modèle ;
- moyennage de ces nouvelles transformées et calcul de la transformée inverse qui donne la fonction modèle permettant de définir un « rythme de référence » caractérisant le système circadien du sujet.

Enfin une étude longitudinale de la corrélation sur la série complète, à partir de la fonction modèle, permet de suivre l'évolution du rythme, en tenant compte de son amplitude, et d'apprécier la récupération et la perdurance, au cours d'une chimiothérapie, du système circadien caractérisé par le rythme d'activité,

L'application de cette méthode aux enregistrements du rythme de l'activité de patients cancéreux met en évidence les caractéristiques et l'évolution dynamique des perturbations du système circadien provoquées par la chimiothérapie.

¹ J. Beau and T. Beau, *Utilisation des ondelettes pour la construction de la fonction modèle du rythme d'une population*, *Pathologie & biologie*, 51, 2003, p222-224