

La Chronothérapie du Cancer
Stéphanie COLLETTE, Caroline DE VOS, Louise DEBEFVE, Arnaud MAYENCE, Gaétan SILVESTRE
Service de Chimie physique et Biologie théorique

La chronothérapie...

- La **chronothérapie** consiste en l'**administration** de médicaments à des **moments précis** de la journée en fonction des rythmes biologiques de l'organisme (Figure 1).
- La **chronotoxicité**: toxicité lié à la prise de médicaments variant dans le temps (Figure 2).
- La **chronotolérance**: tolérance du corps lié à la prise de médicaments variant dans le temps.
- Intérêt de la chronothérapie: **diminuer la toxicité et les effets secondaires** des médicaments et **augmenter leur efficacité** (Figure 3).
- Applications :
 - Thérapie contre le cancer (colorectal par exemple)
 - Dépression nerveuse
 - Hypertension artérielle
 - Trouble du sommeil
 - Migraine
 - ...

... du cancer

- Suite à la perturbation de son cycle cellulaire, la **cellule cancéreuse** va **proliférer de manière exponentielle** et entraîner la formation d'une tumeur qui peut se développer et engendrer des métastases.
- Le cycle cellulaire est composé de 4 étapes : G1, S (synthèse de l'ADN), G2 et M (mitose). Les deux **points de contrôle** du cycle se situent à la transition G1-S et G2-M. Dans le cas d'un cancer, ils **ne fonctionnent plus**.
- Les **médicaments anti-cancéreux**, comme le 5-fluorouracile, **détruisent les cellules en phase S**. Or la recherche a mis en évidence la dépendance entre le cycle cellulaire et les alternances activité-repos (Figure 4). Chaque phase se déroule à un moment précis de la journée. Le médicament est par conséquent administré dans la période optimale.

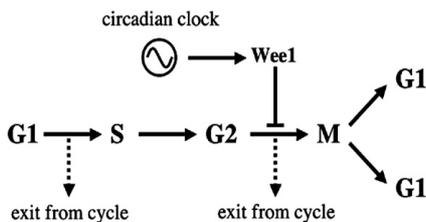


Figure 4: Le cycle cellulaire et son interaction avec l'horloge circadienne.

[Altink et al. (2007) Adv Drug Deliv Rev 59:1036-53]

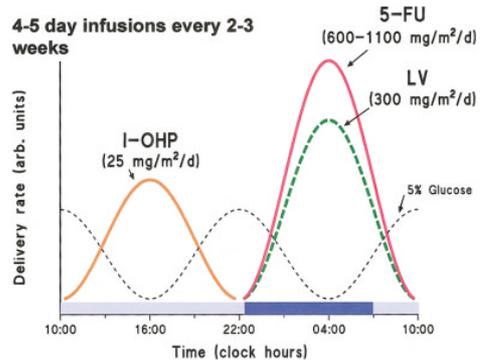


Figure 1: Profil d'une administration chronomodulée de 3 médicaments (5-fluorouracile, acide folinique ou leucovorine, oxaliplatine) dans le traitement du cancer colorectal chez l'homme.

[Mormont & Lévi (2003) Cancer 97:155-69]

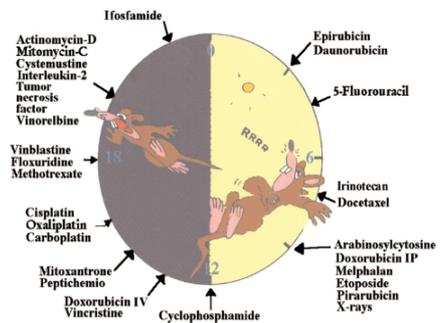


Figure 2: Détermination de la phase la moins toxique pour différents agents anti-cancéreux chez le rat ou la souris.

[Mormont & Lévi (2003) Cancer 97:155-69]

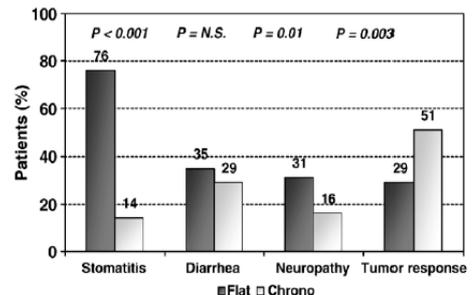


Figure 3 : Comparaison entre un traitement ordinaire et une chronothérapie au niveau des effets secondaires et de la réponse tumorale.

[Lévi et al. (2007) Adv Drug Deliv Rev 59:1015-35]