

# Chronothérapie et chronotoxicologie

## Prise de quelques médicaments courants

Les effets thérapeutiques et toxiques des médicaments varient en fonction de leur horaire d'administration. Les différences peuvent être très importantes et ces données essentielles en thérapeutique sont rarement disponibles. En toxicologie, pour une même dose de substance toxique, la mortalité peut varier de 20 à 80 % en fonction de l'horaire d'administration. Depuis plusieurs décennies, un grand silence entoure ces questions. Les exemples donnés ci-dessous, utiles aussi bien aux médecins qu'aux malades, sont extraits du livre de Alain Reinberg, *Chronobiologie médicale et chronothérapie*, Flammarion 2003.

**Anesthésiques locaux** (lidocaïne, xylocaïne) : **vers 15 h**, une anesthésie locale dure 2 à 4 fois plus longtemps qu'à 7 ou 19 h.

**Antiagrégant plaquettaire** (aspirine) : le traitement est optimisé avec une **prise unique le soir ou mieux la nuit**.

**Anticoagulant** (héparine standard) : avec une **injection à 04 h et à 16 h**, l'effet thérapeutique est réduit entre 0 h et 4 h, et augmenté le matin au moment du risque maximal de thrombose.

**Anti-H2** (cimetidine, tagamet) : dans le traitement des ulcères gastro-duodénaux, une **dose unique le soir** est efficace 8 fois sur 10.

**Antihistaminiques-H1** (méquitazine, primalan) : pour le traitement de manifestations allergiques, l'efficacité et la tolérance sont maximales avec une **prise unique le soir**.

**Anti-inflammatoires** (kétoprofène LP, profénid) : dans le traitement des gonarthroses et coxarthroses, l'efficacité est indépendante de l'horaire mais la **dose de 200 mg** le soir donne la meilleure tolérance.

**Bêta-bloquants liposolubles** (propranolol, avlocardyl) : l'activité est maximale le jour, réduite la nuit. Le traitement est optimisé avec une **dose unique le matin**.

**Bronchodilatateurs** (théophylline LP, théostat LP) : la théophylline reste un

traitement efficace et peu coûteux de l'asthme nocturne alors que son utilisation diminue. Le traitement est plus efficace et mieux toléré avec la **totalité de la dose le soir**, ou les **2/3 le soir et 1/3 le matin**.

**Corticoïdes** (prednisone, solupred) : le traitement est optimisé avec les **2/3 de la dose journalière à 08 h du matin et le 1/3 de la dose à 15 h**. La neutralisation de l'axe hypophyse-surrénale, la désorganisation des rythmes biologiques, l'effet immunosuppresseur et la déminéralisation sont réduits au minimum. Les corticoïdes sont moins efficaces et mal tolérés le soir. À doses efficaces, les corticoïdes inhalés prescrits dans l'asthme ont les mêmes complications que les corticoïdes per os ou injectables. Les corticoïdes inhalés sont peu efficaces et mal tolérés le soir. La peau est un organe qui présente différents rythmes de renouvellement et de protection avec un pic de mitoses à 01 h. Éviter d'appliquer un dermo-corticoïde le soir de façon à respecter les rythmes cellulaires.

**Gn-RH** (gonadoréline, lutreléf) : dans le traitement des stérilités d'origine hypothalamique, l'administration doit être pulsatile par doses de 5 à 20 µg injectées en quelques secondes toutes les 90 mn. Pour les cancers du sein ou de la prostate, l'administration à débit constant de la Gn-RH a l'effet inverse et supprime les sécrétions gonadiques.

**Hormones thyroïdiennes** (lévothyroxine, lévothyrox) : dans le traitement des insuffisances thyroïdiennes, le traitement doit respecter le **pic physiologique matinal de 08 h**.

**Hypo-cholestérolémiant** (pravastatine, élisor) : le traitement est **optimisé avec 20 mg le soir**.

**Inhibiteurs de l'enzyme de conversion** (énalapril, rénitec) : l'**efficacité est maximale à 19 h**, avec un risque d'hypotension nocturne.

**Inhibiteurs H<sup>+</sup>** (oméprazole, mopral) : dans le traitement des ulcères gastro-duodénaux, la **dose unique de 40 mg le matin avant le petit déjeuner** est beaucoup plus efficace que la prise du soir.

**Vaccination anti-hépatite B et anti-grippale** : la vaccination faite l'après-midi entre 13 h et 15 h donne le taux d'anticorps le plus élevé.

Il serait souhaitable d'actualiser cette liste, mais en pratique, depuis les années 1980, les données sont très difficiles, sinon impossible, à obtenir de la part des laboratoires.

Dr Jean-Michel Crabbé,  
Besançon, le 23 janvier 2019,  
[www.sitemed.fr](http://www.sitemed.fr)

