

## DECALAGE HORAIRE

M. ARMENGAUD, P. DUPUI

• Travail de l'Université de Toulouse (M.A., Professeur émérite, Membre correspondant de l'Académie de Médecine), 35 rue Sainte Philomène, 31400 Toulouse, France • Fax : +33 (0) 5 61 55 48 94 • e-mail : armengau@cict.fr • et du Centre Hospitalier de Rangueil (P.D., Professeur de Physiologie), Toulouse, France.

*Med Trop* 2003; **63** : 31-34

Les déplacements rapides d'un voyageur, sur plus de trois fuseaux horaires vers l'Est ou l'Ouest sont à l'origine d'une désynchronisation des rythmes biologiques entraînant des symptômes et des perturbations des constantes biologiques que l'on regroupe sous le nom de Jet Lag syndrome.

### Les rythmes biologiques

Tous les mammifères, comme l'homme, ont une « horloge » corporelle, un « oscillateur », situé dans le noyau supra-chiasmatic à la base de l'hypothalamus. Ce centre est ajusté constamment par tout ce qui nous renseigne sur le temps social, en particulier l'alternance jour et nuit. D'autres oscillateurs existent dans les fibroblastes de la peau, les cellules hépatiques, voire pulmonaires. Ce sont soit des phototransducteurs (la stimulation lumineuse du creux poplité durant 4 heures entraîne des décalages du noyau central de 1 à 1h30), soit des oscillateurs locaux dont les phases de rythmicité circadienne sont indépendantes à la fois du noyau central, à la fois de la lumière. On les localise soit dans le foie entraînés par l'alimentation (le jeûne du ramadan modifie le rythme nyctéméral), soit dans le poumon stimulés par l'activité locomotrice.

Les phases de rythmicité sont reflétées par l'expression périodique du gène *Per1* dans les différents tissus, toutes ces horloges périphériques étant synchronisées par le système nerveux central.

Le rythme de base de l'horloge centrale est de 24 heures environ.

Les synchroniseurs externes ou « horloges » déterminent les variations dans le nyctémère des paramètres de ces rythmes.

Un phénomène est dit périodique ou rythmique quand il se répète identique au bout d'une période de telle façon que ce rythme comprenne une période (T), une fréquence ( $N=1/T$ ), une amplitude, un niveau moyen (mésor), une acrophase (l'heure du pic). Chez l'homme, on distingue :

- Des rythmes de haute fréquence ( $T < 0,5h$ ) : pouls, respiration, EEG, ECG...
- Des rythmes de moyenne fréquence ( $0,5 < T < 20h$ ).
- Des rythmes circadiens ( $20h < T < 28h$ ), ceux de la plupart des constantes physiologiques et des performances psychomotrices.
- Des rythmes infradiens ( $28h < T < 2,5$  jours).

### ACROPHASES

	Maxima	Minima
Température	17-21 h	5-6 h
Fréquence cardiaque	17 h	
STH		5-6 h
ACTH		12-15 h
17 OHCS	24-3 h	15-18 h
Performances psychomotrices	15-18 h	3-6 h

Les tests de mémoire sont meilleurs le matin, moindres l'après midi; leur rythme est proche de ceux des 17 OHCS.

Ces rythmes fondamentaux persistent à peu près inchangés en l'absence de « synchroniseurs » externes (vie dans une grotte à l'écart du monde),

À côté de la lumière, seul synchroniseur chez l'animal, les variations de l'environnement physique, biologique ou social jouent un grand rôle, en particulier les contraintes sociales par exemple, les horaires de travail ou des repas.

Ainsi, chaque individu a-t-il une structure temporelle déterminée par des oscillateurs (horloges) et des synchroniseurs (horlogers).

### Les voyages rapides transméridiens

Un organisme, franchissant plusieurs fuseaux horaires en moins d'une journée comme cela se passe au cours de voyages aériens, est soumis à un décalage brutal entre son heure physiologique personnelle, synchronisée de l'heure de départ, et l'heure des synchroniseurs externes et sociaux du pays d'arrivée radicalement modifiée (horaires de travail, des repas, du coucher et du lever). Une adaptation est alors nécessaire entre l'horloge et les horlogers. Cette adaptation nécessaire se fait non sans troubles, principalement du sommeil, qui demeurent plus ou moins marqués tant que les rythmes circadiens du voyageur ne se sont retrouvés en phase avec les synchroniseurs externes locaux.

Après un voyage Est-Ouest, type Paris/New-York, le décalage horaire est de 6 heures: il est 18 heures à New-York alors que la montre et l'« horloge interne » indiquent au voyageur qu'il est minuit (heure de Paris). Dans les voyages Ouest-Est, type Paris-Bangkok, le décalage horaire est de 8 heures : il

**D**u fait de la rotation de la terre sur elle-même, les rayons du soleil passent d'un méridien à l'autre en 4 minutes, soit 15 méridiens à l'heure. Un fuseau horaire correspond à 15 méridiens. Il y a donc 24 fuseaux horaires autour du globe ( $360^\circ/15$ ). Les effets du décalage horaire ne sont vraiment sensibles qu'après le passage à grande vitesse de 4 fuseaux horaires. Ce n'est donc pas la longueur du trajet qui compte pour que soient perceptibles les effets du jet lag mais le nombre de fuseaux horaires franchis. Ainsi les vols Nord-Sud, quelle que soit la distance parcourue, n'entraînant aucun décalage horaire n'ont aucun effet. Seuls sont responsables les vols Est-Ouest ou

est 9 heures à Bangkok alors que la montre et l'« horloge interne » indiquent au voyageur qu'il est vraiment une heure du matin (heure de Paris). Que la journée lui apparaisse raccourcie, vol Est-Ouest avec « retard des synchroniseurs », ou allongée, vol Ouest-Est, avec « avance des synchroniseurs », il se plaint de signes de mésentente entre les sensations physiologiques habituelles de son horloge et l'heure locale imposée par ses nouveaux horlogers.

## Le « Jet Lag » syndrome

Ainsi nommé lors de la mise en service des premiers « jet-propelled air plane » pour voyageurs, le Comet (1957) et le Boeing 707 (1958). De « jet » : courant de gaz ou d'eau jailli d'un tuyau et de « lag » : en physiologie, l'intervalle de temps séparant le stimulus de la réponse.

Ce sont des signes subjectifs qui apparaissent dès que le décalage horaire dépasse 3 heures; ils affectent aussi bien les touristes que les équipages d'avions long-courriers, les hommes d'affaires, les athlètes. L'intensité des symptômes est proportionnelle aux nombres de fuseaux horaires traversés mais aussi est fonction de l'âge du voyageur (plus marquée chez la personne âgée), du sens du voyage (plus marquée vers l'Est que vers l'Ouest). Le tableau clinique comprend des troubles du sommeil, une céphalée, une irritabilité, une perte de la faculté de concentration, des troubles gastro-intestinaux à type de « mauvais goût », de perte d'appétit, d'inconfort gastrique, une baisse globale des performances, une fatigue qui, sinon plus marquée, est différente de celle observée après un vol de même durée Nord-Sud. Des troubles endocriniens à type de dysménorrhée sont observés chez les hôtesses. Signalons que les signes du jet lag peuvent apparaître en expérimentation de laboratoire lorsque la seule variable est un changement dans les horaires locaux (par exemple, en mode mineur, au moment du changement de l'horaire d'été).

## Les troubles du sommeil

Les troubles du sommeil sont les plus évidents. Après un voyage vers l'Est, l'envie de dormir ou l'éveil interviennent trop tardivement par rapport à l'heure locale. Au contraire, après un voyage vers l'Ouest, envie de dormir et éveil interviennent trop précocement par rapport à l'heure locale. On conçoit que lors de la première nuit après l'arrivée : le voyage vers l'Est ayant raccourci la journée entraîne une difficulté à s'endormir; le voyage vers l'Ouest allongeant la journée, favorise un réveil prématuré.

## La durée du sommeil

Quel que soit le sens du vol, la durée du sommeil est affectée. Plus de la moitié du personnel navigant ont un sommeil plus

**E**n général, à la maison, le sommeil occupe 8 heures du nycthémère en une succession de périodes de sommeil profond (stades I, II, III IV, ondes lentes à l'EEG) qui repose physiquement la personne, et de périodes de sommeil léger à ondes EEG rapides, le sommeil paradoxal qui, contemporain du rêve, des mouvements oculaires rapides, des érections, proche de l'éveil, intervient dans la formation de la pensée. Le sommeil paradoxal apparaît vers minuit puis alterne avec des périodes de sommeil lent (en moyenne 5) ■

court que d'habitude la première nuit après le vol. Quarante-cinq pour cent la seconde nuit et près d'un tiers la troisième. Une dette de sommeil se vérifie même après les vols de longue durée au cours desquels le personnel profite de quelques périodes de sommeil fractionné. La compensation ultérieure de cette dette est nécessaire.

## La qualité du sommeil

La qualité du sommeil est également modifiée. Le temps d'endormissement raccourci la première nuit, s'allonge les nuits suivantes. L'apparition du premier sommeil paradoxal est raccourcie, sa durée totale plus courte, son maximum atteint plus précocement. Cela se traduit par un sommeil agité, des phases d'éveil et de transition entre les différents stades de sommeil, se faisant plus fréquentes.

## Les autres rythmes biologiques

Les autres rythmes biologiques sont tous modifiés par le décalage horaire. Leur adaptation aux nouvelles conditions de vie se fait plus ou moins rapidement selon le rythme intéressé et selon l'action des différents synchroniseurs. Le premier jour, l'aspect de la courbe périodique de chacun de ces facteurs conserve la forme qui était la sienne au moment du départ, simplement décalée du nombre d'heures correspondant au nombre de fuseaux horaires traversés. Les jours suivants, cette courbe se déforme et par translation progressive va se retrouver en phase avec le temps du pays de séjour. C'est ce que l'on appelle la « resynchronisation ». La resynchronisation est complète pour la courbe considérée lorsque son acrophase a repris sa place habituelle à l'heure locale. Cette adaptation est plus ou moins longue selon l'importance du décalage horaire, et variable selon l'individu, le sens du vol, la

## Exemple de temps de récupération après un décalage horaire de 6 heures

### Fonctions psycho-motrices :

- Vol vers l'Est 8 jours
- Vol vers l'Ouest 3 jours

### Sommeil :

- Vol vers l'Est :
- Hibou 3 jours
  - Alouette 8 jours

### Vol vers l'Ouest :

- Hibou 8 jours
- Alouette 3 jours

### Secrétions corticoïdes

8 jours

**L**es sujets « hibou », habituellement « couche tard », ont des rythmes labiles et de faible amplitude. Ils ont moins de mal à se resynchroniser que les « Alouettes », habituellement « lève tôt » dont les rythmes sont amples et stables surtout pour les voyages vers l'Ouest ■

fonction correspondante. Rapide dans les premières 24 heures (jusqu'à 80%), elle se fait par la suite plus ou moins lentement selon les variables et les synchroniseurs.

## Traitements du Jet Lag

### Sa Prévention

Elle a fait l'objet de multiples tentatives. La plupart ont été décevantes. Selon les expériences diverses des individus, des règles pratiques de bon sens sont encore les plus souvent suivies.

En général, un accord tacite semble s'être fait sur les points suivants :

#### • Avant le départ :

- exercice physique avant le vol ;
- relaxation ;
- petit déjeuner riche en protéines (favoriserait l'éveil) ;
- dîner riche en glucides (favoriserait le sommeil) ;

Des régimes complexes sur 4 jours avant le départ, alternant jeûne, repas riches en protéines ou en glucides, ont été proposés comme celui dit « de l'Argonne-(Illinois) » sans grand succès ;

- ni alcool, ni café ni autres excitants.

#### • Au moment du vol

Il est très important de réussir son vol transméridien au moment d'aller traiter des affaires importantes. En effet si l'on n'y prend garde, toutes sortes de performances tant physiques que psychiques, seront affectées et cela durant au moins 5 jours.

La compensation des effets du vol, dus à la sécheresse de l'air dans la cabine et la déshydratation qui en résulte, se fera par la prise de boissons non alcoolisées et sans caféine. L'exercice, particulièrement la marche dans le couloir de l'avion, est également recommandée et pas seulement pour le système veineux.

Dormir pendant le vol ne sera bénéfique que si le sommeil est pris aux heures qui coïncident avec celles de la nuit du pays de destination.

La recherche active d'un ajustement de l'horloge interne du voyageur n'est souhaitable que pour des absences de plus de 4 jours.

#### • Dès l'arrivée

- se reposer,
- dès le matin, illumination ou séjour sur plage ensoleillée après un voyage vers l'Est, pour avancer le pic de mélatonine. Après un voyage vers l'Ouest illumination tardive pour retarder ce pic.
- le soir, dormir le plus longtemps possible éventuellement avec l'aide d'un hypnotique de type immédiat qui respecte le réveil du lendemain, de type Stilnox\* par exemple.

#### • Les premiers jours

Pour les équipages d'avion, si le retour est prévu dans les deux jours, il est conseillé sinon de conserver l'heure du pays de départ à sa montre tout au moins d'essayer de vivre en respectant, autant que faire se peut, les heures habituelles de sommeil et de repas du pays de départ (certaines montres donne les deux heures). L'ajustement de l'horloge interne n'est pas possible et n'a pas à être tenté. En ce cas, un petit somme éventuellement répété peut suffire à un individu qui se sent trop fatigué. Ces courts sommeils permettent de signifier à l'horloge interne de demeurer au temps de la maison. La dette de sommeil sera toutefois corrigée au retour par un sommeil de compensation réparateur, obligatoire. Le repos sera proportionnel au décalage subi.

Si le retour est prévu au delà de ces 2 jours, il est conseillé d'adopter les horaires de sommeil et de repas du pays d'accueil et surtout d'essayer de se « synchroniser » même partiellement, en conservant un temps suffisant de sommeil et de repos. Il est recommandé d'éviter les petits sommes et d'attendre, pour se laisser aller au sommeil le moment des horaires de nuit locaux

Pour les touristes, leur séjour est en général d'au moins une semaine. Il leur est conseillé de régler leur montre sur l'heure locale dès l'arrivée et de « synchroniser » leur « horloge » sans tarder en suivant les indications des « horlogers » que sont les habitudes de coucher et de lever, les horaires des activités et des repas du pays hôte.

#### • Les jours suivants

30 % des sujets n'ont aucune difficulté de resynchronisation. 30 % ont quelques sérieuses difficultés. Au prochain vol chez le même individu, le pronostic peut s'inverser. En général, les signes du jet lag s'estompent spontanément d'une façon progressive le plus souvent en 3 jours, parfois 10 jours. Ils auront été finalement supportables. Sinon, ils justifient un traitement.

### Les traitements du jet lag

Il n'en est aucun dont l'efficacité ait été régulièrement prouvée.

La chronothérapie qui s'efforce de remettre en phase l'horloge et les synchroniseurs chez les personnes atteintes de troubles chroniques du sommeil utilise, des tracés EEG, une surveillance étroite et est très chère. Elle ne convient évidemment pas au traitement du jet lag.

Les médicaments qui améliorent la vigilance, peuvent inhiber la capacité de bien dormir. A l'opposé, les somnifères peuvent supprimer toute vivacité au réveil. Pour chacune de ces drogues, il existe, de plus, un degré d'accoutumance plus ou moins élevé. Les barbituriques et l'alcool donnés comme hypnotiques ont des effets chronobiologiques réels et des effets secondaires importants. Il en est de même de même la caféine donnée comme éveillant.

Les tranquillisants et les corticoïdes sont inefficaces.

De nouvelles molécules ont été testées expérimentalement. Elles appartiennent à deux groupes différents :

- celui des synchroniseurs avançant la phase, utiles dans les voyages vers l'Est (molécules de type A) ;
- celui des adjuvants des synchroniseurs, capables d'allonger (utile pour les voyages vers l'Est) ou de raccourcir (utiles pour les voyages vers l'Ouest) la période du rythme circadien. (molécules de type B).

Parmi les molécules de type A : ACTH, L-DOPA, antidépresseurs, théophylline, librium, oestradiol, carbachol, ont été testés avec plus ou moins de succès à l'occasion de voyages vers l'Est.

Parmi les molécules de type B : deutérium, lithium, amphétamine, clorgyline, ont été utilisés pour l'allongement de la période (voyage vers l'Ouest); antidépresseurs, oestradiol, mélatonine, ont été utilisés pour le raccourcissement de la période (voyage vers l'Est). Le tout avec des résultats variables.

### Mélatonine

#### Voyage vers l'Est

- De façon à avancer l'apparition du pic, prise nocturne de mélatonine 5 à 10 mg *per os* (voire IV ?), suivi le matin à l'arrivée d'une illumination (2500 lux) précoce.

#### Voyage vers l'Ouest

- Prise de mélatonine, 5 à 10 mg le matin du vol et éclairage tardif pour reculer le pic de sécrétion.

## Luxthérapie

- Voyage vers l'Ouest : 2500 lux le soir pour retarder l'apparition du sommeil.
- Voyage vers l'Est : 2500 lux le matin pour avancer l'apparition du sommeil.

La mélatonine, hormone secrétée sous l'action de la lumière, est impliquée dans le déclenchement du sommeil. Son pic de sécrétion à partir de l'épiphyse survient vers 2-3 heures du matin. Il existe un autre pic, petit, le jour, au moment de l'heure de la sieste. L'acrophase surviendrait donc trop tôt dans les voyages vers l'Ouest, trop tard dans les voyages vers l'Est. La prise de mélatonine devrait pouvoir aider à recalculer ce pic. Si possible, dans le même but, on peut la prescrire avec l'association décalée d'une illumination aux résultats opposés (la lumière tarit la sécrétion de mélatonine).

La mélatonine n'a pas encore reçu l'autorisation de mise sur le marché (AMM) en France dans ce rôle de « synchroniseur interne ». Elle est banalement utilisée dans beaucoup de pays, dont les USA. Son efficacité n'est pas à démontrer mais les résultats d'études randomisées ne sont pas évidents et l'on pourrait craindre l'éventualité d'effets secondaires si le produit était pris inconsidérément. On veillera à n'utiliser que le produit synthétique, évitant la mélatonine naturelle de bœuf.

La luxthérapie a été utilisée par les navigateurs solitaires pour contrebalancer leurs horaires de sommeil, par les pilotes de formule 1 et par les jockeys, pour l'amélioration de leurs performances. Elle faciliterait la récupération sans recours médicamenteux... et favoriserait la détente. Philips propose un type de lampe, Bright Light®, de haute intensité (entre 2500 et 10 000 lux selon la distance d'exposition), facilement utilisable, dont le rôle est de limiter la sécrétion de mélatonine par l'épiphyse.

L'homéopathie, selon une étude australienne, aurait eu un rôle certain dans le traitement du jet lag chez 33 adeptes du ski, voyageant fréquemment sur les vols aller-retour Australie-Europe (12 fuseaux horaires). Contrairement aux sujets placebo, ils dorment sans interruption la première nuit après le vol, s'éveillent frais et dispos le matin, ont d'excellentes performances en ski dès le premier jour ! « No Jet Lag » en serait la cause. (nojetlag.com).

Ce produit comprend dans chaque tablette : *Arnica mon-*

## No Jet Lag

*A prendre au moment ou entre les repas.*

- Une tablette à mâcher au moment de l'envol.
- Une autre toutes les deux heures dans les longs courriers de jour.
- Une toutes les 4 heures au cours des vols de nuit.

*tana; Bellis perennis, Chamomilla; Ipecahuana; Lycopodium.* Il se vend en Amérique, dans les pharmacies, les aéroports, les agences de voyage, les vendeurs de valises, les magasins d'équipement, les magasins d'aliments biologiques. Ce médicament de confort, facile à absorber, sans effets secondaires, se trouve dans certaines grandes pharmacies en France.

## Contraception et décalage horaire

L'activité ovarienne reprend immédiatement à l'arrêt des oestrogènes. Les ovaires se mettent au repos 7 jours plus tard et cela quelle que soit la pilule normo, mini ou micro-dosée. On conçoit en cas d'oubli ou de retard consécutifs dus à la longueur d'un vol, l'importance d'aligner le plus tôt possible au nouvel horaire le moment de la prise du contraceptif.

- *Si le retard est de moins de 12 heures*

Prendre la pilule immédiatement et prendre les autres aux horaires normaux.

- *Si l'oubli de la pilule est de plus de douze heures, on peut choisir entre deux réponses*

Une réponse simple : prendre la dernière pilule oubliée (en laissant de côté les autres pilules oubliées) et utiliser une contraception complémentaire pendant 7 jours et, si ces 7 jours vont au delà de la fin de la plaquette, commencer la plaquette suivante sans interruption.

Une réponse plus précise : la conduite à tenir étant différente selon le moment du cycle où a eu lieu cet oubli.

- *Au cours de la première semaine de la plaquette*

ou si la reprise de la pilule a été retardée : (risque de follicule prédominant insensible à la reprise des oestrogènes et conduisant à l'ovulation).

- prendre la dernière pilule oubliée et continuer la plaquette ;
- prendre des mesures contraceptives complémentaires pendant 7 jours ;

- prendre également une pilule du lendemain s'il y a eu des rapports non protégés durant les sept jours précédents l'oubli ou durant le retard à la reprise de la pilule (follicule autonome donnant une ovulation pendant la période d'oubli).

- *Durant la deuxième semaine de la plaquette*

Pas de précautions (il n'y a pas de risque sauf si l'oubli est de plus de 4 jours. Il faut alors prendre des précautions durant 7 jours).

- *En troisième semaine de la plaquette*

- soit continuer la plaquette et enchaîner avec la suivante sans intervalle libre ;

- soit arrêter la plaquette et reprendre la suivante après un arrêt de 7 jours (oubli inclus), sans autres précautions ■