



*Temps biologique et cicatrisation
des plaies*

Daniel PARROCHIA
(Université Jean Moulin - Lyon III)

Le temps biologique et la cicatrisation des plaies

- Intérêts majeurs :
 - Etudier la formation d'une loi scientifique : la loi de cicatrisation de Lecomte du Noüy (1916)
 - Méditer sur l'existence possible d'un temps biologique
 - Interpréter philosophiquement la nature de ce temps biologique en relation avec les notions d'entropie et d'information.

Origine des travaux sur la cicatrisation des plaies

- Première guerre mondiale => nombreuses blessures => nécessité de traiter les plaies infectées par les méthodes les plus efficaces.
- En 1917, Alexis Carrel (1873-1944), Prix Nobel de Médecine 1912, spécialiste de la culture des tissus, demande au biologiste Pierre Lecomte du Noüy (1883-1947) d'étudier la vitesse de cicatrisation des plaies d'un point de vue mathématique.

Le phénomène de cicatrisation

- La cicatrisation est ce phénomène prodigieux qui se déclenche dès qu'une plaie détruit notre peau, nos muscles ou nos tendons, et qui s'arrête quand la lésion est réparée.
- Une coupure, une brûlure, un arrachement des tissus s'étant produit, aussitôt toutes les cellules lésées, et pour ainsi dire endormies jusque là, se réveillent, et, avec une activité fébrile, se mettent à proliférer et à se reproduire par millions, réparant, dans la mesure du possible, le dégât causé. Après quoi, comme si rien ne s'était passé, elle retombent dans leur vie ralentie.

Questions principales

- Comment un tel prodige est-il possible?
- Pourquoi ne touche-t-il que les aspects les plus superficiels de la peau chez l'homme, alors qu'il peut concerner aussi, chez certaines espèces inférieures, des organes ou des membres (par exemple, la queue chez les lézards, ou encore, la quasi-totalité du corps chez les vers et les organismes annelés que l'on peut scinder sans dommage?)

Plan de l'exposé

- 1) Description schématique du processus de cicatrisation, tel qu'il était compris au début du XXe siècle;
- 2) Enoncé des obstacles qui ont dû être surmontés pour qu'un tel phénomène puisse être mesuré et compris mathématiquement.
- 3) Enoncé et commentaire de la loi de Lecomte du Noüy sur les vitesses de cicatrisation
- Conclusion : conséquences philosophiques concernant l'existence d'un temps biologique.

Les 4 phases du processus de cicatrisation des plaies

- Première période dite « période quiescente ou latente » (1 à 5 jours).
- Deuxième période dite « période de contraction granulaire ».
- Troisième période dite « d'épithélisation ou épidermisation »
- Quatrième période : période cicatricielle.

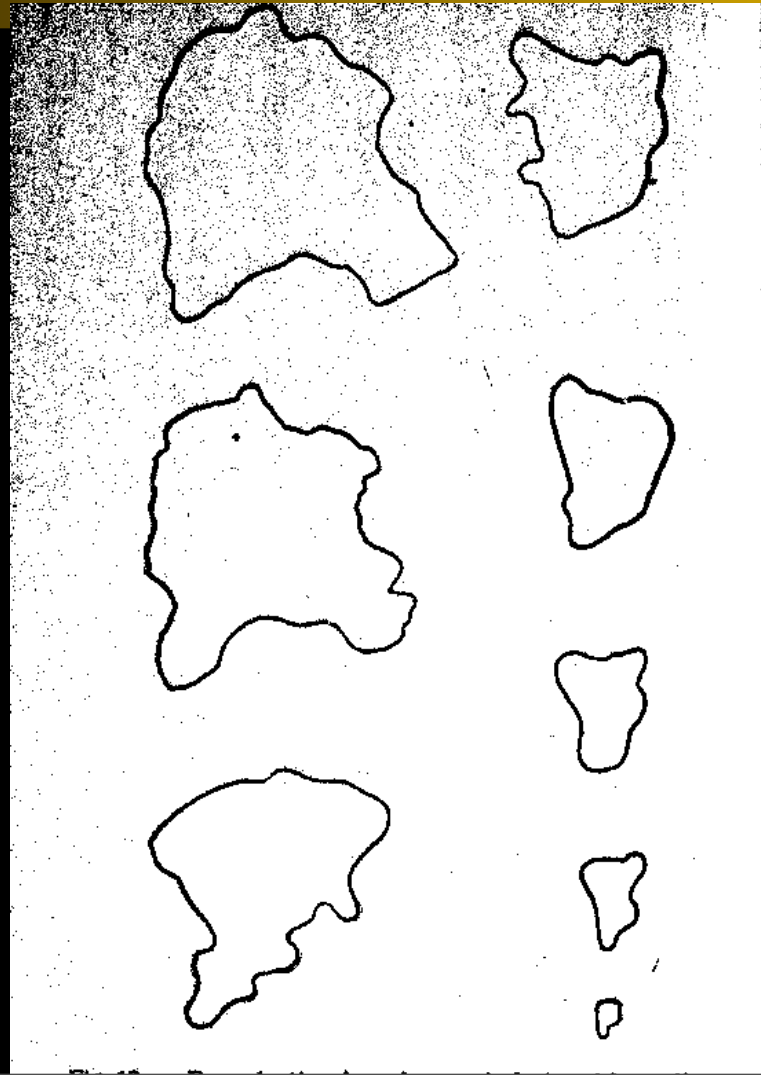
Objet des travaux de Lecomte du

- Il s'agissait, étant donné une plaie de forme quelconque, de prévoir à l'avance les dimensions qu'elle aurait au bout de 4, 8, 15, x jours, et par conséquent de calculer combien de jours seraient requis pour que cette plaie soit complètement cicatrisée.
- Il fallait donc :
 - négativement, apprécier le rôle des différents agents retardateurs de la cicatrisation;
 - positivement, trouver, si possible, les facteurs réels qui gouvernaient le phénomène et essayer de les mathématiser.

Les obstacles épistémologiques à surmonter

- Facteurs externes brouillant l'existence d'une loi : le tempérament individuel des blessés, leur hérédité, leur vie antérieure, leurs habitudes, les souffrances imposées par la guerre, etc.
- Problèmes pratiques de mesure des plaies (de surface quelconque).
- Problèmes théoriques liés à la formulation d'un invariant : en fonction de quoi exprimer la quantité de peau cicatrisée chaque jour?

Diminution d'une plaie de surface quelconque



Solutions

- 1) Négligence des facteurs externes devant les facteurs proprement physiologiques.
- 2) Calque des blessures (allègement du support) et détermination de leur surface au moyen d'un planimètre.
- 3) Recherche d'une loi fonctionnelle simple reliant la diminution de la surface de la plaie et le temps

Paramètres à prendre en compte

- S : surface initiale de la plaie
- S' : surface de la plaie à l'instant de la mesure
- T : âge de la plaie.
- t: intervalle de temps entre deux mesures (4 jours)

Première loi de Lecomte du Noüy

- Diminution relative de la plaie : $(S - S')/S$
- Diminution relative dans l'intervalle
t : $(S-S') / St$
- Après introduction du facteur \sqrt{T} au
dénominateur:

$$k = (S - S')/S(t + \sqrt{T})$$

ou :

$$S' = S [1 - k(t + \sqrt{T})]$$

Seconde loi de Lecomte du Noiüy

- S : surface de la plaie
- ds : surface cicatrisée
- Hypothèse : proportionnalité de ds et S pendant un court instant dt, d'où:

$$- ds = KS dt$$

- Soit, en intégrant :

$$T = - 1/K \int_{S_0}^S ds/S$$

- Ceci équivaut à :

$$T = - 1/K \text{Log}_e (S/S_0)$$

- Soit :

$$- KT = \text{Log}_e (S/S_0)$$

- Ou encore :

$$S = S_0 e^{-KT}$$

Seconde loi (suite)

- Pour se rapprocher de l'expérience, une correction impose de modifier T. Lecomte remplace ainsi l'exposant $-KT$ par l'exposant :

$$-K(T + a)$$

- Pour évaluer a on compare les écarts entre la formule exponentielle

$$S = S_0 e^{-KT}$$

et la formule initiale de la courbe calculée de proche en proche :

$$S' = S [1 - i(t + \sqrt{T})]$$

où $T = nt$ (n unités de temps élémentaire) et $i = k$.

Seconde loi (fin)

- La mesure des écarts entre les deux courbes donne une courbe particulière, qui est une parabole, $y^2 = 2px$, y représentant le temps T et x représentant le terme correctif a .
- On en tire alors très facilement :

$$a = T^2/2p$$

(p et K sont des coefficients liés à un indice de cicatrisation i)

D'où la formule générale :

$$S = S_0 e^{-K(T + T^2/2p)}$$

Sens concret de la loi

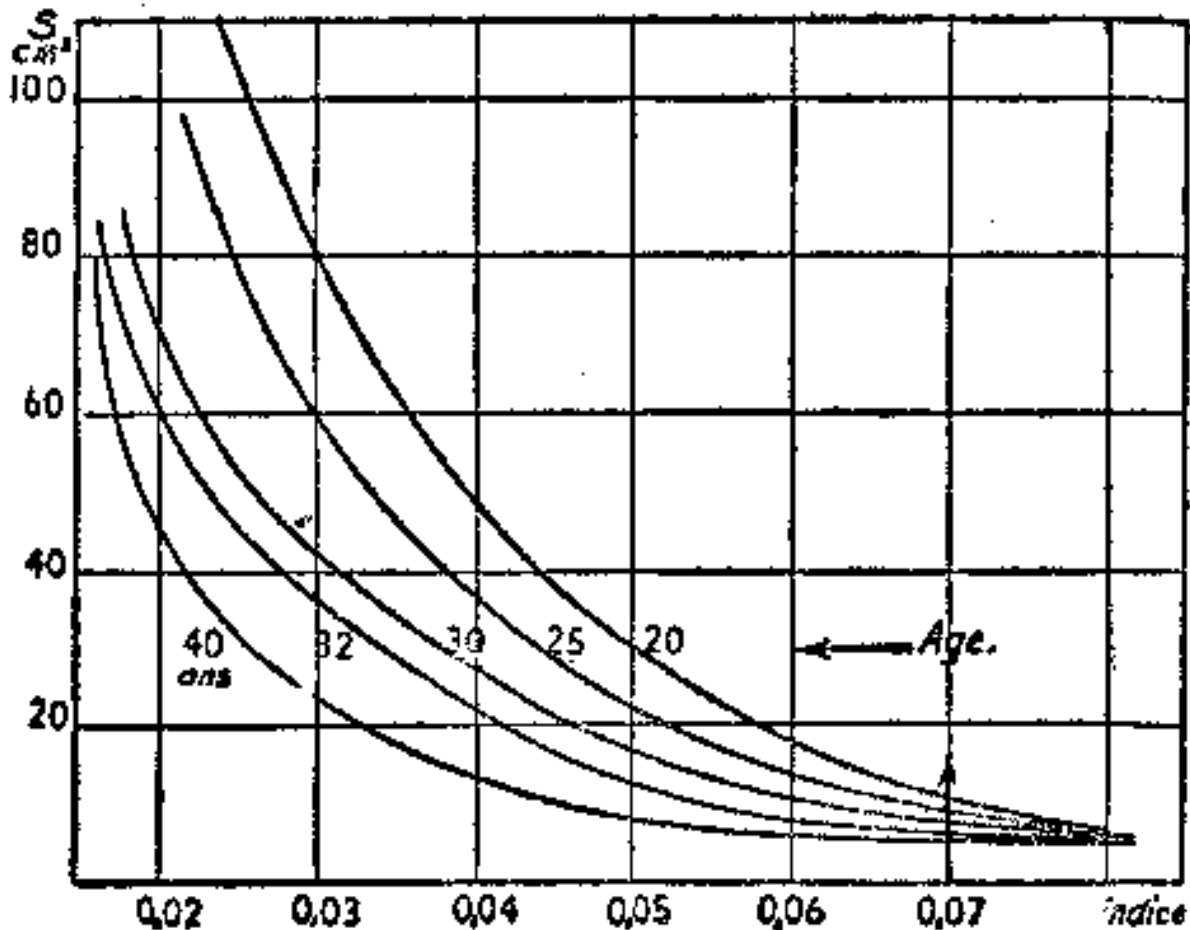
- Sachant qu'une plaie de 0.4 cm^2 cicatrise en 24h, que S_0 désigne la surface de la plaie, que p (coefficient proportionnel à l'âge physiologique) et K (constante de proportionnalité à la surface de la plaie) sont fixés, il suffit, pour connaître la date de cicatrisation définitive, de faire, dans la loi précédente, $S = 0.4$.

Conséquences biologiques

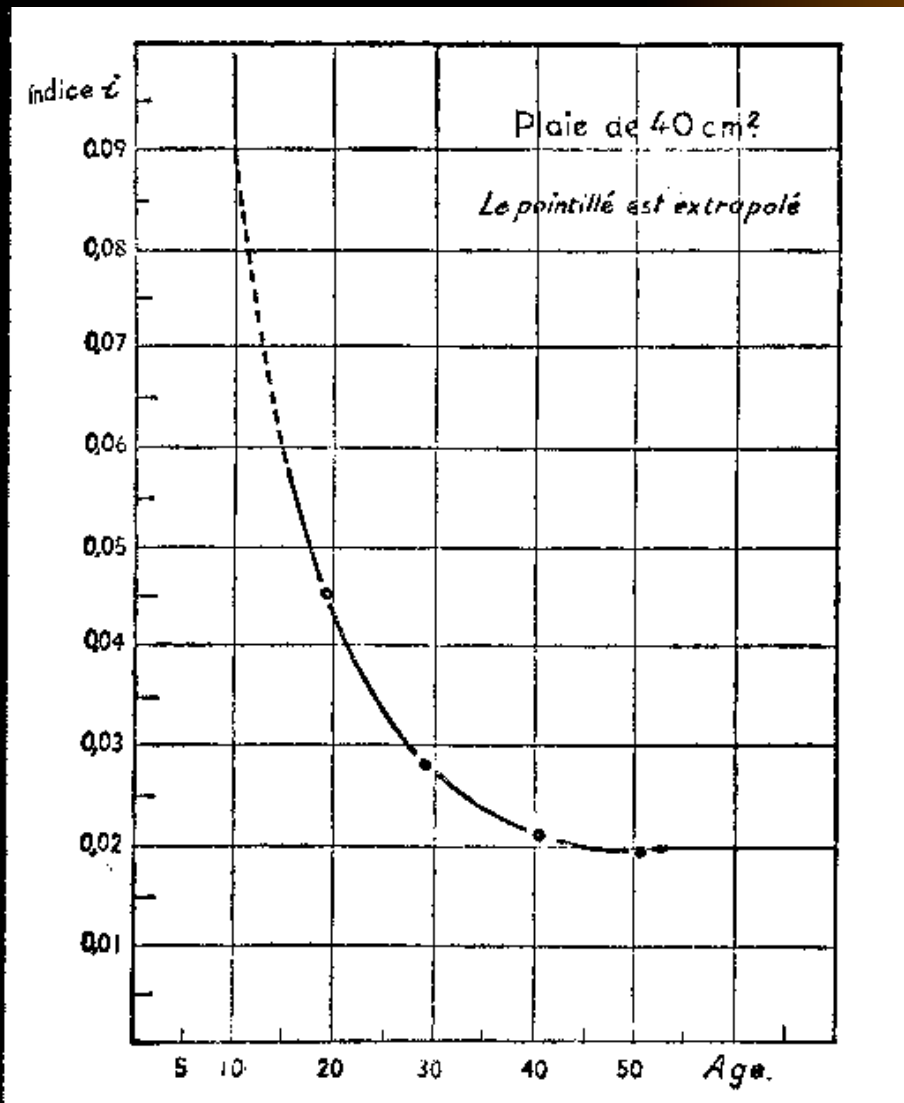
Les travaux précédents prouvent que :

- 1) On peut ramener le phénomène complexe de la cicatrisation des plaies à une loi simple.
- 2) Il existe un âge physiologique lié à la durée de cicatrisation des plaies. On peut construire en effet, à partir de la loi de Lecomte du Noüy, un indice de cicatrisation i qui dépend à la fois de l'âge du patient et de la surface de la blessure.

Indices de cicatrisation i pour un âge déterminé en 20 et 40 ans



Variation de l'indice i en fonction de l'âge du patient pour une plaie donnée

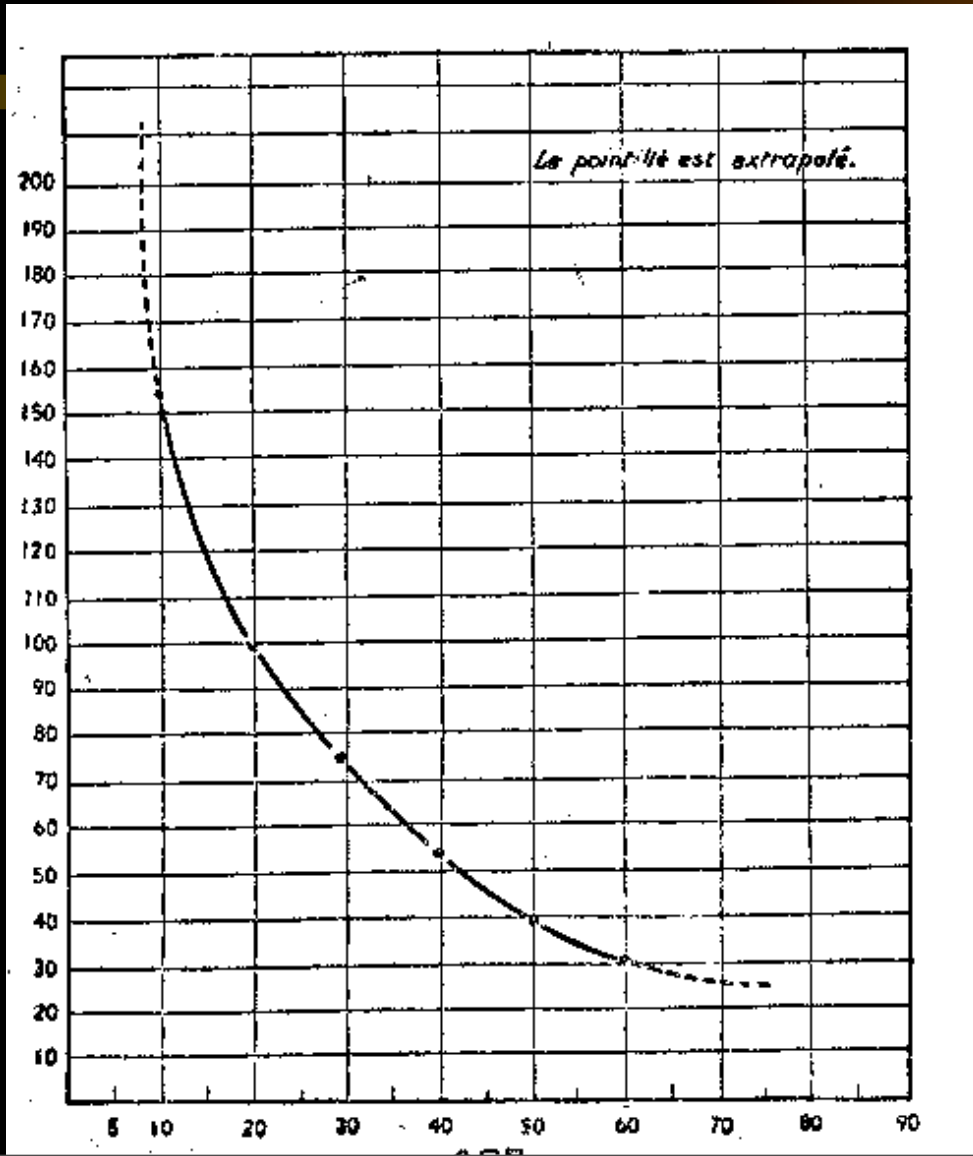


Constante d'activité physiologique $A = i\sqrt{S}$

1 S Surface de la plaque en cm^2	2 \sqrt{S}	3 $\frac{1}{\sqrt{S}}$	4 Indice i (20 ans)	5 $A_{10} = \frac{m}{i\sqrt{S}}$
150	12,2	0,081	0,0200	0,244
140	11,8	0,085	0,0210	0,248
130	11,4	0,088	0,0220	0,251
120	10,9	0,091	0,0225	0,245
110	10,5	0,095	0,0240	0,252
100	10,0	0,100	0,0250	0,250
90	9,5	0,106	0,0275	0,252
80	8,95	0,112	0,0300	0,268
70	8,35	0,120	0,0325	0,270
60	7,75	0,129	0,0355	0,274
50	7,06	0,142	0,0400	0,282
40	6,34	0,158	0,0445	0,282
30	5,48	0,182	0,0500	0,274
25	5,00	0,200	0,0540	0,274
20	4,46	0,224	0,0580	0,259
15	3,87	0,258	0,0645	0,250
10	3,16	0,316	0,0700	0,222

Moyenne $A_{10} = 0,260$

Vitesse relative de cicatrisation A en fonction de l'âge du patient



Interprétation concrète

- «Ces valeurs de la constante A signifient que, si un enfant de dix ans cicatrise une plaie de 20 cm² en vingt jours (...), un homme de vingt ans cicatrisera une plaie de même dimension en trente et un jours (...); un homme de trente ans, en quarante et un jours; un homme de quarante ans en cinquante-cinq jours; un homme de cinquante ans, en soixante-dix huit jours; et un homme de soixante ans en cent jours. Un blessé de cinquante ans se cicatrise donc avec une vitesse presque deux fois moins grande (exactement 1.8 fois) qu'un blessé de vingt ans, et l'enfant de dix ans se cicatrise cinq fois plus vite que l'homme de soixante ans» (Leconte du Noüy 1936, p. 232-233)

Interprétation banale

- Une plaie qui cicatrise effectue un certain travail à une certaine vitesse. Et, lorsque nous mesurons cette vitesse à laquelle le travail s'accomplit au moyen du temps physique sidéral, nous constatons que cette vitesse est grande au début de la vie, plus lente au milieu, très lente à la fin. A des âges différents, il faut donc des temps différents pour accomplir le même travail.

Interprétation relativiste

- Si, au lieu de prendre comme unité de mesure invariable l'unité de temps physique, nous prenons *le travail accompli par l'organisme* (en l'occurrence, réparer une plaie) pour seule unité physiologique pertinente et constante, nous sommes à ce moment-là amenés à dire que le temps physique sidéral *est perçu différemment* selon l'âge physiologique de l'individu.
- En ce cas, on ne dira plus qu'il faut environ quatre fois plus de temps à cinquante ans qu'à dix pour cicatriser une plaie. On dira que *pour un homme de cinquante ans, le temps, au sens physique du terme, passe environ quatre fois plus vite que pour un enfant de dix ans.*

Conclusion

- Lecomte du Noüy interprète d'abord ce résultat dans le sens de la philosophie bergsonienne et de son relativisme des durées
- Mais il suggère une autre interprétation, qui est une sorte de transposition biologique du relativisme einsteinien

Influence de la température sur la perception du temps (travaux de François (1928), Hoagland (1933), Wahl, Grabenberger et Kolmus)

- «En étudiant des abeilles, des fourmis et des termites dressées à venir à une certaine heure chercher leur nourriture, et en modifiant la température, ces auteurs ont constaté qu'une augmentation de température forçait ces insectes à raccourcir l'intervalle de temps séparant deux repas – ce qui équivaut à une dilatation apparente du temps perçu par eux – tandis qu'une diminution de température aboutissait à l'effet contraire»

(Leconte du Noüy, 1936, p. 240)

Température et réaction chimique

«On sait que tous les phénomènes chimiques sont caractérisés par un coefficient de température voisin de 2.5 (coefficient de Van t'Hoff). C'est-à-dire que pour toute élévation de température de 10 degrés, la vitesse de la réaction est un peu plus que doublée. Inversement, pour toute diminution de température de 10 degrés, la vitesse de la réaction est divisée par un facteur voisin de 2.5».

Conséquences

- L'augmentation de la température correspond en fait à une accélération de la vitesse des réactions chimiques, tandis qu'une diminution de la température correspond, inversement, à un ralentissement de cette vitesse.
- Lorsqu'on vieillit, la cicatrisation des plaies devient plus lente, c'est-à-dire que les réactions chimiques qui la produisent se font plus lentement, que l'intervalle de temps physiologique élémentaire est plus long, donc qu'il y a moins d'événements dans une même durée, donc que le temps, du point de vue du sujet, passe plus vite

Conséquences (suite)

- Ce que suggère donc Leconte du Nouy est donc finalement que différents vivants, situés en des points différents de l'espace-temps, subissent des modifications physiologiques à des vitesses différentes.
- Tout se passe donc comme si des vivants, assimilés à l'information qui les caractérise, voyaient cette information se modifier en fonction de la modification du débit d'information par unité de temps dont ils sont le siège.

Conséquences (suite)

- Si on conçoit un continuum informationnel à 4 dimensions, on en arrive à la conclusion suivante, énoncée par Leconte du Nouy (1936, p. 253):
- «Pour un relativiste pur, la tentation serait grande d'assimiler tout être vivant à une simple déformation du continuum à quatre dimensions pour expliquer l'écoulement non uniforme de notre temps, différent du temps de l'univers».
- On peut alors généraliser cette perspective, car il n'y a pas de raison de limiter les dimensions de l'information à 4 (celles de l'espace-temps).

Conclusion finale (2)

- On aboutit alors à l'idée d'une théorie de la relativité informationnelle qui étend l'espace-temps en un espace-temps informationnel, avec $n-1$ dimensions d'information et 1 dimension temporelle.
- L'invariant de cet espace-temps est une forme quadratique informationnelle qui généralise la forme de Lorentz.
- Tout cela suppose que, si le débit d'information varie selon les observateurs (cf. Lecomte du Nouy) cependant, il existe un invariant de ces variations.
- On peut imaginer, à partir de là, tout une

Conclusion finale

- Le rapprochement avec la relativité effectué par Lecomte du Noüy tend à prouver que tout individu perçoit le temps selon un certain point de vue qui introduit des déformations particulières en fonction de son âge physiologique, c'est-à-dire finalement des phénomènes entropiques dont il est le siège.
- Si l'on suit l'hypothèse relativiste, il resterait à penser l'équivalence de ces repères individuels, qui peuvent être interprétés comme des sortes de déformation locale d'un continuum informationnel dont l'information physiologique fait évidemment partie (Eléments de réponse dans G.Jumarie, 1978,1983; D Parrochia 1994).