



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

➤ Contact SCD Nancy 1 : theses.sante@scd.uhp-nancy.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE HENRI POINCARÉ - NANCY 1

2009

FACULTE DE PHARMACIE

**La lumninothérapie
et ses principales applications**

T H E S E

Présentée et soutenue publiquement

Le 9 Octobre 2009

pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par **Mlle Sarah FREYHEIT**

née le 1er septembre 1984 à Epinal (88)

Membres du Jury

<u>Président :</u>	Mme Isabelle LARTAUD	Professeur de Pharmacologie, Faculté de Pharmacie, UHP Nancy-1
<u>Juges :</u>	Mme Carmen M. SCHRODER	Praticien attaché Service de Pathologie de Sommeil et Explorations Fonctionnelles, Clinique Neurologique, Strasbourg et Service Psychothérapique pour Enfants et Adolescents CHU Strasbourg
	Mr Pierre GUEUTAL	Pharmacien d'officine, Thaon-les-Vosges

UNIVERSITE Henri Poincaré - Nancy 1
FACULTE DE PHARMACIE

DOYEN

Chantal FINANCE

Vice-Doyen

Francine PAULUS

Président du Conseil de la Pédagogie

Pierre LABRUDE

Responsable de la Commission de la Recherche

Jean-Claude BLOCK

Directeur des Etudes

Gérald CATAU

Responsable de la Commission des Relations Internationales

Janine SCHWARTZBROD

Responsable de la Communication

Francine KEDZIEREWICZ

Responsable de la Commission Hygiène Sécurité

Laurent DIEZ

Responsable de la filière Officine :

Gérald CATAU

Responsables de la filière Industrie :

Isabelle LARTAUD

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Responsable du CEPH :

(Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier)

Jean-Michel SIMON

Doyen Honoraire : Claude VIGNERON

Professeur Emérite : Gérard SIEST

Professeurs Honoraires

Thérèse GIRARD

Michel JACQUE

Lucien LALLOZ

Pierre LECTARD

Vincent LOPPINET

Marcel MIRJOLET

François MORTIER

Maurice PIERFITTE

Louis SCHWARTZBROD

Janine SCHWARTZBROD

Maîtres de Conférences Honoraires

Marie-Claude FUZELLIER

Françoise HINZELIN

Marie-Andrée IMBS

Marie-Hélène LIVERTOUX

Jean-Louis MONAL

Marie-France POCHON

Anne ROVEL

Maria WELLMAN-ROUSSEAU

Bernard DANGIEN

Assistante Honoraire

Marie-Catherine BERTHE

ENSEIGNANTS

PROFESSEURS

Gilles AULAGNER	Pharmacie clinique
Alain BAGREL	Biochimie
Jean-Claude BLOCK	Santé publique
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	Pharmacologie cardiovasculaire
Chantal FINANCE	Virologie, Immunologie
Pascale FRIANT-MICHEL	Mathématiques, Physique, Audioprothèse
Marie-Madeleine GALTEAU.....	Biochimie clinique
Christophe GANTZER	Microbiologie environnementale
Max HENRY	Botanique, Mycologie
Jean-Yves JOUZEAU	Bio-analyse du médicament
Pierre LABRUDE	Physiologie, Orthopédie, Maintien à domicile
Dominique LAURAIN-MATTAR.....	Pharmacognosie
Isabelle LARTAUD.....	Pharmacologie
Pierre LEROY.....	Chimie physique générale
Philippe MAINCENT.....	Pharmacie galénique
Alain MARSURA.....	Chimie thérapeutique
Patrick MENU.....	Physiologie et physiopathologie humaine
Jean-Louis MERLIN.....	Biologie cellulaire oncologique
Alain NICOLAS.....	Chimie analytique
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS.....	Chimie thérapeutique
Bertrand RIHN.....	Biochimie, Biologie moléculaire
Jean-Michel SIMON.....	Economie de la santé, Législation pharmaceutique
Claude VIGNERON.....	Hématologie, Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES

Monique ALBERT.....	Bactériologie, Virologie
Sandrine BANAS.....	Parasitologie
Mariette BEAUD.....	Biologie cellulaire
Emmanuelle BENOIT.....	Communication et Santé
Michel BOISBRUN.....	Chimie thérapeutique
Catherine BOITEUX.....	Biophysique, Audioprothèse
François BONNEAUX.....	Chimie thérapeutique
Cédric BOURA.....	Physiologie
Gérald CATAU.....	Pharmacologie
Jean-Claude CHEVIN.....	Chimie générale et minérale
Igor CLAROT.....	Chimie analytique
Jocelyne COLLOMB.....	Parasitologie, Organisation animale
Joël COULON.....	Biochimie
Sébastien DADE.....	Bio-informatique
Dominique DECOLIN.....	Chimie analytique
Béatrice DEMORE.....	Pharmacie clinique
Joël DUCOURNEAU.....	Biophysique, Audioprothèse, Acoustique
Florence DUMARCAY.....	Chimie thérapeutique
François DUPUIS.....	Pharmacologie
Raphaël DUVAL.....	Microbiologie clinique
Béatrice FAIVRE.....	Hématologie - Génie biologique
Adel FAIZ.....	Biophysique - Acoustique

Luc FERRARI.....	Toxicologie
Stéphane GIBAUD.....	Pharmacie clinique
Thierry HUMBERT.....	Chimie organique
Frédéric JORAND.....	Santé et Environnement
Francine KEDZIEREWICZ.....	Pharmacie galénique
Alexandrine LAMBERT.....	Informatique, Biostatistiques
Brigitte LEININGER-MULLER.....	Biochimie
Faten MEHRI-SOUSSI.....	Hématologie biologique
Christophe MERLIN.....	Microbiologie environnementale et moléculaire
Blandine MOREAU.....	Pharmacognosie
Maxime MOURER.....	Pharmaco-chimie supramoléculaire
Dominique NOTTER.....	Biologie cellulaire
Francine PAULUS.....	Informatique
Christine PERDICAKIS.....	Chimie organique
Caroline PERRIN-SARRADO.....	Pharmacologie
Virginie PICHON.....	Biophysique
Anne SAPIN.....	Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER.....	Mycologie, Botanique
Nathalie THILLY.....	Santé publique
Gabriel TROCKLE.....	Pharmacologie
Noëlle VAULTIER.....	Biodiversité végétale et fongique
Mohamed ZAIYOU.....	Biochimie et Biologie moléculaire
Colette ZINUTTI.....	Pharmacie galénique

PROFESSEUR ASSOCIE

Anne MAHEUT-BOSSER.....	Sémiologie
-------------------------	------------

PROFESSEUR AGREGÉ

Christophe COCHAUD.....	Anglais
-------------------------	---------

ASSISTANT

Annie PAVIS.....	Bactériologie
------------------	---------------

SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ (SCD)

Anne-Pascale PARRET.....	Directeur
Jeannine GOLEC.....	Responsable de la section Pharmacie-Odontologie

SERMENT DES APOTHICAIRES



Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.



« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE
APPROBATION, NI IMPROBATION AUX
OPINIONS EMISES DANS LES THESES, CES
OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDEREES
COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».

A notre Président de thèse

Madame Isabelle Lartaud
Professeur de pharmacologie

Qui nous a fait profiter de ses connaissances, de sa bonne humeur
et de sa disponibilité pour notre travail de thèse,

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse,

Qu'elle trouve ici l'expression de notre respectueuse reconnaissance.

A nos juges

Madame Carmen Schröder

Praticien attaché, Clinique Neurologique du CHU de Strasbourg

Que nous remercions pour sa gentillesse,

Ainsi que pour le partage de ses connaissances,

Nous l'assurons de notre respect.

Monsieur Pierre Gueutal

Pharmacien à Thaon-les-Vosges

Qui nous a accueillis dans son officine depuis de nombreuses années,

Qui nous a appris beaucoup,

Qui nous fait l'honneur de juger cette thèse,

Nous lui adressons nos plus sincères remerciements.

A toute ma famille,

Et plus particulièrement

Mes parents Annick et Jean-Louis, qui m'ont permis d'arriver jusqu'ici,

Mes frères et sœur, Stanislas, Léopold, Lucien, Jeanne, Auguste,

Lydie,

Nicolas,

Avec toute ma tendresse

A tous mes amis,

Avec toute mon affection

A tous les pharmaciens qui m'ont offert du travail pendant mes études,

Pierre Gueutal,

Hervé Weisbecker,

Mr et Mme Prunières,

Mr et Mme Maulini,

Patrick Pinon

Avec toute ma reconnaissance

A tous ceux qui m'ont aidée de près ou de loin dans mon travail,

Je dédie cette thèse

PLAN

Liste des Figures	1
Liste des Tableaux	2
Introduction : les prémices de la luminothérapie	3
1^{ère} Partie : Physiologie et description des rythmes biologiques et des voies de contrôle de l'horloge biologique	11
Introduction de la première partie	12
I. <u>Les rythmes biologiques</u>	13
A. Description du système circadien	13
B. Quelques définitions des rythmes biologiques	14
C. Définition et fonctionnement de l'horloge biologique	17
1. Notion d'horloge biologique	17
2. Synchronisation de l'horloge avec l'environnement	18
3. Composante génétique de l'horloge	20
4. Causes des dysfonctionnements de l'horloge	20
II. <u>Les voies anatomiques et physiologiques de contrôle des rythmes biologiques via l'horloge biologique</u>	21
A. L'œil, entrée du système circadien	22
B. Les noyaux suprachiasmatiques, siège de l'horloge biologique	26
1. Boucle de rétroaction négative	27
2. Boucle de rétroaction positive	28
C. Le trajet entre les noyaux suprachiasmatiques et la glande pinéale	31
D. La glande pinéale, sécrétrice de l'hormone clé du système circadien : la mélatonine	33
1. Présentation de la glande pinéale	33
2. La mélatonine	34
3. Rôle de la sérotonine dans le système circadien	44
Conclusion de la première partie	46

2^e Partie : Applications pratiques de la luminothérapie	47
Introduction de la deuxième partie	48
I. <u>Les différents types d'appareils de luminothérapie</u>	49
A. Quelques mots à propos de la réglementation	49
B. Les lampes classiques de luminothérapie	50
C. Le Litebook® et la Luminette®, ou la dernière technologie en matière de luminothérapie	53
D. Le matériel professionnel	57
E. Pour un réveil en douceur, le simulateur d'aube	58
II. <u>Les principaux troubles potentiellement soulagés par la luminothérapie</u>	61
A. Généralités à propos du traitement par luminothérapie	62
B. La dépression saisonnière	64
1. Définition de la dépression saisonnière	65
2. Les symptômes pouvant être ressentis par les patients	66
3. Description de quelques outils utilisés pour le diagnostic	69
4. Modalités du traitement de la dépression saisonnière par la luminothérapie	71
5. Evaluation de l'efficacité de la luminothérapie dans le traitement de la dépression saisonnière au travers d'une étude menée par Lam et coll. (2006)	74
C. Les avances et retards de phase	75
1. Définition de ces décalages de phase	75
2. Outils utilisés pour le diagnostic	76
3. Utilisation de la chronothérapie puis de la luminothérapie pour resynchroniser la phase des patients	77
D. Le jet lag ou décalage horaire	80
1. Dans quelles conditions subit-on un décalage horaire ?	80
2. Les symptômes potentiellement observés au cours d'un jet lag	81
3. Exposition à la lumière vive pour atténuer les symptômes du jet lag	81
E. Les troubles causés par le travail à horaires décalés	86
1. Qu'appelle-t-on « horaires de travail décalés » ?	86
2. Les conséquences à court et à long terme d'un tel rythme de travail	88
3. Prévention et traitement grâce à la luminothérapie	90

F. Le simulateur d'aube pour faciliter le réveil	92
G. Application de la luminothérapie aux troubles du rythme veille/sommeil liés au vieillissement	93
III. <u>Les précautions d'emploi et effets secondaires</u>	96
A. Quelles sont les précautions à prendre avant de commencer un traitement par luminothérapie ?	96
1. Risque ophtalmique	96
2. Troubles bipolaires	97
3. Grossesse et allaitement	97
B. Description des principaux effets secondaires observés lors de l'exposition à la lumière vive	98
1. Maux de tête et fatigue oculaire	99
2. Irritabilité et manie	99
3. Insomnie et fatigue	99
4. Sécheresse des muqueuses du visage et érythème cutané	100
Conclusion générale	101
Glossaire	102
Bibliographie	106
Sites Internet	116
Annexes	118

Liste des figures

1. Enregistrement du cycle veille/sommeil avant, pendant et après l'expérience d'isolement temporel	7
2. Séances de luminothérapie offertes par les Aéroports de Paris	9
3. Mise en relation du taux sanguin de mélatonine avec la température interne et le niveau de vigilance	16
4. Représentation schématique du fonctionnement de l'horloge biologique	17
5. Cheminement de l'information lumineuse depuis l'œil jusqu'à l'épiphyse	21
6. Schéma de la rétine	22
7. Représentation d'un pigment visuel	24
8. Coupe sagittale du tronc cérébral (à gauche) et coupe horizontale schématique des noyaux de l'hypothalamus (à droite)	26
9. Les deux boucles de régulation de l'horloge biologique	29
10. Régulation de la synthèse de mélatonine par la lumière	32
11. N-acétyl-5-méthoxytryptamine ou mélatonine	34
12. Profil de sécrétion de la mélatonine en fonction de la lumière ou de l'obscurité	35
13. Représentation des taux de mélatonine plasmatique durant le jour et la nuit chez trois groupes d'âges différents	36
14. Synthèse de la mélatonine	39
15. Effets de la lumière artificielle sur le profil plasmatique de la mélatonine	40
16. Régulation de la synthèse de mélatonine par la noradrénaline	41
17. Lampe de luminothérapie Day-Light	50
18. Orientation idéale pour l'exposition à la lumière	51
19. Lampes Lumie DeskLamp et Medi-light Bureau	51
20. Lunettes à verres jaunes	53
21. Comparaison des longueurs d'onde du Litebook® et des lampes de luminothérapie classiques par rapport à la longueur d'onde la plus active sur le cycle circadien	54
22. Le Litebook® et un exemple de son utilisation au quotidien	54
23. Position idéale du Litebook®	55
24. Luminette®	55

25. Comparaison entre l'incidence des rayons du soleil, des rayons de la lumière émise par la Luminette®, et des rayons de la lumière émise par les dispositifs classiques de luminothérapie	56
26. Plafonnier et lampadaire de luminothérapie Medi-Light	57
27. Simulateur d'aube Lumie 2000®	58
28. Variations circadiennes des concentrations de la mélatonine et du cortisol	59
29. Taux de cortisol dans les 45 minutes après le réveil avec et sans un simulateur d'aube	60
30. Symptômes du Trouble Affectif Saisonnier	67
31. Schéma des heures de sommeil lors d'une chronothérapie lente dans le syndrome de retard de phase	78
32. Schéma des heures de sommeil lors d'une chronothérapie lente dans le syndrome d'avance de phase	79
33. Décalage horaire occasionné par un voyage vers l'Ouest	83
34. Décalage horaire occasionné par un voyage vers l'Est	84
35. Vigilance selon les différents horaires de la journée	87

Liste des tableaux

1. Exemples d'intensités lumineuses	62
2. Fréquence des principaux effets secondaires de la luminothérapie selon trois études	98

Introduction :

Les prémices de la luminothérapie

La lumière est un élément naturel, source de vie.

Sans énergie solaire, les premiers êtres vivants ne seraient pas apparus dans la « soupe primitive* ».

Sans lumière, les plantes ne peuvent photosynthétiser la chlorophylle, ne peuvent pas se nourrir, et meurent.

Sans lumière, l'homme peut, certes, se nourrir, mais son horloge biologique est vite dérégulée, et son état psychologique s'en ressent.

On sait depuis longtemps déjà que tous les êtres vivants, uni ou pluricellulaires, animaux, végétaux, insectes, et bien sûr l'homme, sont soumis à un rythme journalier. La connaissance de l'horloge biologique pour régir ce rythme est assez récente.

En 1729, Jean-Jacques d'Orthous de Mairan a observé le rythme d'ouverture des feuilles de mimosa. Malgré l'obscurité totale dans laquelle il plaçait la plante, les feuilles s'ouvraient et se fermaient toujours au même rythme [De Mairan, 1729].

Les expériences se sont succédé, sur les végétaux puis sur les animaux, et entre les années 50 et 60, l'idée de l'existence d'une horloge biologique fut petit à petit acceptée par la communauté scientifique.

Au début des années 1970, c'est la mouche drosophile* qui a servi de modèle pour l'étude génétique de l'horloge biologique [Konopka et Benzer, 1971]. L'équipe constate que des mutations des gènes d'horloge* affectent les rythmes biologiques par abolition totale du rythme ou modification de sa période*.

L'horloge biologique est enfin localisée précisément dans le cerveau des mammifères, dans l'hypothalamus [Moore et Eichler, 1972].

Le mécanisme moléculaire du fonctionnement de l'horloge biologique est très conservé au fil de l'évolution, malgré la diversité des gènes identifiés d'une espèce à l'autre.

Pourquoi une horloge biologique ?

Pour survivre, les êtres vivants ont toujours eu la nécessité de s'adapter au milieu environnant. Plus le rythme intrinsèque d'un organisme est proche du rythme de son environnement, plus il lui sera facile de s'adapter.

Les recherches d'Ouyang et coll. menées sur les bactéries *Synechococcus* [Ouyang et coll., 1998] le démontrent clairement. Ils ont mis en culture deux souches de bactéries ayant des périodes intrinsèques différentes. Après incubation, il s'avère que l'on retrouve la souche ayant la période la plus proche de celle du cycle lumière-obscurité appliqué pendant la culture dans 80 à 100% de la population totale.

A l'intérieur même de l'organisme, l'horloge biologique permet également de séparer des fonctions biochimiques qui seraient incompatibles. Par exemple, les travaux menés toujours chez les mêmes bactéries [Ouyang et coll., 1998] montrent qu'elles produisent de l'oxygène en faisant la photosynthèse à la lumière, et qu'elles fixent l'azote à l'obscurité, cette fonction étant inhibée par l'oxygène.

C'est à la fin des années 90 que le premier défaut génétique associé à une perturbation des rythmes biologiques a été mis en évidence chez l'homme [Jones et coll., 1999]. Les individus atteints du syndrome familial d'avance de phase* s'endorment en début de soirée, et se réveillent dès l'aube, vers 4h du matin. Le sommeil ne voit pas sa structure modifiée, il est seulement avancé de quelques heures. Les études de caryotypes* ont montré la présence d'un allèle muté du gène d'horloge *Per2*. A l'inverse, un syndrome familial de retard de phase* pourrait être lié à une mutation du gène d'horloge *Per3* [Archer et coll., 2003].

En parallèle de l'étude de l'horloge biologique en elle-même, l'étude des cycles biologiques a avancé. Plusieurs expériences dites « en isolement temporel » ont été réalisées [Lewy et coll., 1980].

En France, l'étude la plus connue à ce sujet a été réalisée par Michel Siffre, spéléologue (Dubuc, Site Internet n°1).

Pour la première fois en 1962, à 23 ans, il passera près de 2 mois à 130 m sous terre, dans le glacier du gouffre de Scarasson (Alpes du Sud), sans lumière naturelle, à température constante.

Il est simplement équipé d'un téléphone à sens unique pour transmettre à l'équipe de surface ses différentes activités, sans être influencé par les informations temporelles susceptibles d'être transmises par ses amis.

Au vu des données, il apparaît que Michel Siffre est incapable d'évaluer le temps qui s'écoule : il pense avoir passé 23 jours sous terre (alors qu'il en a passé 58), il estime à 4h une journée de 14h. Pendant ces 2 mois, l'horloge biologique de Michel Siffre conserve une période de 24h30 : environ 16h d'activité et 8h de sommeil (si son activité est plus longue, sa nuit sera plus courte et inversement).

L'horaire de son repas principal se décale vers la fin de sa période d'activité. En ce qui concerne l'aspect psychologique, à sa sortie, son entourage le trouve plus calme, moins exigeant.

Avec J-P. Mairtet, ils réitèrent l'expérience en 1966 [Oleron et coll., 1970], de juin à novembre, équipés d'appareils perfectionnés pour suivre différents rythmes nycthéméraux* (température, pouls, hormones surrénaliennes...), leurs électro-encéphalo- et cardiogrammes, leurs performances psychomotrices, leur notion du temps...

L'un des phénomènes les plus spectaculaires observé durant ces périodes d'isolement temporel est la désynchronisation par rapport au cycle jour/nuit. La Figure 1 représente l'enregistrement quotidien du cycle veille-sommeil d'un volontaire pendant 1 mois et demi.

- La première partie du diagramme a été enregistrée dans des conditions normales (9 premiers jours, variations naturelles de lumière et de bruits).
- L'expérience en isolement temporel a été réalisée les 25 jours suivants : le volontaire est isolé de tous ses repères, pour le laisser évoluer selon son rythme endogène, c'est-à-dire sans influence d'élément externe. Il en ressort que le cycle veille-sommeil se maintient, mais qu'il a tendance à s'allonger à 25h. Certains volontaires opèrent un passage spontané à un rythme bi-circadien d'environ 48h : 35h d'activité suivies de 13h de repos (soit pas tout à fait les 2 fois 8h de repos du cycle circadien*, alors que la durée du sommeil paradoxal passe de 90 à 180 min).

Concernant la température corporelle, le point minimum se déplace de la période de fin de sommeil vers le début, soit une désynchronisation des cycles comportementaux (veille-sommeil) et des cycles physiologiques (température corporelle).

NB : Cette désynchronisation pourrait être à l'origine des troubles dus au décalage horaire.

- Enfin, lors des 11 derniers jours, les volontaires reviennent aux conditions initiales. La longueur du cycle se normalise et le point minimal de la température corporelle revient vers la fin de la période de sommeil.

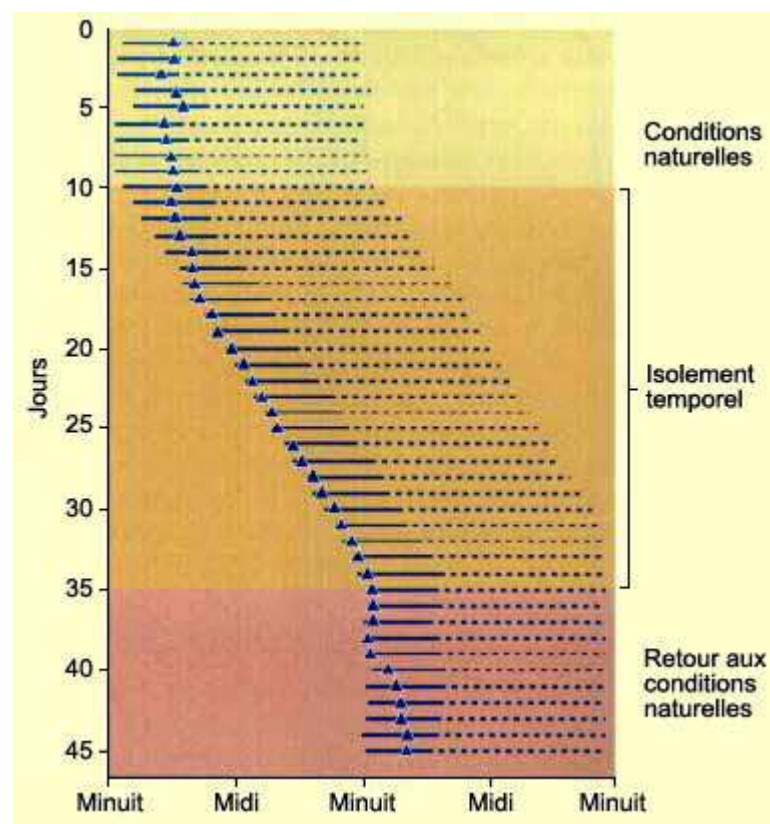


Figure 1 : Enregistrement du cycle veille/sommeil avant, pendant et après l'expérience d'isolement temporel

Une ligne horizontale représente un jour, la phase d'éveil est en ligne pointillée, la phase de sommeil en ligne continue et le triangle marque la température corporelle la plus basse de la journée.

(d'après Dubuc, Site Internet n° 1)

Ces expériences d'isolement temporel nous montrent combien la lumière est importante dans notre vie : elle règle notre horloge interne sur 24h, afin que nous vivions en harmonie avec le rythme lumière/obscurité généré par le soleil.

Un défaut d'entraînement de l'horloge a de nombreuses conséquences : dégradation de la qualité du sommeil, troubles de la vigilance, diminution des capacités cognitives et psychomotrices. En périphérie, on note également des perturbations de la synthèse de l'hormone de croissance par exemple [Gronfier et coll., 2001].

Un manque de lumière, ou une exposition lumineuse au mauvais moment de la journée, peuvent dérégler l'horloge biologique, et tout l'organisme s'en ressent. Il était donc tout naturel d'utiliser la lumière comme moyen thérapeutique.

Le terme « luminothérapie » signifie littéralement soigner par la lumière. On rencontre parfois le terme de « photothérapie », utilisé abusivement car il correspond plutôt aux thérapies qui utilisent les rayons ultraviolets* pour soigner les problèmes de peau, ou encore l'ictère.

En pratique, les patients traités par luminothérapie sont exposés à une lumière blanche de forte intensité pendant un certain temps, afin de pallier au manque de luminosité naturelle, celle du soleil. Nous verrons que la lumière inhibe la synthèse de l'hormone clé du système circadien, la mélatonine. Cette hormone est synthétisée par une petite glande située profondément dans le cerveau, l'épiphyse, encore appelée glande pinéale*.

Les premières utilisations de cette technique datent des années 80, pour le traitement de la dépression non saisonnière [Kripke, 1981].

A la même période, le Professeur Rosenthal et son équipe américaine, pionniers en la matière, ont publié le premier essai thérapeutique démontrant l'efficacité de la luminothérapie dans l'amélioration des symptômes de la dépression saisonnière* [Rosenthal, 1984].

Les années ont passé, mais les études ne se sont pas succédé. Ce n'est qu'en 1998 que l'efficacité de la luminothérapie a été prouvée vis-à-vis du placebo* [Eastman et coll., 1998 ; Lewy et coll., 1998 ; Terman et coll., 1998].

Ces derniers temps, la luminothérapie progresse constamment. Je le constate par moi-même : je m'intéresse à ce sujet depuis plusieurs années déjà, et je remarque l'intérêt croissant des gens pour cette « nouvelle » thérapie.

En France, la luminothérapie peut s'utiliser à la maison grâce à des appareils portatifs, à l'hôpital comme par exemple dans le service du Professeur Damien Léger (Professeur des Universités, Praticien hospitalier à l'Hôtel Dieu, Paris), dans les maisons de retraite (comme par exemple l'Association Française de Protection et d'Assistance aux Personnes Agées, en 2004), dans les aéroports (Figure 2, Aéroports de Paris, Orly et Charles de Gaulle, Hiver 2007-2008)...



Figure 2 : Séances de luminothérapie offertes par les Aéroports de Paris

Pendant l'hiver 2007-2008, les Aéroports de Paris ont offert à leurs clients des séances de luminothérapie pour les aider à mieux supporter le blues hivernal et le décalage horaire. Il est bien évident qu'une unique séance est insuffisante, mais cette initiative avait surtout pour but de faire découvrir cette nouvelle thérapie.

(d'après Dutrieux, Site Internet n°2)

En Europe et aux Etats-Unis, des lampes de luminothérapie sont intégrées dans des chambres d'hôtel, notamment ceux de la chaîne Hilton, dans les loges des sportifs comme en Suisse pour l'équipe de football FC Basel, ou encore en Finlande, où le « café de lumière » de Stockholm dédie une de ses salles à la luminothérapie, des néons diffusant une intense lumière étant fixés au plafond (Iglo Ljuscafe, Stockholm, Suède, Site Internet n°3).

Un petit village italien a même fait installer un miroir géant pour éclairer les habitants l'hiver, en effet, les habitations étant encastrées entre deux montagnes, le soleil ne monte pas assez haut en hiver pour les éclairer (Viganella, Italie, Site Internet n°4).

Afin d'approfondir les mécanismes de la luminothérapie, la suite du travail est construite selon deux grands axes.

En première partie, la physiologie et la description des rythmes biologiques et des voies de contrôle de l'horloge biologique.

En seconde partie, les applications pratiques de la luminothérapie.

1^{ère} Partie :

Physiologie et description des rythmes biologiques et des voies de contrôle de l'horloge biologique

Introduction de la première partie

Pour mieux comprendre comment fonctionne le traitement par la lumière, il est nécessaire d'acquérir quelques notions à propos des rythmes biologiques.

C'est pourquoi nous nous attacherons, dans un premier chapitre, à décrire le système circadien, puis à donner quelques définitions des rythmes biologiques. Une fois ces éléments expliqués, nous pourrons nous intéresser à l'horloge biologique : ses spécificités et comment elle se synchronise avec l'environnement. Nous évoquerons rapidement sa caractéristique génétique, ou pourquoi nous ne sommes pas tous égaux quant à notre horloge biologique, puis des exemples de dysfonctionnements de l'horloge.

Le deuxième chapitre d'intéresse à la pharmacologie de l'horloge : nous retracerons le cheminement de l'information lumineuse, depuis l'œil jusqu'à la glande pinéale.

La finalité principale de ce système est la synthèse de mélatonine par la glande pinéale. Cette hormone est la clé de l'ensemble des rythmes biologiques. De fait, nous nous efforcerons de détailler sa synthèse et ses effets, afin d'avoir tous les outils pour comprendre la suite du travail.

I. Les rythmes biologiques

Afin de définir la luminothérapie, il est nécessaire d'étudier au préalable quelques éléments qui interviennent dans la régulation des rythmes biologiques en rapport avec le cycle lumière/obscurité.

A. Description du système circadien

Le terme circadien vient du latin *circa*, environ et *dies*, jour.

Le système circadien regroupe donc les organes et mécanismes qui permettent à l'organisme d'avoir un rythme d'environ 24 heures, on parle de rythme ou cycle circadien*.

NB : le mot « nycthémère » désigne une alternance jour/nuit se déroulant sur un cycle de 24 heures, ce terme est donc plus précis que « circadien ».

Trois éléments principaux composent le système circadien :

- l'œil, et plus précisément ses cellules photoréceptrices* qui permettent de capter l'information lumineuse, il constitue l'unique entrée du système circadien [Foster, 1998]
- les noyaux suprachiasmatiques* de l'hypothalamus*, qui représentent l'horloge biologique principale. Leur période intrinsèque est d'environ 25 heures, et cette période est synchronisée chaque jour sur 24 heures grâce aux informations lumineuses transmises depuis l'œil.
- les systèmes effecteurs de l'horloge biologique, qui régulent les rythmes physiologiques, neuroendocriniens et comportementaux en fonction de la durée du cycle synchronisé par l'horloge interne. Nous étudierons principalement la glande pinéale* (encore appelée épiphyse) et le rôle primordial de son hormone, la mélatonine*, qui est la clé de la régulation des rythmes biologiques.

Nous verrons plus loin les mécanismes pharmacologiques rattachés au fonctionnement du système circadien.

B. Quelques définitions des rythmes biologiques

L'horloge biologique interne est un puissant centre de contrôle pour la régulation des cycles circadiens (rythme éveil/sommeil, variations de la température corporelle et des taux hormonaux, repas...).

Les rythmes biologiques sont définis par la succession d'un certain nombre de cycles qui se répètent à intervalles réguliers. Un exemple : la répétition du cycle systole auriculaire/systole ventriculaire/diastole définit le rythme cardiaque.

Certains rythmes endogènes sont générés et s'entretiennent sur 24 heures en l'absence de marqueurs de temps, d'autres rythmes ne peuvent pas se dérouler de façon autonome exactement sur 24h, ils se synchronisent donc avec des indices environnementaux externes, comme la lumière ou la température extérieure.

Si ces rythmes ne sont pas synchronisés avec le rythme jour/nuit, l'organisme le ressent, c'est l'exemple typique du décalage horaire : l'organisme reste à l'heure du lieu de départ et reçoit des signaux extérieurs du lieu d'arrivée qui ne correspondent pas à cette heure.

Selon leur durée, on peut distinguer différents rythmes biologiques [Bourdon et Buguet, 2004] :

- **Rythmes infradiens** : la période du rythme est inférieure à 20 heures. Ces rythmes régulent nos fonctions vitales. Par exemple, le cycle pouls a une période de une à deux secondes, le cycle du sommeil répété plusieurs fois par nuit a une période d'environ 1h30. Au cours de la journée alternent des phases de repos (éveil passif : on est moins vif, moins efficace) avec des phases d'activité (éveil actif : la vigilance est maximale). Cette alternance d'activité influence un certain nombre de rythmes biologiques : rythmes cardiaque, respiratoire, température corporelle...

- **Rythmes ultradiens** : la période du cycle est supérieure à 28 heures. On classe ici les rythmes mensuels, saisonniers, circannuels... Par exemple, le renouvellement cellulaire peut prendre plusieurs jours à plusieurs mois, les menstruations sont basées sur un cycle théorique de 28 jours (plus ou moins variable selon les femmes, parfois très précis), la testostérone n'est pas sécrétée de la même façon toute l'année (pic en fin d'été – début d'automne, et creux en février-mars).

- **Rythmes circadiens** : la période du cycle est à peu près égale à 24 heures. De nombreuses activités sont programmées dans le temps : métaboliques, nerveuses, endocriniennes... Elles ajustent l'organisme au mode de vie : répondent aux besoins énergétiques la journée, permettent le repos la nuit. Par exemple, la synthèse du cortisol* est maximale vers 7h du matin, puis diminue pour atteindre son minimum à minuit. Il faut donc connaître l'heure de prélèvement pour pouvoir interpréter un dosage de cortisol sanguin.
L'hormone de croissance est libérée dès les premières heures de sommeil. D'autres phénomènes, plus subjectifs, sont basés sur le rythme circadien* : la sensation de faim, la somnolence, l'intensité de la douleur...
La vigilance suit parallèlement la température du corps : lorsque la température augmente, la vigilance est plus grande, à l'inverse, la nuit, le taux de mélatonine s'élève, l'organisme abaisse légèrement sa température (Figure 3), et le besoin de dormir se fait sentir. Ce tracé sinusoïdal est quasiment le même pour tous les humains, il est corrélé à l'heure du soleil.

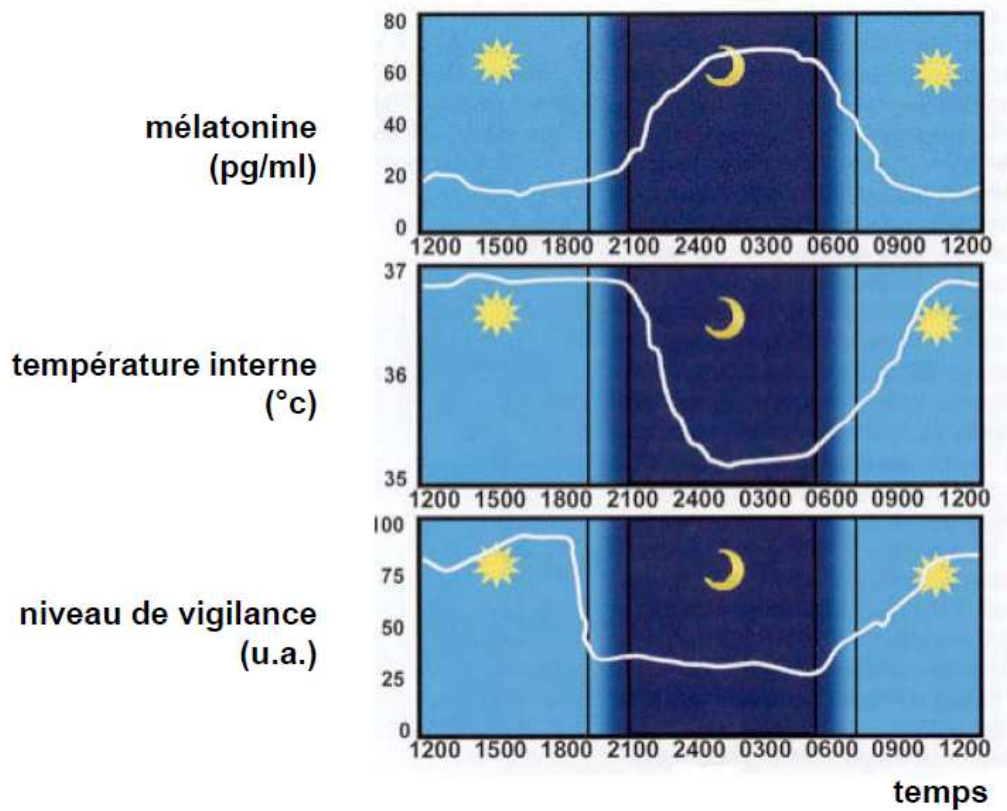


Figure 3 : Mise en relation du taux sanguin de mélatonine avec la température interne et le niveau de vigilance

Le taux sanguin de mélatonine augmente en début de nuit et diminue sur le matin.

*La température interne et la vigilance évoluent en parallèle,
à l'inverse du taux de mélatonine.*

(d'après Kapitaniak, Site Internet n°5)

C. Définition et fonctionnement de l'horloge biologique

1. *Notion d'horloge biologique*

Comme celui de nombreux êtres vivants, l'organisme humain est synchronisé grâce à une horloge interne. Celle-ci est située au niveau du cerveau dans les noyaux suprachiasmatiques de l'hypothalamus [Moore-Ede et coll., 1983]. Nous en ferons une description plus détaillée dans la partie sur les voies de contrôle de l'horloge biologique.

Chez l'homme, cette horloge est dite circadienne car sa période est proche de 24 heures. Elle est influencée par des signaux environnants, notamment l'alternance jour/nuit. Elle gouverne de nombreux rythmes : température interne, sécrétions hormonales diverses, rythme cardiaque et tension artérielle, fréquence respiratoire, fonction rénale... (Figure 4)

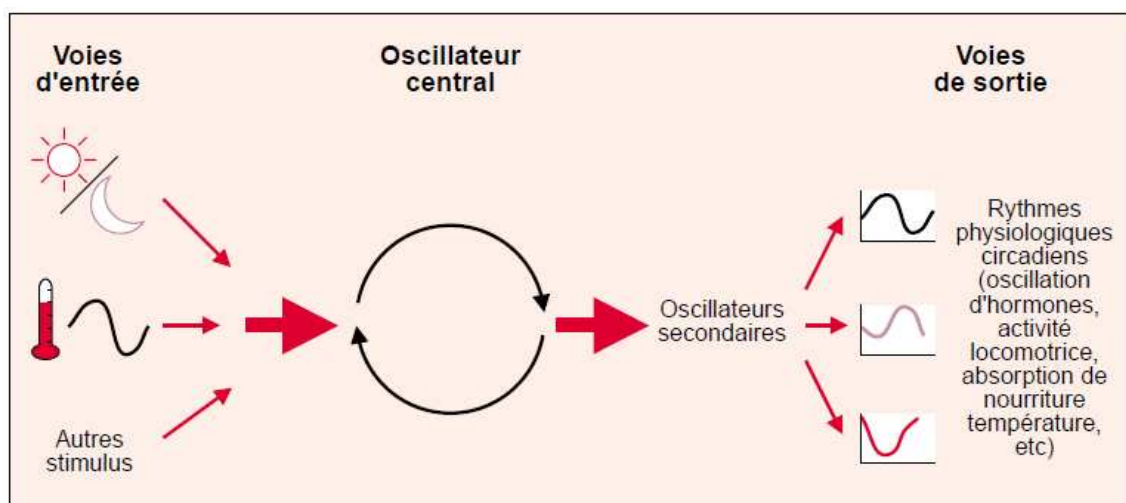


Figure 4 : Représentation schématique du fonctionnement de l'horloge biologique

L'oscillateur central, ou horloge biologique, peut fonctionner de façon autonome, et réagit aux conditions extérieures grâce aux signaux reçus par les voies d'entrée. Ainsi, il dirige différents rythmes physiologiques via ses oscillateurs secondaires.

(d'après Cermakian et Sassone-Corsi, 2000)

La science étudiant l'horloge biologique est la chronobiologie : elle s'intéresse à la façon dont l'organisme génère des oscillations physiologiques, et conserve ses différents systèmes synchronisés.

2. Synchronisation de l'horloge avec l'environnement

L'horloge est dite synchronisée quand notre vie est régulière, et que tout se déroule harmonieusement. Lors d'un changement d'horaires, tous les rythmes circadiens ne s'adaptent pas en même temps, c'est une désynchronisation. Il en découle alors un état de malaise qui perturbe la qualité de vie en altérant la vigilance et le sommeil.

En l'absence de synchronisation externe, l'horloge biologique est en libre cours, elle suit sa période intrinsèque, c'est le cas des personnes aveugles par exemple. 75% d'entre eux rapportent une mauvaise qualité de sommeil [Léger et coll., 1996], ceci est dû à la désynchronisation de leur horloge biologique vis-à-vis des synchronisateurs externes. Effectivement, un aveugle sur deux environ est totalement insensible à l'intensité lumineuse, son organisme n'est donc pas en phase avec le cycle lumière/obscurité [Czeisler et coll., 1995]. Dans certains cas de cécité, l'horloge biologique peut être synchronisée grâce à l'intégrité de la voie non visuelle. En effet, parallèle à la voie visuelle qui transmet les images, la voie non visuelle transmet, elle, l'intensité lumineuse. Nous la détaillerons plus loin.

Au final, deux sortes de facteurs sont capables de synchroniser l'horloge biologique : d'un côté, les facteurs internes, ou endogènes, inscrits dans notre code génétique ; de l'autre, les facteurs externes, ou exogènes, ce sont des facteurs environnementaux, de nature socio-écologique.

a) Composante endogène

Pour la mettre en évidence, des scientifiques tels Jürgen Aschoff en Allemagne, ou Michel Siffre en France, ont procédé à des expériences d'isolement vis-à-vis de l'environnement (respectivement dans un bunker et dans une grotte, comme vu précédemment). Le résultat est que les rythmes biologiques existent toujours, mais sont en libre cours par rapport aux rythmes de l'environnement.

Leur période n'étant plus entraînée par les donneurs de temps (ou Zeitgeber en allemand), elle se rapproche d'une durée de 25 heures. C'est la composante endogène de notre horloge biologique. Chaque organisme humain, privé de repères externes, verrait son horloge biologique fonctionner sur un cycle d'un peu plus de 24 heures. Cette composante endogène est dictée par notre programme génétique de façon très complexe. Plusieurs éléments entrent en jeu, ils sont encore mal connus.

b) Composante exogène

Les rythmes de l'environnement nous permettent de nous repérer dans le temps. Parmi eux, l'alternance jour/nuit, qui induit le rythme veille/sommeil, le rythme chaud/froid, le cycle des saisons...

Ces synchroniseurs ne créent pas les rythmes, ceux-ci étant préexistants de nature, mais les calibrent sur une durée particulière, en général 24h. Ils sont également appelés agents d'entraînement.

L'alternance lumière/obscurité, et donc le rythme veille/sommeil ont une place prépondérante dans la structuration des rythmes circadiens. Par exemple, l'organisme d'une personne vivant selon des horaires de travail décalés (travail posté, travail de nuit) n'est plus en phase avec son environnement, et peut présenter des troubles spécifiques tels que troubles du sommeil, de la vigilance, de la mémoire, de l'humeur, de la digestion... [Dumont et coll., 1997].

Certaines fonctions sont accélérées avec les activités physiques ou mentales, et diminuées pendant le sommeil, telles que la température, la pression artérielle, les battements cardiaques... Ces fonctions, qui suivent un rythme circadien, sont en partie synchronisées par les facteurs exogènes.

3. Composante génétique de l'horloge

Nous ne sommes pas tous égaux quant aux réponses de l'horloge biologique aux diverses sollicitations environnementales, et ce à cause du patrimoine génétique.

Par exemple, certaines personnes sont « du matin », couche-tôt et lève-tôt, leur horloge semble tourner sur moins de 24h. Au contraire, l'horloge biologique des personnes « du soir » aurait une période supérieure à 24h.

D'autre part, avec l'âge, l'horloge devient moins souple, et s'adapte moins facilement aux changements qu'on lui impose. Une personne âgée mettra plus de temps à se remettre d'une privation de sommeil qu'un sujet jeune par exemple.

L'étude de l'horloge biologique a amené à penser qu'il existe deux « pacemakers* » au sein de notre horloge biologique, interagissant ensemble [Léger, 2005].

Le premier, X, très stable et résistant au changement, aurait en charge les rythmes de la température interne, de la sécrétion du cortisol, du sommeil paradoxal...

Le deuxième pacemaker, Y, serait lui plus influençable et gouvernerait le sommeil lent, la sécrétion d'ACTH*, la température cutanée...

D'où l'adaptation par étapes des différents rythmes lors d'un changement horaire.

Toutes ces variations interindividuelles nous permettent de mieux comprendre l'adaptation plus ou moins aisée de certaines personnes aux changements de saison, aux décalages horaires, au travail posté jour/nuit...

4. Causes des dysfonctionnements de l'horloge biologique

L'horloge biologique peut être altérée par différentes situations, entre autres :

- une trop faible luminosité : la synthèse de mélatonine est trop importante pendant la journée, ce qui dérègle les rythmes biologiques,
- l'hérédité : des mutations génétiques sur les gènes d'horloges peuvent être la cause de décalages de phase,
- la maladie : l'horloge biologique étant constituée de neurones, les patients atteints de maladies neurologiques peuvent présenter des troubles du rythme...

Mais le facteur individuel le plus important est le vieillissement, d'où les problèmes de sommeil rencontrés par les personnes âgées.

II. Les voies anatomiques et physiologiques de contrôle des rythmes biologiques via l'horloge interne

Dans cette seconde partie, nous détaillerons les différentes étapes qui se succèdent pour arriver à la synthèse de mélatonine.

La lumière pénètre dans le corps humain au niveau de l'œil. L'information lumineuse est alors transmise aux noyaux suprachiasmatiques de l'hypothalamus en passant par la voie rétino-hypothalamique. Le message est ensuite envoyé à l'épiphyse, siège de la synthèse de mélatonine, via des voies noradrénergiques qui traversent le ganglion cervical supérieur (Figure 5).

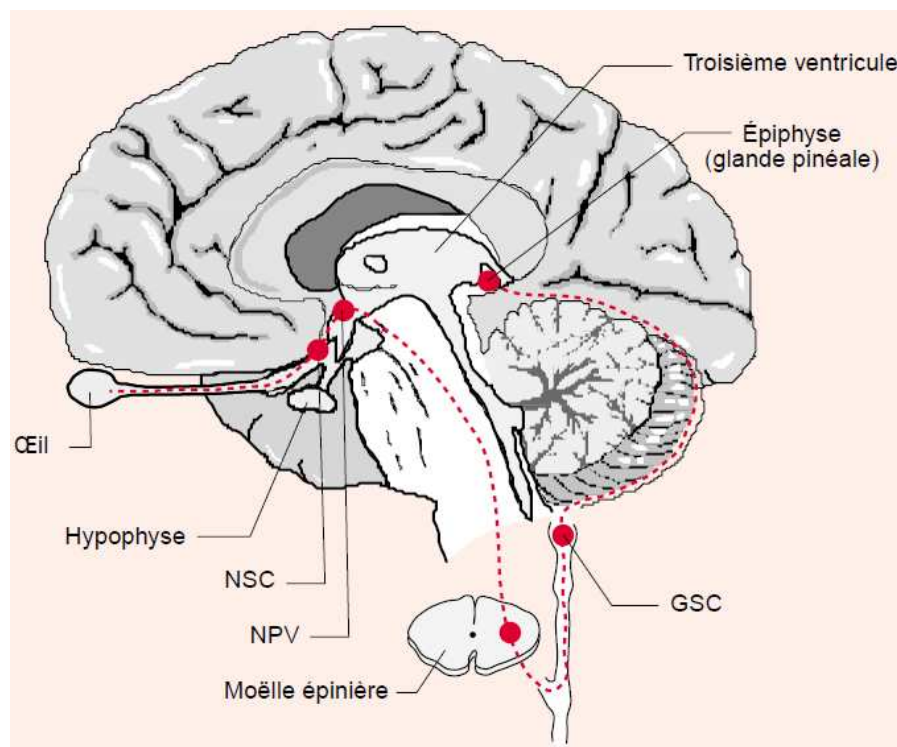


Figure 5 : Cheminement de l'information lumineuse depuis l'œil jusqu'à l'épiphyse

Le message lumineux est transformé en message électrique au niveau de la rétine, puis passe par les noyaux suprachiasmatiques (NSC), les noyaux paraventriculaires (NPV), les neurones sympathiques pré-ganglionnaires de la moelle épinière et le ganglion cervical supérieur (GSC) avant d'arriver à la glande pinéale où est produite la mélatonine.*

(d'après Cermakian et Sassone-Corsi, 2000)

A. L'œil, entrée du système circadien

L'œil constitue l'entrée sensorielle du système circadien.

La partie qui nous intéresse à ce niveau est la rétine (Figure 6). Cette tunique nerveuse tapisse le fond de l'œil. Elle est constituée, entre autres, de trois types de cellules photoréceptrices : les cônes, les bâtonnets et les cellules ganglionnaires à mélanopsine.

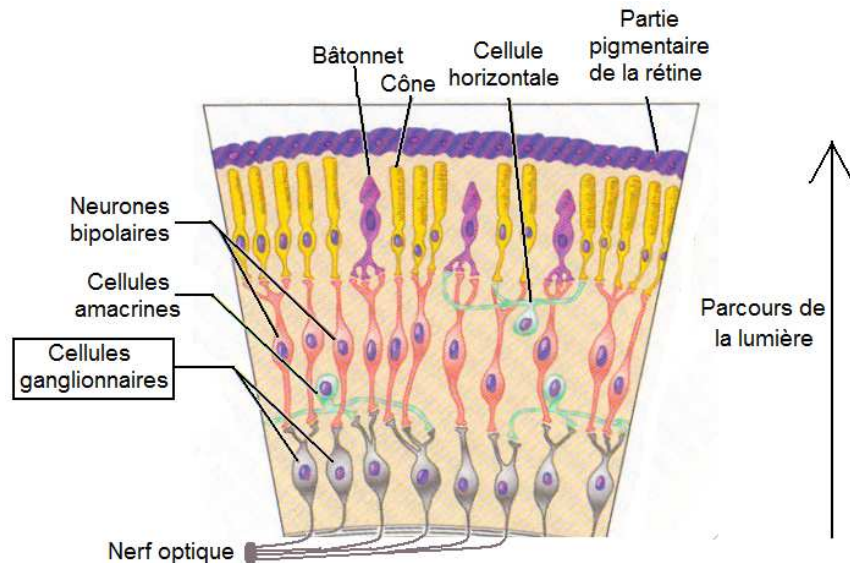


Figure 6 : Schéma de la rétine

La lumière doit traverser toutes les couches de cellules avant d'atteindre les cônes et bâtonnets, cellules de la voie visuelle. Les cellules ganglionnaires, pour la voie non visuelle, rencontrent la lumière en premier.

(d'après Marieb, 2005)

Chez les mammifères, deux voies neuronales distinctes composent le système visuel : la première est consacrée à la perception visuelle (localisation spatiale, mouvement, couleur...), la deuxième est la voie non visuelle, c'est-à-dire qu'elle ne conduit pas à la formation d'image, mais elle est impliquée dans la détection photopériodique*. C'est cette composante photopériodique qui permet la synchronisation de nos rythmes biologiques sur le cycle jour-nuit. Pour en revenir aux personnes atteintes de cécité, un petit nombre d'entre elles parvient à synchroniser son horloge biologique grâce au bon fonctionnement de la voie non visuelle, malgré un défaut total de fonctionnement de la voie visuelle.

La voie non visuelle est également impliquée dans des phénomènes bien particuliers, comme le réflexe pupillaire*.

Alors que les cônes et les bâtonnets transmettent l'information lumineuse au cerveau *via* la voie visuelle, les cellules ganglionnaires à mélanopsine sont les cellules de la voie non visuelle, et transmettent au cerveau le degré de luminosité.

En effet, la capacité de perception visuelle des cellules ganglionnaires à mélanopsine est moindre, au profit de la capacité de détection de la luminosité ambiante. Les noyaux suprachiasmatiques, qui constituent la principale horloge interne, reçoivent directement et en grandes quantités les axones de ces cellules.

La mélanopsine est un pigment visuel* photosensible, retrouvé dans les cellules ganglionnaires de la couche interne de la rétine. Ce serait elle qui assurerait, tout du moins en partie [Tsai et coll., 2009], la transduction du signal lumineux en signal électrique, qui sera ensuite transmis aux noyaux suprachiasmatiques par le nerf optique.

Les pigments visuels sont constitués d'une protéine transmembranaire, l'opsine*, et d'un chromophore*, le 11-cis-rétinène (Figure 7), dérivé de la vitamine A.

C'est le type d'opsine qui change entre les différents photopigments (cônes, bâtonnets et cellules ganglionnaires). En ce qui concerne la voie non visuelle, la protéine est la mélanopsine.

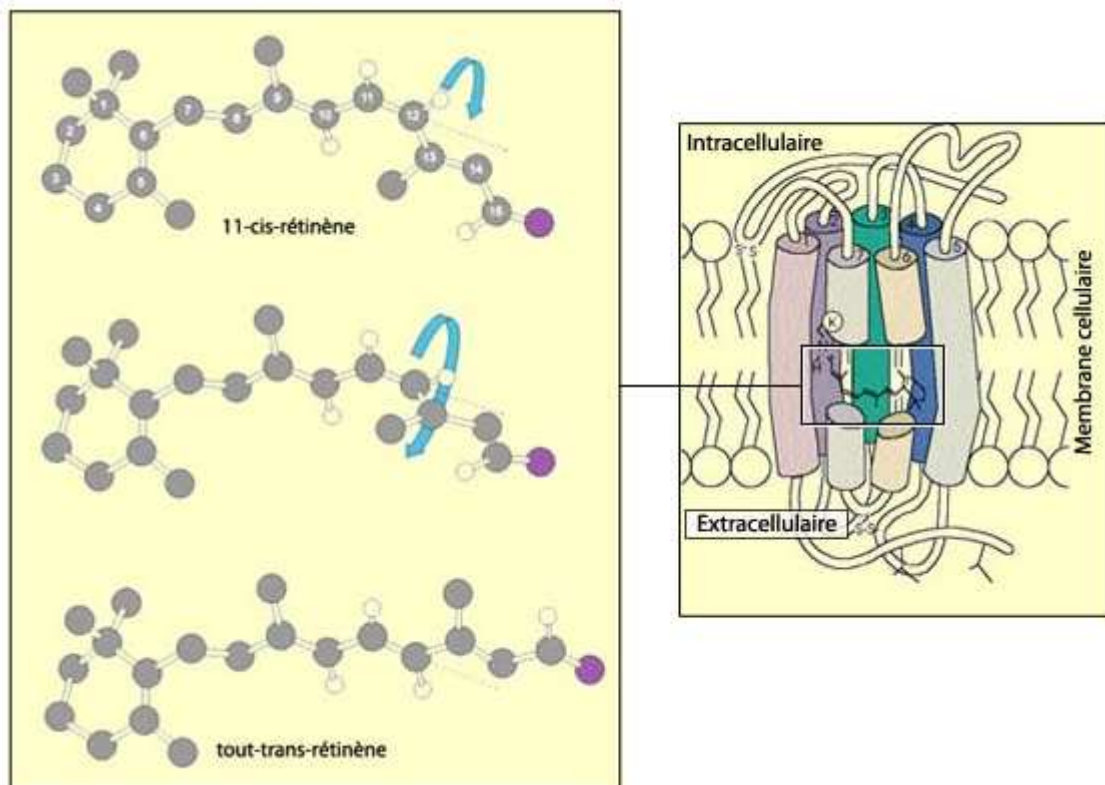


Figure 7 : Représentation d'un pigment visuel

L'opsine (à droite) est constituée de 7 domaines transmembranaires, et est associée au chromophore le rétinène. C'est cette molécule qui, grâce à l'énergie fournie par un photon, change de conformation (à gauche) et rend l'ensemble actif.

(d'après Dubuc, Site Internet n° 1)

La « phototransduction » correspond à la transformation du message lumineux en message électrique. Elle se fait au niveau des photopigments de la rétine, aussi bien dans les cônes que dans les bâtonnets ou dans les cellules ganglionnaires à mélanopsine.

Les pigments sont en quelque sorte des récepteurs déjà liés à leur ligand. En effet, le chromophore, le 11-cis-rétinène, est lié à l'opsine en tout temps, même à l'obscurité.

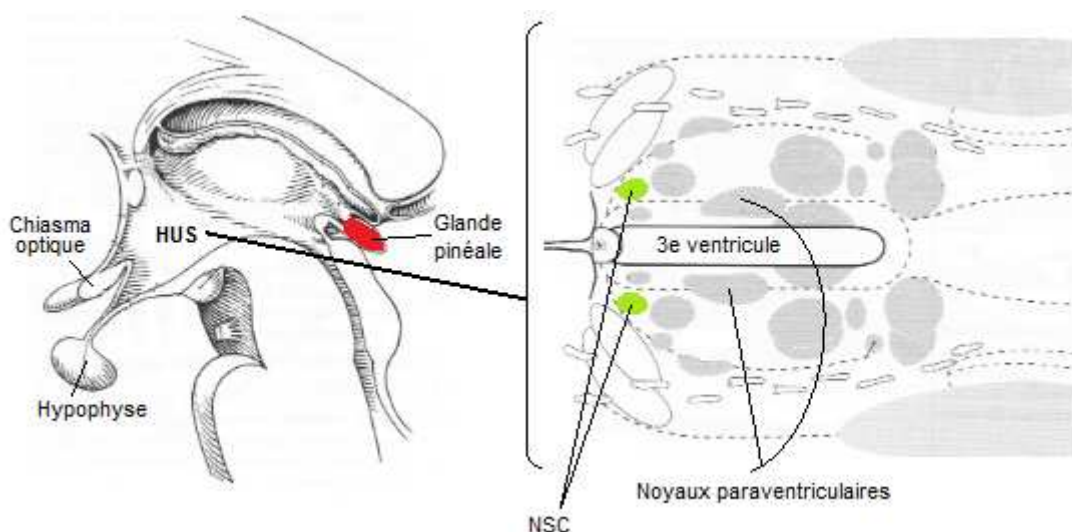
Lorsque la rétine est soumise à une intensité lumineuse, le chromophore absorbe un photon*, et l'énergie ainsi procurée provoque un changement de conformation du 11-cis-rétinène en tout-trans-rétinène. Il passe d'antagoniste à agoniste de son récepteur, la mélanopsine. Celle-ci est alors activée ce qui déclenche une cascade de réactions. Les flux ioniques entrant et sortant de la cellule ganglionnaire sont modifiés, et il naît un potentiel d'action*. Et le message lumineux est devenu un message électrique.

Après la rétine, les axones des cellules ganglionnaires se regroupent en formant le nerf optique. Ils passent par le chiasma optique pour rejoindre les deux noyaux suprachiasmatiques. C'est la voie rétino-hypothalamique. Les axones des cellules ganglionnaires à mélanopsine innervent les noyaux suprachiasmatiques, c'est ainsi que le message électrique produit par phototransduction arrive jusqu'à l'hypothalamus pour transmettre l'information lumineuse.

Les différentes longueurs d'ondes du spectre lumineux ont été étudiées, et il s'avère que le système circadien présente une sensibilité optimale pour les longueurs d'onde courtes, aux alentours de 460 à 480 nm, soit une lumière de couleur bleue [Cooper et coll., 2004]. Nous verrons par la suite que certains appareils de luminothérapie utilisent le spectre complet de la lumière, alors que les plus récents ciblent la partie bleue du spectre.

B. Les noyaux suprachiasmatiques, siège de l'horloge biologique

Situés au sein de l'hypothalamus antérieur, les noyaux suprachiasmatiques sont au nombre de deux (Figure 8). Ils représentent l'horloge biologique principale. Ils sont situés de part et d'autre du troisième ventricule, comme leur nom l'indique juste au dessus du chiasma optique. Ils mesurent environ 1 mm³ chacun, comme une tête d'épingle [Moore et Eichler, 1972].



**Figure 8 : Coupe sagittale du tronc cérébral (à gauche)
et coupe horizontale schématisée des noyaux de l'hypothalamus (à droite)**

*Les noyaux suprachiasmatiques (NSC, en vert à droite) sont situés dans l'hypothalamus (HUS), au-dessus du chiasma optique, d'où leur nom. La glande pinéale (en rouge à gauche) se trouve à proximité des noyaux suprachiasmatiques.
(d'après Dauber, 2007)*

Les noyaux suprachiasmatiques sont des structures nerveuses composées de quelques dizaines de milliers de petits neurones.

La particularité de ces structures est leur rythme d'activité électrique et biochimique intrinsèque, c'est-à-dire qu'ils peuvent fonctionner indépendamment des signaux environnementaux. Chaque cellule du noyau peut battre le rythme du temps en toute indépendance vis-à-vis de ses voisines. Rappelons que la période endogène de l'horloge biologique est d'environ 25 heures.

Cependant, ils restent sensibles à la lumière du jour, qui est capable d'entraîner et de synchroniser l'horloge interne avec le rythme lumière/obscurité grâce à la voie rétino-hypothalamique.

L'activité électrique rythmique de ces neurones est programmée génétiquement. Une dizaine de gènes d'horloge (ou gènes clock) sont connus actuellement.

Les premières expériences pour étudier le fonctionnement de l'horloge biologique ont été menées chez la drosophile, puis chez la souris, afin de décrire précisément le mécanisme endogène de l'horloge biologique, ce caractère rythmique et indépendant des signaux extérieurs.

Deux boucles de régulation ont été mises en évidence (Figure 9) [Reppert et Weaver, 2002 ; Sato et coll., 2004]

1. Boucle de rétroaction négative

La première est une boucle de rétroaction négative, elle fait intervenir les gènes d'horloge *Per* (Period) et *Cry* (Cryptochrome). Il existe trois gènes *Per* différents, et deux gènes *Cry*.

Une partie bien spécifique de leur séquence, nommée « E-box element », permet leur activation.

Pour que la transcription* de ces deux gènes ait lieu, il faut qu'un complexe de protéines vienne se fixer sur l'E-box element. Ce complexe est composé des protéines CLOCK et BMAL1.

L'ADN des gènes *Per* et *Cry* est alors transcrit en ARN_m^{*}, qui quitte le noyau de la cellule en direction du cytoplasme où il est traduit en protéines, respectivement PER et CRY.

La protéine PER a une durée de vie très courte, sa dégradation se fait rapidement, sauf si elle forme un complexe avec une protéine CRY.

Le complexe PER/CRY pénètre ensuite dans le noyau, et interagit de façon négative avec le complexe de protéines CLOCK/BMAL1 : ce dernier ne se fixe plus sur l'E-box element des gènes *Per* et *Cry*, et l'ADN correspondant n'est plus transcrit. Par conséquent, la quantité de protéines PER et CRY produites diminue.

Le complexe PER/CRY se dégrade régulièrement, et est remplacé par d'autres complexes en provenance du cytoplasme. Mais au bout d'un certain temps, ces complexes sont en nombre insuffisant, et l'inhibition sur le complexe CLOCK/BMAL1 est alors levée. Et le cycle reprend...

2. Boucle de rétroaction positive

La deuxième boucle de rétroaction est dite positive. Le complexe CLOCK/BMAL1, en même temps que l'activation des gènes *Per* et *Cry*, active l'E-box element du gène *Rev-ERBα*. S'en suit la synthèse de la protéine REV-ERBα : celle-ci entre dans le noyau, où elle réprime la transcription de BMAL1, ce qui fait diminuer la quantité d'ARN_m Bmal1.

Le dimère CLOCK/BMAL1 active l'E-box element du gène *Rev-Erbα*. En inhibant le dimère CLOCK/BMAL1, le complexe PER/CRY inhibe également la synthèse d'ARN_m Rev-Erbα, l'inhibition sur la transcription de BMAL1 est donc levée.

La boucle de régulation est dite positive car il y a inhibition d'une inhibition.

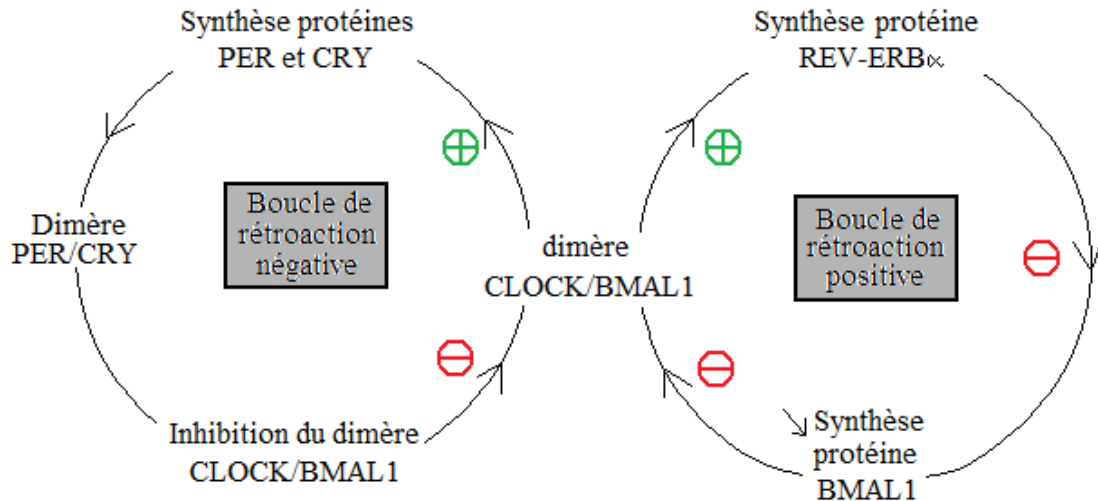


Figure 9 : Les deux boucles de régulation de l'horloge biologique

Boucle de rétroaction négative : le dimère CLOCK/BMAL1 active la synthèse des protéines PER et CRY. Celles-ci s'associent en dimère PER/CRY, se fixent au dimère CLOCK/BMAL1 dans le noyau et l'inhibent. Les protéines PER et CRY régulent ainsi leur propre synthèse, puisque le dimère CLOCK/BMAL1 n'active plus leur synthèse.

Boucle de rétroaction positive : le dimère CLOCK/BMAL1 active la synthèse de la protéine REV-ERB α . Cette protéine entre dans le noyau, et se fixe sur le gène Bmal1 ce qui inhibe sa transcription. Ainsi, la quantité de protéine BMAL1 produite diminue. Mais, en inhibant le dimère CLOCK/BMAL1 pour réguler leur propre transcription, les protéines PER et CRY inhibent la synthèse de la protéine REV-ERB α , et par conséquent lèvent l'inhibition sur le gène Bmal1. La quantité de la protéine BMAL1 augmente, et le dimère CLOCK/BMAL1 se forme : le cycle reprend.

La période de ces boucles de rétroaction est d'environ 24h. C'est le caractère endogène de notre horloge biologique.

Le niveau de précision de l'horloge circadienne* est très élevé, mais pas parfait. Il est donc nécessaire de la resynchroniser avec des éléments externes lui indiquant le début d'une nouvelle phase lumineuse. Comme nous l'avons vu dans le paragraphe précédent, l'information lumineuse est transmise depuis l'œil jusqu'aux noyaux suprachiasmatiques par la voie rétino-hypothalamique. Il s'en suit alors une augmentation de la production des protéines PER [Dunlap, 1999] ce qui modifie la progression de la boucle.

Le mécanisme pharmacologique qui permet de passer le message de l'horloge biologique principale aux horloges secondaires est encore peu connu. Le trajet entre les noyaux suprachiasmatiques et l'épiphyse est connu, nous l'étudierons dans le prochain paragraphe, mais pas le fonctionnement moléculaire.

Une des hypothèses avancées est que le complexe CLOCK/BMAL1 active non seulement l'E-box élément des gènes *Per*, *Cry* et *Rev-Erb α* , mais également celui d'autres gènes, comme le gène de la vasopressine, ou encore des gènes codant pour des facteurs de transcription [Dunlap, 1999]. Ainsi, certaines hormones peuvent subir un cycle de synthèse basé sur celui de l'horloge biologique principale.

Voyons maintenant les différentes étapes entre l'hypothalamus et la glande pinéale.

C. Le trajet entre les noyaux suprachiasmatiques et la glande pinéale

La proximité anatomique entre l'hypothalamus et l'épiphyse (Figure 5) pourrait laisser à penser que la liaison entre eux est courte, mais il n'en est rien : les voies de transmission sont assez complexes.

A la lumière, l'activité des noyaux suprachiasmatiques diminue l'activité des noyaux paraventriculaires de l'hypothalamus. Cette connexion inhibitrice illustre la relation inverse qui existe entre intensité lumineuse et synthèse de mélatonine : le jour, l'activité des noyaux paraventriculaires étant diminuée, la suite du trajet est inhibée et, en bout de chaîne, il n'y a pas de synthèse de mélatonine. La nuit, l'inhibition paraventriculaire est levée, et l'épiphyse est alors active (Figure 10).

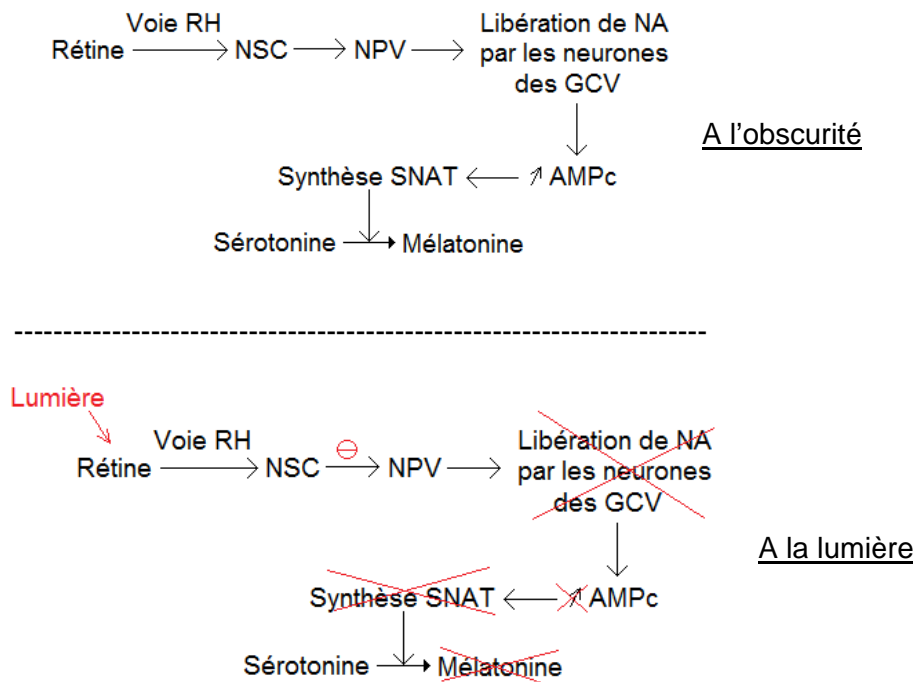


Figure 10 : Régulation de la synthèse de mélatonine par la lumière

Au dessus : situation à l'obscurité. Les neurones des ganglions cervicaux supérieurs (GCV) libèrent de la noradrénaline (NA), qui augmente la quantité d'AMPc. Celui-ci augmente la synthèse de l'enzyme SNAT (Sérotonine-N-Acétyl-Transférase), qui transforme la sérotonine en mélatonine (par l'intermédiaire de l'HIOMT, voir Figure 14).*

En dessous : situation à la lumière. L'information lumineuse, qui parvient aux noyaux suprachiasmatiques (NSC) via la voie rétino-hypothalamique (RH), provoque une inhibition de l'activité des noyaux paraventriculaires (NPV), et l'enzyme SNAT n'est par conséquent plus produite.

D. La glande pinéale, sécrétrice de l'hormone clé du système circadien : la mélatonine

1. *Présentation de la glande pinéale*

L'épiphyse est également nommée glande pinéale à cause de sa forme de pomme de pin. Sa fonction est restée longtemps énigmatique. Dans son *Traité de l'Homme*, en 1664, Descartes la considérait comme le siège de l'âme de par son unicité au sein du cerveau. On sait aujourd'hui que cette glande n'est pas unique, mais ses deux hémisphères sont quasiment confondus. Elle a également été assimilée, dans d'anciens textes religieux hindouistes, à l'un des sept chakras, « la porte du repos et de l'harmonie parfaite » [Gard, 2002].

Placée profondément dans la région pinéale du cerveau (Figure 8), cette petite glande paire et médiane a une taille variable selon les individus. Elle mesure de 6 à 8 mm de longueur sur 4 à 5 mm de largeur et 2 à 3 mm d'épaisseur. Elle pèse entre 0,15 et 0,20 grammes.

La mise en évidence de sa fonction glandulaire a été tardive dans l'étude du système endocrinien*. En effet, ce n'est qu'en 1958 que A.B. Lerner a découvert la mélatonine, hormone synthétisée par la glande pinéale [Lerner et coll., 1958].

L'épiphyse est une structure nerveuse reliée au système visuel. Pour la partie qui nous intéresse, rappelons que l'information lumineuse est transformée au niveau de la rétine puis transmise à la glande pinéale *via* la voie rétino-épiphysaire, tractus nerveux polysynaptique qui passe par les noyaux suprachiasmatiques.

L'étude de son histologie* a permis de mieux comprendre son fonctionnement cellulaire. La riche vascularisation de la glande pinéale est similaire à celle d'un tissu doté d'une activité sécrétoire intense. L'unité cellulaire représentant l'épiphyse est le pinéalocyte. Ces cellules sont spécifiques à la glande pinéale. On distingue deux types de pinéalocytes [Girod, 1990] : le type I, spontanément actif, sous contrôle central, sensible entre autres à la lumière, et le type II, sous contrôle sympathique, dont l'activité augmente à l'obscurité. La principale activité de la glande pinéale est la synthèse de mélatonine.

La glande pinéale sert de transducteur neuroendocrinien des informations issues de l'environnement et, grâce à l'action de son hormone, la mélatonine, elle transmet au corps les informations relatives à l'alternance lumière/obscurité. Elle informe le cerveau sur les durées relatives des heures d'obscurité et d'éclairage sur une période de 24h (cycle journalier), mais également pendant toute l'année (cycle saisonnier).

2. La mélatonine

a) Présentation de la mélatonine

Découverte à la fin des années 1950 [Lerner et coll., 1958], la mélatonine n'a pas encore dévoilé tous ses secrets. Ses différents rôles dans les rythmes biologiques sont découverts progressivement.

Elle semble être la seule hormone qui permette à notre organisme d'être en relation avec l'environnement, pour qu'il puisse s'adapter aux conditions extérieures.

La mélatonine, ou N-acétyl-5-méthoxytryptamine (Figure 11), est une neurohormone* produite par le pinéaloocyte, au sein de l'épiphyse, et libérée immédiatement dans la circulation sans stockage dans la glande productrice.

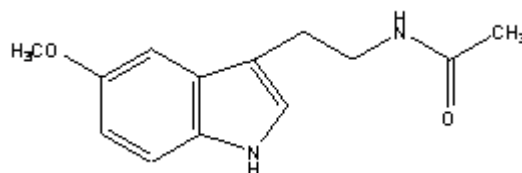


Figure 11 : N-acétyl-5-méthoxytryptamine ou mélatonine

(d'après Gard, 2002)

Elle est également synthétisée dans d'autres organes du corps, où elle agit localement (notamment dans les cellules rétinienne et dans la muqueuse intestinale) [Touitou, 2008].

On l'appelle aussi hormone de l'obscurité, au vu de son cycle de sécrétion. En effet, malgré le fait que le rythme de sécrétion de la mélatonine soit endogène et basé sur une période d'environ 25 heures, il est modulé par la lumière. Celle-ci le recale sur une période de 24 heures grâce à l'alternance jour/nuit produite par le soleil, et l'épiphyse secrète la mélatonine principalement dans l'obscurité (Figure 12).

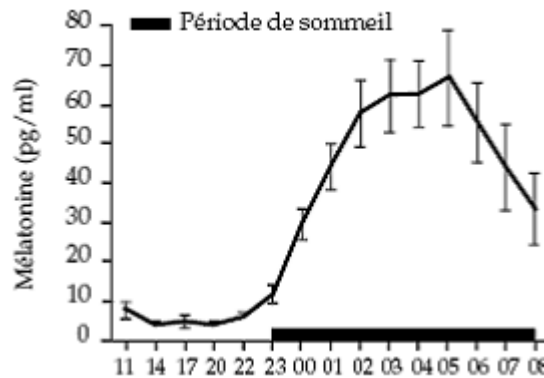


Figure 12 : Profil de sécrétion de la mélatonine en fonction de la lumière ou de l'obscurité

(d'après Touitou et coll., 1984)

En revanche, son titre d' « hormone du sommeil » lui est attribué à mauvais escient : en effet, chez les animaux nocturnes, le pic de mélatonine se fait la nuit, comme chez les espèces diurnes.

L'hormone épiphysaire est présente dans tous les compartiments de l'organisme, chaque cellule y est exposée [Girod, 1990].

La mélatonine est un « donneur de temps » : par la transduction du signal lumineux, elle indique à l'organisme la durée de la période lumineuse et celle de la période sombre qui changent chaque jour. Ainsi, l'organisme peut vivre en harmonie avec son environnement et anticiper les changements de saison.

La sécrétion de mélatonine diminue progressivement avec l'âge (Figure 13), notamment à cause d'une calcification progressive de l'épiphyse [Haimov et coll., 1994].

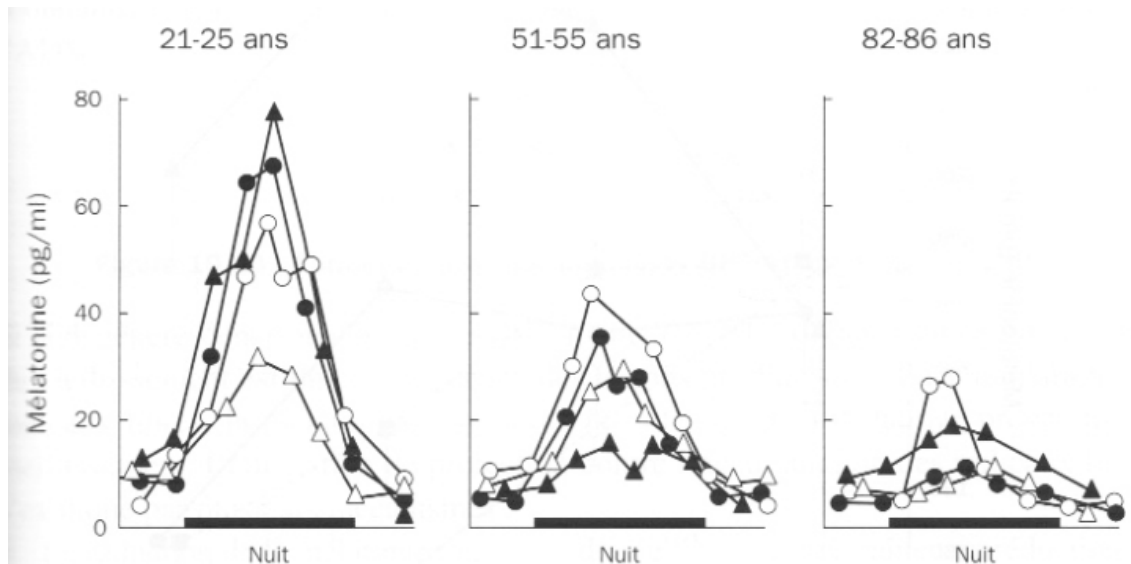


Figure 13 : Représentation des taux de mélatonine plasmatique durant le jour et la nuit chez trois groupes de quatre sujets d'âges différents

Même si le pic de mélatonine est conservé la nuit, son amplitude est moins importante chez le sujet âgé, et la quantité totale de mélatonine sécrétée diminue progressivement avec l'âge.

(d'après Reiter, 1995)

Il est intéressant de noter que de nombreuses spéculations existent à propos de cette molécule « miracle », et que son utilisation notamment dans le décalage horaire, la dépression ou encore comme produit antiviellissement est souvent abusive.

On trouve sur Internet plusieurs produits à base de mélatonine, et en France, on peut trouver en pharmacie deux spécialités.

La première est Mélatonyl® des Laboratoires Arkopharma, dosée à 5 mg de mélatonine pour deux comprimés. Elle a le statut de complément alimentaire, et est indiquée dans la régulation du cycle du sommeil. Le fabricant préconise la posologie de 2 comprimés le soir avant de se coucher.

Cette spécialité a été commercialisée librement entre décembre 2008 et avril 2009, date depuis laquelle elle fait l'objet d'une suspension de commercialisation, en attendant un avis favorable ou défavorable de l'Afssaps* au sujet de son utilisation. En effet, un arrêté de mars 2009 a classé la mélatonine sur la liste 1, donc soumise à prescription médicale.

La deuxième spécialité française est le Circadin®, du Laboratoire Lundbeck, commercialisée en France sur prescription depuis juin 2008. Les comprimés sont dosés à 2 mg, et ils sont indiqués dans le traitement de l'insomnie primaire, c'est-à-dire sans cause évidente ou identifiée, chez les patients de 55 ans ou plus. Le patient doit prendre un comprimé après le dîner, 1 à 2 heures avant le coucher, pendant trois semaines.

Les recherches se poursuivent quant aux agonistes mélatoninergiques*, notamment l'agomélatine, qui sera utilisée comme antidépresseur. Les laboratoires Servier ont déjà une spécialité à base d'agomélatine, le Valdoxan®, mais qui n'est toujours pas commercialisé en France pour le moment. Le laboratoire a obtenu l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) en février 2009, et il attend maintenant des informations administratives telles que le prix ou le taux de remboursement pour commercialiser sa spécialité. Le Valdoxan® est d'ores et déjà disponible en Allemagne.

Alors que les antidépresseurs actuels agissent sur la sérotonine* ou la noradrénaline*, l'agomélatine agit elle sur la mélatonine, partant de la constatation que chez les sujets déprimés, le pic nocturne de mélatonine est très diminué voire inhibé. On peut trouver sur le site Internet de l'EMA* (Site Internet n° 6) le résumé des caractéristiques de l'agomélatine. Ainsi, il est recommandé de l'administrer au coucher, pour induire une avance de phase et permettre une synchronisation des rythmes circadiens, potentiellement bénéfique dans le traitement de la dépression.

Très récemment, la revue Prescrire (n° 311, septembre 2009) remet en cause l'efficacité de cet agoniste mélatoninergique, et pointe du doigt des effets indésirables « potentiellement graves » (sensations de vertige, troubles cutanés et digestifs, hépatotoxicité...).

b) Synthèse de la mélatonine

Son taux sanguin varie fortement sur le nycthémère : il est minimal, voire nul, dans la journée, augmente dans la soirée pour atteindre un pic entre minuit et quatre heures du matin, puis diminue progressivement sur la fin de la nuit jusqu'à l'aube (Figure 12). Le schéma de sécrétion a été étudié, au moyen de prélèvements sanguins réguliers toutes les 20 minutes, ce qui a permis de déterminer que la sécrétion est pulsatile, avec plusieurs pics par heure. Les taux de sécrétions à l'obscurité sont environ dix fois supérieurs à ceux de la journée [Girod, 1990].

L'alternance lumière/obscurité est donc le principal régulateur de la synthèse de mélatonine, nous verrons comment par la suite, bien qu'il existe un rythme endogène* de sécrétion.

Le précurseur de la synthèse est le tryptophane (Figure 14), un des huit acides aminés essentiels*. Il doit donc être apporté par l'alimentation. On le retrouve dans les aliments riches en protéines, mais également dans les aliments riches en hydrates de carbone* [Lyons et Truswell, 1988].

L'enzyme clé de la synthèse est la Sérotonine-N-acétyl-transférase (SNAT) : c'est l'enzyme limitante* [Touitou et coll., 1992], son activité est élevée à l'obscurité, d'où la sécrétion principalement nocturne. La deuxième enzyme importante dans la biosynthèse de la mélatonine est l'Hydroxy-indole-O-méthyltransférase (HIOMT), celle-ci est moins sensible à la lumière, tout du moins chez le rat (Figure 14).

Le pinéaloocyte synthétise la sérotonine la journée, et la transforme en mélatonine la nuit.

Le pinéaloocyte capte le tryptophane dans le sang circulant. La tryptophane-5-hydroxylase le transforme en 5-hydroxytryptophane. Cette enzyme mitochondriale utilise l'acide folique comme coenzyme. Le 5-hydroxytryptophane est ensuite décarboxylé en sérotonine, ou 5-hydroxytryptamine.

La sérotonine-N-acétyl-transférase (SNAT ou NAT) transforme la sérotonine en N-acétylsérotonine (ou N-acétyl 5-hydroxytryptamine), qui deviendra ensuite la mélatonine par l'action de l'HIOMT.

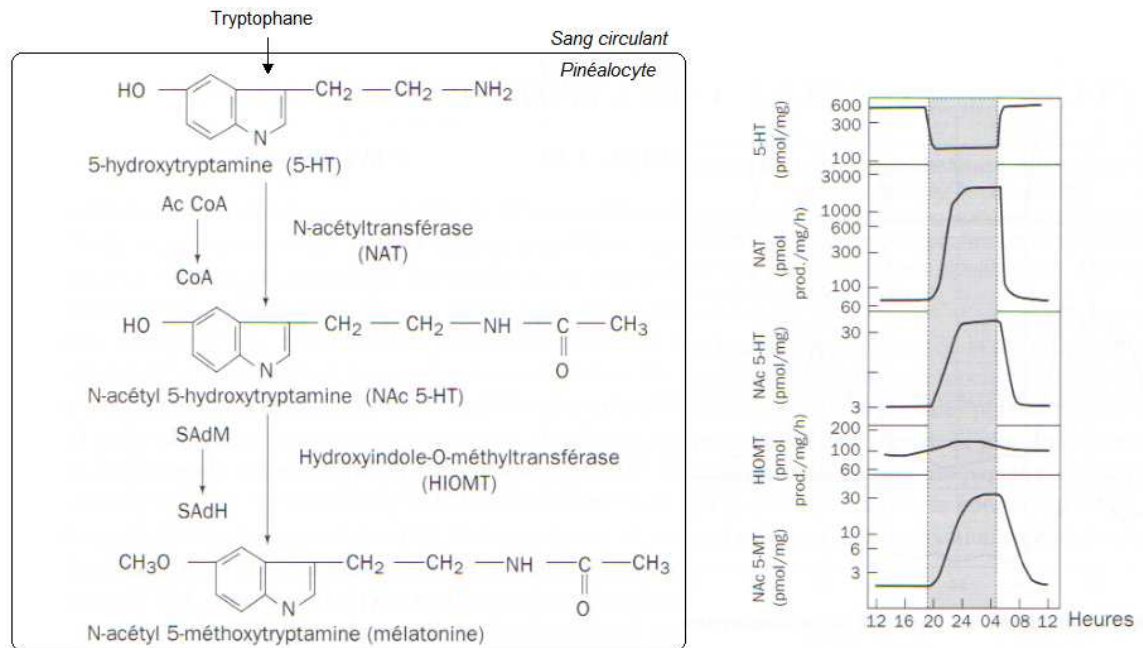


Figure 14 : Synthèse de la mélatonine

A gauche : chaîne de synthèse de la mélatonine.

A droite : variations circadiennes des substrats et enzymes de la chaîne de biosynthèse chez le rat. La bande grise représente l'obscurité.

(Modifié d'après Idelman et Verdeti, 2000)

La mélatonine n'est pas stockée dans l'épiphyse, elle est ensuite directement relarguée dans le sang circulant. Son taux plasmatique (en pg/ml) est ainsi un reflet fidèle de la synthèse.

Pour être dégradée, elle est hydroxylée dans le foie, puis subit une conjugaison* pour donner son métabolite terminal, la sulfatoxymélatonine, dosable dans les urines [Arendt et coll., 1985].

c) Régulation de la synthèse

La lumière régule différemment la synthèse de la mélatonine selon l'heure d'exposition. Le Professeur Lewy et son équipe ont montré en 1980 que si l'intensité d'exposition était suffisante (au moins 2500 lux) et pendant environ deux heures entre 2h et 4h du matin, la sécrétion de mélatonine était très diminuée.

Si l'exposition à une lumière de forte intensité se fait le matin, la phase est avancée : le pic de mélatonine sera plus précoce. A l'inverse, une exposition le soir décale le pic de mélatonine plus tard dans la nuit, c'est un retard de phase (Figure 15).

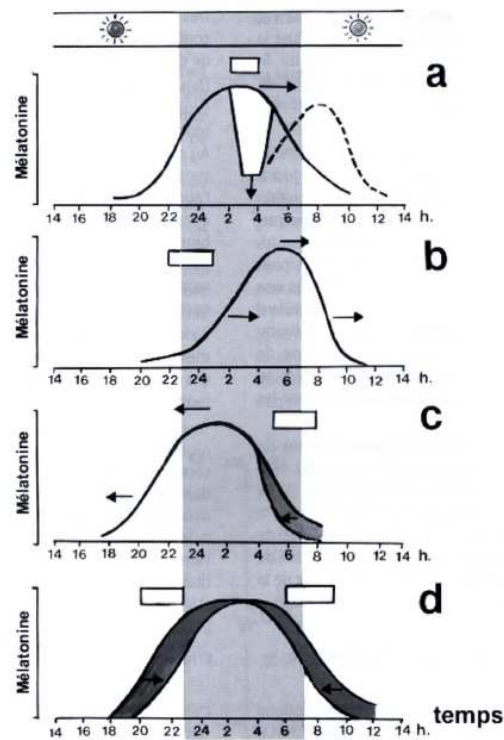


Figure 15 : Effets de la lumière artificielle (rectangle blanc) sur le profil plasmatique de la mélatonine

La bande grisée représente l'obscurité, les bandes blanches la lumière.

***a** : une exposition unique au milieu de la nuit inhibe le pic de sécrétion de la mélatonine (ligne continue). Une exposition répétée chaque nuit dans les mêmes conditions provoque un décalage du pic vers le matin (ligne pointillée) : c'est un retard de phase. Selon l'heure d'exposition, le pic de mélatonine est retardé (**b** : exposition le soir), avancé (**c** : exposition le matin) ou rétréci (**d** : exposition le matin et le soir).*

(d'après Claustrat et coll., 2005)

Comme nous l'avons vu précédemment (Figure 10), la synthèse de mélatonine n'est possible qu'à l'obscurité, une fois l'inhibition sur les noyaux paraventriculaires levée.

Par ailleurs, la SNAT est soumise à de nombreux systèmes de régulation, différents selon les espèces, mais dont le but est identique : permettre à l'enzyme d'être active uniquement à l'obscurité. Chez le rat, et chez l'homme, un flash lumineux pendant une période d'obscurité inhibe l'activité de la SNAT dans le quart d'heure [Gard, 2002].

Alors que la lumière inhibe la synthèse de mélatonine, le principal régulateur qui active la synthèse de mélatonine est la noradrénaline. Elle est libérée par des fibres noradrénergiques pendant la période nocturne, lors de la levée de l'inhibition sur les noyaux paraventriculaires.

En se fixant sur les récepteurs β_1 de la membrane du pinéaloocyte, la noradrénaline augmente le taux d'AMPc. Il se produit alors une phosphorylation de la SNAT qui empêche sa dégradation et augmente sa synthèse, d'où l'augmentation de la concentration plasmatique en mélatonine [Gard, 2002].

La noradrénaline se fixe également sur les récepteurs α_1 des pinéaloocytes, dont l'effet est une potentialisation des effets liés à l'activation des récepteurs β_1 . On constate donc une amplification du système, et une augmentation de la synthèse de mélatonine (Figure 16).

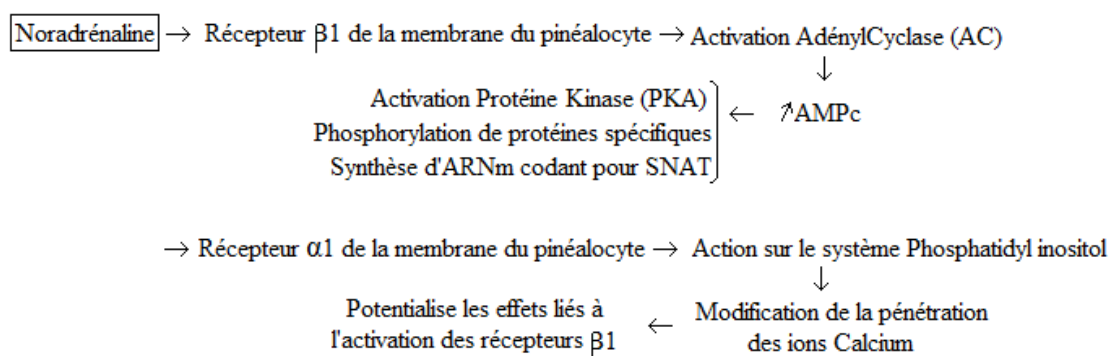


Figure 16 : Régulation de la synthèse de mélatonine par la noradrénaline

SNAT = Sérotonine-N-acétyltransférase

La mélatonine est capable d'exercer un feed-back* sur sa propre synthèse, grâce à des récepteurs mélatoninergiques situés dans les noyaux suprachiasmatiques. Une injection de mélatonine exogène provoque un décalage de phase, avance ou retard selon l'heure d'injection.

Beaucoup d'autres substances interviennent dans la régulation de la synthèse de mélatonine, comme par exemple la dopamine, le GABA, la substance P, l'acétylcholine... Mais ces neuromédiateurs ne semblent pas agir par eux-mêmes, l'hypothèse proposée évoque plutôt une potentialisation de l'effet de la noradrénaline [Csernus et coll., 1994].

d) Récepteurs cibles de la mélatonine

Au niveau moléculaire, la mélatonine agit de deux façons [Dubocovich et Markowska, 2005 ; Witt-Enderby et coll., 2003] :

- D'une part, indépendamment de tout récepteur : grâce à sa petite taille et son caractère lipophile, la mélatonine peut directement entrer dans les cellules activer ou inhiber des cascades de réactions cellulaires. Elle exerce aussi par ce moyen son pouvoir antioxydant, que nous développerons plus tard.
- D'autre part, elle peut se fixer à 3 types de récepteurs différents, MT1, MT2 et MT3.
 - Récepteurs mélatoninergiques MT1 : en s'y fixant, la mélatonine peut réguler négativement la voie de l'adénylate cyclase. Au niveau des noyaux suprachiasmatiques, elle régule ainsi divers rythmes biologiques.
 - Récepteurs mélatoninergiques MT2 : ces récepteurs sont couplés négativement avec la voie de l'adénylate cyclase, et permettent également le contrôle des rythmes biologiques au niveau de l'horloge interne.
 - Récepteurs mélatoninergiques MT3 : ils appartiennent au groupe des quinones réductases, et n'ont pas de rôle dans la régulation des cycles circadiens.

e) Quelques effets de la mélatonine

Selon le type de récepteur, la mélatonine a des effets différents sur le **sommeil**. Quand elle se fixe sur MT1, elle augmente l'amplitude des oscillations de l'horloge circadienne. Grâce à MT2, elle synchronise l'horloge circadienne. Les effets ressentis sont une diminution de la latence d'endormissement (effet hypnotique de la mélatonine), et, par une augmentation du sommeil lent profond, la mélatonine rend le sommeil plus réparateur.

En parallèle, la mélatonine diminue la température corporelle la nuit, ce qui a pour conséquence une baisse de la **vigilance**. Elle a également une action sur l'attention, les processus d'apprentissage et de mémorisation. Ces effets proviennent d'une modulation de l'activité électrique des neurones du noyau suprachiasmatique, *via* les récepteurs MT1 et MT2.

Il est intéressant de noter que la mélatonine aurait un puissant **effet antioxydant** [Reiter et coll., 2003]. D'une part de façon directe, en inhibant des radicaux libres, et d'autre part de façon indirecte, en augmentant l'activité d'enzymes antioxydantes.

Par exemple, Magnanou et coll. ont travaillé récemment sur la musaraigne. En administrant au rongeur de la mélatonine dès l'âge de douze mois, ils ont réussi à retarder l'apparition des premiers signes de vieillissement (dont on peut penser qu'ils sont dus à une oxydation de l'ADN) de trois mois, durée considérable au vu de la durée de vie de la musaraigne (environ trente mois en captivité) [Magnanou et coll., 2009].

Le rôle de la mélatonine dans le fonctionnement du **système immunitaire** a également été étudié. La mélatonine exogène, administrée le soir, pourrait par exemple stimuler la synthèse d'interféron gamma en agissant sur les lymphocytes T [Maestroni, 1999]. Ce médiateur active les macrophages et augmente la formation et l'activité des « natural killer » (cellules NK). La mélatonine peut également, en se fixant sur les macrophages, augmenter leur fonction de présentation de l'antigène [Currier et coll., 2000]. Grâce à son effet antioxydant exposé plus haut, l'hormone épiphysaire est capable de protéger les cellules saines des radiations ionisantes [Taysi et coll., 2003], en évacuant les radicaux libres générés par les rayons. La mélatonine possède beaucoup d'autres effets sur le système immunitaire, que nous ne détaillerons pas ici.

Dans le traitement de certains **cancers**, la mélatonine pourrait être utilisée pour ses effets antioxydant, immunomodulateur, anti-œstrogène ou encore pour son action sur les facteurs de croissance tumoraux [Blask et coll., 2002].

Au niveau **cardio-vasculaire**, la mélatonine aurait un effet cardioprotecteur. A faible dose, elle serait responsable d'une vasoconstriction, et inversement, à haute dose elle provoquerait une vasodilatation. Elle pourrait ainsi protéger le cœur d'une ischémie. Scalbert et coll. (1998) mettent en cause un dysfonctionnement du système mélatoninergique dans les accidents vasculaires cérébraux et dans les maladies coronariennes.

3. Rôle de la sérotonine dans le système circadien

Nous avons vu le rôle primordial de la mélatonine dans le système circadien, mais qu'en est-il de la sérotonine ? Plusieurs arguments peuvent amener à penser que la sérotonine aurait également un rôle dans le système circadien.

Du côté neuroanatomique, les projections des noyaux du raphé (où est localisée la majorité des corps cellulaires des neurones sérotoninergiques) aboutissent en un point très proche de celui où aboutissent les projections rétiniennes [Azmitia et Segal, 1978]. De plus, il existe des projections de neurones rétiniens au niveau du raphé. Ainsi, il est probable que l'alternance lumière/obscurité ait un effet sur les neurones sérotoninergiques.

Des expériences chez l'animal ont permis de montrer que l'administration d'agonistes sérotoninergiques pouvait induire une avance de phase, d'où l'hypothèse d'une influence de la sérotonine sur les rythmes circadiens [Lovenberg et coll., 1993].

Un autre argument en faveur d'un rôle de la sérotonine est le résultat des travaux menés par Schwartz et coll. (1997) montrant une baisse des réponses neuroendocriniennes à des stimulations par des agonistes sérotoninergiques chez des sujets atteints de dépression saisonnière*. Une injection d'agoniste sérotoninergique chez de telles personnes leur provoque une réaction euphorique.

D'un point de vue médicamenteux, plusieurs études, dont celle de l'équipe du Professeur Ruhrmann, ont démontré l'efficacité de deux inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine*, la fluoxétine et la sertraline, dans le traitement de la dépression saisonnière. Les patients ont été traités pendant cinq semaines, et l'administration des antidépresseurs s'est révélée aussi efficace qu'un traitement par luminothérapie. Ainsi, en cas d'échec avec la luminothérapie, il est possible d'avoir recours à la fluoxétine [Ruhrmann et coll., 1998].

Une étude menée en 2007 par une équipe de chercheurs de l'Université Clinique de Psychiatrie de l'Hôpital Central de Vienne [Willeit et coll., 2007] montre un parallèle entre la dépression saisonnière et l'efficacité du transport de la sérotonine.

Ils ont observé l'activité entrante et sortante de la sérotonine dans les plaquettes du sang. Les mouvements observés sont en lien avec l'activité sérotoninergique dans les synapses*.

Le premier groupe est composé de 70 patients atteints de dépression saisonnière non traités par antidépresseurs, le deuxième groupe, témoin, comprend autant de personnes saines.

Les résultats rapportent une activité entrante supérieure d'une fois et demie chez les patients dépressifs. Ainsi, le taux sanguin de sérotonine est moindre chez ces personnes.

Pour la seconde partie de l'étude, deux tiers des personnes du premier groupe ont suivi une thérapie par la lumière. Ils ont été exposés à 60 cm de lampes émettant une lumière de 10000 lux, dès leur réveil et pendant 45 minutes. Après quatre semaines, la quantité de sérotonine entrant dans les plaquettes se normalise.

Les changements de l'efficacité des fonctions de transport de la sérotonine pourraient être en lien avec les symptômes observés lors des dépressions.

Au final, les études ne concluent pas quant au rôle propre de la sérotonine. Ses propriétés en lien avec les troubles dépressifs sont connues (d'où l'utilisation d'inhibiteurs de recapture de la sérotonine dans le traitement de la dépression). Malgré cela, il est possible que les effets observés soient conséquents au fait que la sérotonine est un précurseur de la mélatonine, ainsi ces effets seraient plutôt attribuables à l'hormone épiphysaire qu'à la sérotonine elle-même.

Conclusion de la première partie

En conclusion de cette première partie, il faut souligner le caractère atypique de l'hormone épiphysaire. En effet, son profil de sécrétion dépendant de l'alternance lumière/obscurité la distingue des autres hormones. C'est elle qui transmet l' « heure » de l'environnement aux cellules de notre organisme.

Au vu des interactions entre la mélatonine et les rythmes biologiques d'un côté, et entre la mélatonine et les neurotransmetteurs tels la noradrénaline ou la sérotonine de l'autre, l'hormone épiphysaire semble jouer un rôle prépondérant dans la synchronisation de l'organisme avec son environnement, dans les troubles de l'humeur, mais également sur le sommeil et les effets du vieillissement.

D'où l'idée d'utiliser la lumière pour modifier la période de libération de la mélatonine. En effet, la lumière étant le principal élément régulateur de la synthèse de mélatonine, en exposant le patient au bon moment, il est possible de manipuler le rythme de sécrétion de l'hormone épiphysaire. Ainsi sécrétée au bon moment, elle ne provoque plus de trouble. Il faut bien entendu utiliser une lumière vive, pour imiter celle du soleil.

C'est le principe même de la luminothérapie. Nous nous y intéresserons dans la deuxième partie du travail.

2^{ème} Partie :

Applications pratiques de la luminothérapie

Introduction de la deuxième partie

Notre vie sociale nous pousse à rester cloîtrés dans nos bureaux, nos maisons, sous un éclairage insuffisant. La lumière du soleil n'est plus assez présente pour synchroniser notre horloge biologique, et des troubles apparaissent : troubles de l'humeur ou du sommeil principalement.

De par son côté naturel, son efficacité et la rareté de ses effets secondaires, la luminothérapie est de plus en plus appréciée et utilisée, par les particuliers ou les professionnels.

Après avoir présenté en détail dans la première partie la mélatonine, hormone primordiale pour le système circadien, nous verrons dans la deuxième partie comment il est possible d'utiliser la lumière pour moduler la synthèse de mélatonine.

Nous présenterons dans un premier chapitre les différents types d'appareils qui existent sur le marché, avec un paragraphe sur la réglementation en vigueur.

Pour le deuxième chapitre, cœur de notre travail, nous avons essayé de synthétiser au mieux les données actuelles qui existent quant aux modalités de traitement par la lumière. Nous utiliserons notamment les données des fabricants. Quelques travaux ont été menés dans le cadre de la dépression saisonnière, mais pour le reste le domaine de la luminothérapie manque encore cruellement d'études.

Ainsi nous verrons comment utiliser les lampes de luminothérapie pour soulager les symptômes dus à la dépression saisonnière, aux décalages de phase, au décalage horaire ou jet lag et au travail posté.

Nous nous intéresserons ensuite au simulateur d'aube, appareil dérivé des lampes de luminothérapie, qui permet de faciliter l'éveil matinal.

Puis nous évoquerons rapidement le peu d'études consacrées aux troubles du rythme veille/sommeil liés au vieillissement, et qu'il est possible de prendre en charge avec la luminothérapie.

Pour terminer, nous détaillerons les précautions d'emploi à prendre avant de commencer un traitement par la lumière, ainsi que les effets secondaires qui sont susceptibles de se produire.

I. Les différents types d'appareils de luminothérapie

A. Quelques mots à propos de la réglementation

Les appareils de luminothérapie des 25 pays de l'Union Européenne doivent répondre aux normes des dispositifs médicaux* de Classe IIA de la Directive Européenne 93/42/CEE (Annexe 1). Pour notifier cette conformité, ils doivent porter le logo CE (ou UL C-UL pour les Etats-Unis).

Cette réglementation vise à protéger les utilisateurs des fabricants peu sérieux et qui privilégieraient le prix à la qualité.

Les fabricants doivent donc avoir mis en place un système de qualité certifié ISO 46003/2000, audité tous les deux ans par un organisme indépendant.

Les appareils doivent également subir des tests réalisés par des laboratoires indépendants. Si les résultats sont satisfaisants, l'instance ayant autorité dans le pays d'origine du fabricant (l'Afssaps en France) délivre une Autorisation de Mise sur le Marché valable dans toute l'Europe.

Ainsi, pour s'assurer de la qualité de l'appareil de luminothérapie que l'on souhaite acquérir, il est nécessaire de s'intéresser au fabricant. Chacun d'entre eux dispose d'un identifiant CE propre, permettant de vérifier la légalité du fabricant et du produit auprès de l'Afssaps et de la DGCCRF*.

Tout appareil qui ne porte pas le marquage CE est susceptible d'émettre des rayonnements nocifs pour la peau et/ou les yeux, par négligence au niveau de la qualité du filtre.

Il faut faire attention notamment aux achats par Internet, il existe de nombreux sites proposant des appareils de luminothérapie et certains sont bien peu regardants sur la qualité.

Au vu du système d'assurance qualité mis en place avant la mise sur le marché des appareils de luminothérapie, il est compréhensible de ne pas trouver d'appareil en dessous de 150 €.

B. Les lampes classiques de luminothérapie

Une lampe de luminothérapie comporte en général un châssis en métal de taille variable, des tubes fluorescents émettant une lumière blanche de plein spectre, et un écran pour filtrer les rayons UV émis par ces néons.

Le dispositif apparaissant comme le plus pratique et le plus efficace est la lampe Day-Light (Figure 17 et Annexe 2 pour la fiche technique).



Figure 17 : Lampe de luminothérapie Day-Light et ses diverses utilisations

(d'après Site Internet n°7)

Le panneau lumineux est détachable des pieds, ce qui permet de le poser n'importe où et de le transporter facilement (Figure 17).

Aussi, les pieds permettent de placer la lampe plus près du visage pendant les activités quotidiennes : on peut par exemple placer son plateau déjeuner ou son ordinateur juste en dessous, chose impossible avec les lampes classiques, qui sont posées un peu plus loin devant soi.

Elle peut aussi faire office de lampe d'ambiance, en basculant du mode trois lampes (les trois néons sont allumés), pour la thérapie, au mode deux lampes (seuls deux néons sur trois sont allumés).

La plupart des lampes se posent telles quelles sur la table, mais le principal avantage de la lampe Day-Light est le fait qu'elle soit montée sur deux pieds, ce qui permet de recevoir la lumière par le haut (Figure 18). Ainsi, les rayons lumineux frappent la rétine au meilleur endroit, et la brillance est réduite, provoquant un éblouissement moindre.

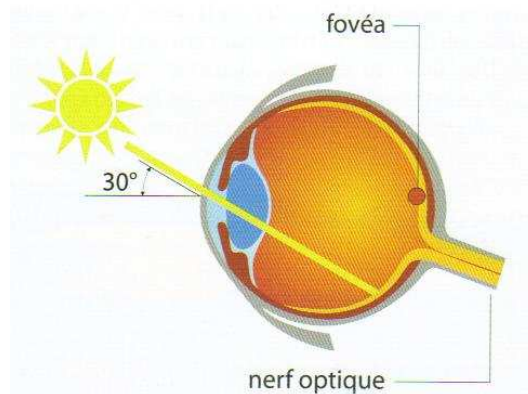


Figure 18 : Orientation idéale pour l'exposition à la lumière

(d'après Rosenthal, 1998)

Les modèles non inclinables permettent un éclairage plus global de la pièce, ils ont donc un intérêt vis-à-vis de la lampe Day-Light.

Il existe des modèles moins encombrants que la lampe Day-Light, comme par exemple les lampes de bureau Lumie DeskLamp ou Medi-light Bureau (Figure 19).



Figure 19 : Lampes Lumie DeskLamp et Medi-light Bureau

(d'après Site Internet n°7)

Le filtre à rayons UV est nécessaire pour profiter pleinement d'un traitement quotidien par la lumineothérapie. En effet, les rayons UV émanant des ampoules fluorescentes peuvent être nocifs pour les yeux et la peau, et n'apportent rien sur le plan thérapeutique [Lam et coll., 1992].

Il existe différents modèles de lampes de lumineothérapie, de tailles variables.

Les modèles compacts seront plus intéressants pour les personnes qui voyagent par exemple, pour emporter leur lampe avec eux.

Les modèles de grande taille (panneaux lumineux) sont plus encombrants, mais pratiques pour les enfants ou personnes âgées qui ne restent pas en place devant une lampe de taille normale pendant toute la séance.

C. Le Litebook® et la Luminette®, ou la dernière technologie en matière de luminothérapie

Cette nouvelle génération d'appareils de luminothérapie n'utilise plus des tubes fluorescents pour générer la lumière thérapeutique, mais des Diodes Electro Luminescentes (LEDs).

En 2001, l'équipe de George C. Brainard a démontré que la longueur d'onde la plus efficace pour agir sur le cycle circadien et régulariser la sécrétion de mélatonine était comprise entre 446 et 477 nm [Brainard et coll., 2001]. Cette partie du spectre correspond à une lumière bleue. Toujours selon Brainard, la lumière rouge n'aurait aucun pouvoir de modification du cycle circadien.

Une autre étude a été menée en 2007 pour conclure à l'efficacité de la lumière bleue émise par les LEDs pour le traitement de la dépression saisonnière [Desan et coll., 2007]. L'appareil utilisé était le Litebook® (voir Annexe 3 pour la fiche technique).

Il existe des lunettes à verres jaunes (Figure 20), qui, compte-tenu du système des couleurs complémentaires, filtrent les rayons bleus. Ainsi, l'horloge biologique est protégée de cette stimulation lumineuse efficace. Ces lunettes doivent être portées en complément du traitement par luminothérapie. Nous verrons plus loin des exemples d'utilisation des lunettes jaunes.



Figure 20 : Lunettes à verres jaunes

La Figure 21 montre que les appareils de luminothérapie classiques (à tubes fluorescents) émettent un maximum dans la partie orange du spectre. Les appareils de la gamme Litebook® émettent quant à eux principalement dans la partie bleue et un peu dans la partie verte du spectre. La combinaison de ces deux couleurs offre une lumière vive blanche, semblable à celle du soleil.

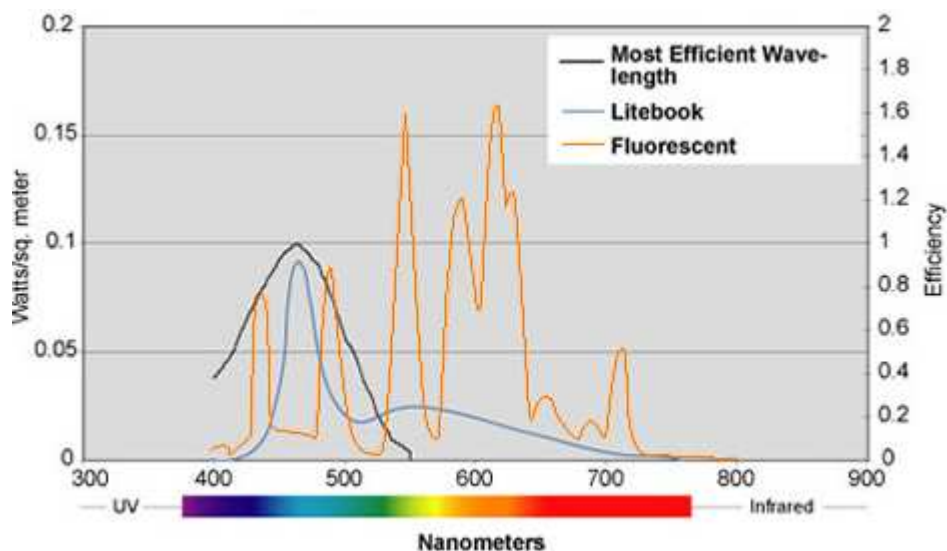


Figure 21 : Comparaison des longueurs d'onde du Litebook® (en bleu) et des lampes de luminothérapie classique (en orange) par rapport à la longueur d'onde la plus active sur le cycle circadien
(d'après Site Internet n°8)

Privilégiant ainsi une partie du spectre lumineux, les appareils dotés de LEDs sont plus précis quant au blocage de la mélatonine, et émettent une lumière d'environ 3000 lux seulement à 30 cm, soit beaucoup moins que les 10000 lux fournis par les lampes à tubes fluorescents. Les patients ressentiraient un bien être plus rapidement, et leurs séances n'excèderaient pas 15 à 20 minutes.

La taille réduite du Litebook® (Figure 22) lui confère une praticité de transport très appréciable, que ce soit pour les personnes qui voyagent, ou encore au sein d'une même maison pour pouvoir réaliser différentes activités quotidiennes sans être encombré.



Figure 22 : Le Litebook® et un exemple de son utilisation au quotidien
(d'après Site Internet n°8)

Selon le fabricant, l'appareil n'émet pas de rayons ultraviolets, le risque ophtalmique serait donc nul. Cependant, comparant la lumière émise par le Litebook® à la lumière du soleil, le fabricant recommande de ne pas fixer l'appareil, bien qu'il ne soit « pas nocif de regarder la lumière pendant un bref instant » (Site Internet n°8).

Le patient doit placer l'appareil à une distance comprise entre 30 et 60 cm de son visage, et à un angle de 35 à 45 degrés par rapport à sa position (Figure 23).



Figure 23 : Position idéale du Litebook®

(d'après Site Internet n°8)

La Luminette® est un appareil de luminothérapie utilisant également des diodes électroluminescentes, et se présente sous forme de lunettes (Figure 24, Annexe 4 pour la fiche technique).

Elle est commercialisée par le fabricant belge Lucimed.

Elle émet une lumière de 2000 lux, qui sont, comme pour le Litebook®, suffisants pour agir sur l'horloge circadienne (selon les données du fabricant Lucimed®).



Figure 24 : Luminette®

(d'après Site Internet n°9)

La lumière est émise par les diodes placées dans la barre supérieure du dispositif, puis réfléchi en direction de l'œil par les deux lentilles diffractives.

Alors que pour l'utilisation des autres appareils de luminothérapie c'est la distance entre l'appareil et les yeux du patient qui prime, ici, le dispositif étant fixe sur le visage du patient, c'est l'angle d'incidence des rayons émis vis-à-vis de l'œil qu'il faut prendre en compte. Il faut donc régler les lunettes en fonction de la morphologie craniofaciale du patient.

Grâce à la position des LEDs, la lumière émise par la Luminette® simule au mieux l'angle d'incidence des rayons du soleil (Figure 25).



**Figure 25 : Comparaison entre l'incidence des rayons du soleil,
des rayons de la lumière émise par la Luminette®,
et des rayons de la lumière émise par les autres dispositifs de luminothérapie**

Par « autres » on entend les appareils qui se placent sur la table, devant le patient, et dont la lumière arrive en dessous du niveau des yeux.

(d'après Site Internet n°9)

Les LEDs de la Luminette®, comme celles du Litebook®, émettent principalement dans la partie bleue du spectre, et un peu dans la partie verte pour produire une lumière blanche agréable à l'œil.

D. Le matériel pour professionnels

Il existe du matériel pour professionnels, notamment des plafonniers et des lampadaires (Figure 26). En général, les plafonniers sont installés dans les salles de réunion, où les salariés sont amenés à passer plusieurs heures d'affilée.

Les lampadaires, quant à eux, peuvent être déplacés et conviennent donc à différents types de postes. Pour les travailleurs dont l'équipement le permet (ceux qui ne portent pas de casque de chantier par exemple), l'utilisation de la Luminette® peut se révéler intéressante pour son côté portable (qui permet de continuer son activité tout en travaillant), mais son prix reste encore assez élevé (environ 300 euro).

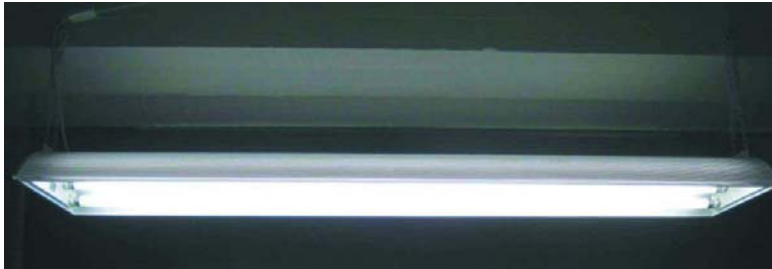


Figure 26 : Plafonnier et lampadaire de luminothérapie Medi-Light
(Fabricant : Valotaina, Finlande)

(Site Internet n° 10)

E. Pour un réveil en douceur, le simulateurs d'aube

Les simulateurs d'aube ne sont pas à proprement parler des lampes de luminothérapie, mais ils utilisent la lumière pour un réveil en douceur (Figure 27).



Figure 27 : Simulateur d'aube Lumie 2000®

(d'après Site Internet n°7)

Comme son nom l'indique, le simulateur d'aube se met en marche un certain temps avant l'heure du lever, et illumine progressivement la pièce, imitant ainsi le lever du soleil, réveil de nos ancêtres.

Les objectifs de la simulation de l'aube ne sont pas les mêmes que ceux de la luminothérapie proprement dite. Le but ici est d'agir sur la cortisolémie*. En effet, en passant à travers les paupières (les yeux sont plus sensibles pendant les dernières heures de sommeil [Rosenthal, 1998]), la lumière stimule la synthèse de cortisol, véritable « starter » métabolique.

Des études ont été menées pour comparer l'efficacité de la simulation de l'aube *versus* la luminothérapie dans le traitement de la dépression saisonnière [Lingjaerde et coll., 1998 ; Leppämäki et coll., 2003]. Les résultats sont satisfaisants avec le simulateur d'aube, mais globalement pas autant qu'avec les lampes de luminothérapie. Cependant, le simulateur d'aube peut, et c'est même recommandé, être utilisé en complément des lampes, pour favoriser le processus d'éveil.

Le rythme du cortisol évolue à l'inverse de celui de la mélatonine (Figure 28). Par conséquent, en diminuant la synthèse de mélatonine (on ne peut pas inhiber le pic de mélatonine au vu de la faible intensité lumineuse des simulateurs d'aube), la lumière permet au taux de cortisol d'augmenter plus rapidement.

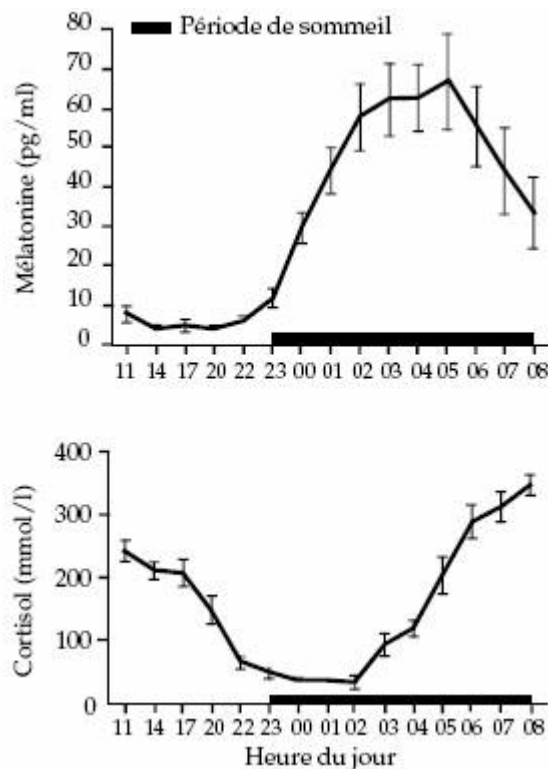


Figure 28 : Variations circadiennes des concentrations de la mélatonine et du cortisol
(d'après Touitou et coll., 1984)

Les travaux de Thorn et coll. (2004) ont montré que la production de cortisol dans les 45 premières minutes après le réveil par simulateur d'aube était significativement plus élevée qu'après un réveil sans simulateur d'aube (Figure 29). Il est à noter que la quantité totale de cortisol produite n'augmente pas, mais on atteint le pic plus rapidement. Les participants du premier groupe (avec simulateur d'aube) ont également rapporté avoir eu un sommeil de meilleure qualité durant les jours d'expérimentation.

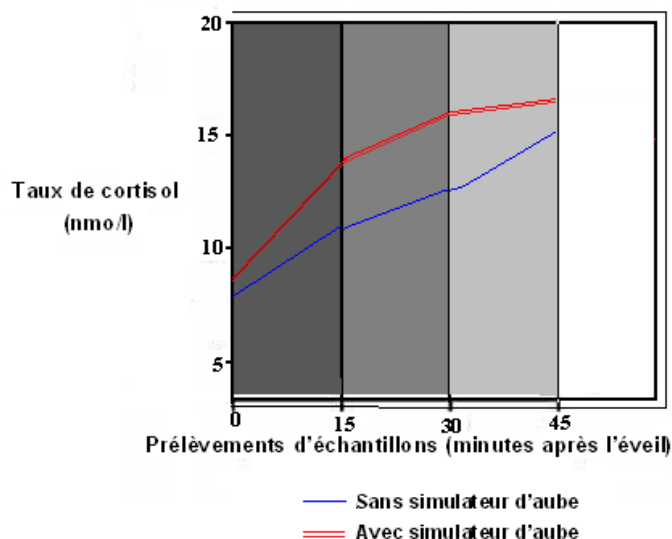


Figure 29 : Taux de cortisol dans les 45 minutes après le réveil
avec et sans un simulateur d'aube
 (d'après Thorn et coll., 2004)

Le simulateur d'aube est donc placé sur la table de chevet. L'heure de réveil habituelle est programmée par l'utilisateur, et le simulateur s'allumera très progressivement un quart d'heure à une heure et demie avant l'heure programmée selon les modèles. L'illumination progressive n'est pas linéaire, elle est très faible au début, et s'accélère au fur et à mesure que l'heure du réveil approche. A ce moment, un son peut se déclencher, s'il a été choisi lors de la programmation. Selon les modèles, les sons diffèrent : radio, chant des oiseaux, bruit des vagues...

Certains modèles intègrent aussi un simulateur de crépuscule, pour aider à l'endormissement. A l'inverse de la simulation d'aube, la lumière s'éteint progressivement.

Il existe deux types d'appareils : les appareils à brancher sur la lampe de chevet, et qui modifient l'intensité lumineuse émise par son ampoule, et les appareils intégrant une ampoule, et qui remplacent donc totalement la lampe de chevet. Leur luminosité est réglable, afin de pouvoir les utiliser comme lampe de chevet.

Le prix de ces appareils est plus accessible que celui des lampes de luminothérapie, en effet il est possible de trouver un simulateur d'aube certifié aux normes CE à partir de 75 €.

II. Les principaux troubles potentiellement soulagés par la luminothérapie

Lorsque notre organisme n'est plus synchronisé avec son environnement, un mal être s'installe : fatigue, mauvaise humeur, troubles du sommeil, de l'appétit...

Il existe deux sortes de désynchronisations :

- d'une part la désynchronisation interne, ayant pour principale origine le vieillissement. Il n'y a pas de lien évident avec l'environnement.
- d'autre part la désynchronisation externe : elle est strictement liée à l'environnement, il n'y a aucun dysfonctionnement intrinsèque de l'horloge biologique. C'est le cas de la dépression saisonnière, du travail posté, du décalage horaire...

Pour traiter les symptômes, il faut remettre l'horloge biologique, c'est-à-dire notre organisme, en phase avec l'horloge astronomique, l'environnement.

Pour ce faire, deux types de traitements sont proposés : le traitement par luminothérapie, que nous allons développer, et l'administration de mélatonine exogène, sous forme de préparation magistrale, ou grâce à la spécialité Circadin® évoquée précédemment.

A. Généralités à propos du traitement par la lumière

L'éclairement lumineux se mesure en lux (ou lumen par mètre carré), un lux étant la luminosité ressentie en étant placé à un mètre d'une bougie allumée. Nous vous proposons ici la définition historique de l'unité d'éclairement, l'explication scientifique étant assez fastidieuse.

Pour avoir quelques repères, le tableau n° 1 ci-des sous donne quelques exemples d'intensité lumineuse en différents endroits.

Tableau n°1 : Exemples d'intensités lumineuses

Journée d'été ensoleillée	50 000 à 100 000 lux
Journée d'hiver ensoleillée	2000 lux
Bureau bien éclairé	400 à 1 000 lux
Habitation	100 à 500 lux

On comprend alors aisément la différence de luminosité entre l'été et l'hiver (les journées d'hiver sont plus courtes et moins lumineuses), entre l'intérieur et l'extérieur (les ampoules classiques ne peuvent pas égaler la lumière du soleil).

Des chercheurs italiens ont mené une étude portant sur plus de 600 patients atteints de troubles émotionnels et hospitalisés à l'Hôpital San Raffaele de Milan, ils ont observé que les durées d'hospitalisation étaient plus courtes pour les patients situés dans l'aile Est, exposée au soleil.

Hormis les applications que nous allons étudier par la suite, la luminothérapie peut être utilisée pour contribuer au traitement des dépressions non saisonnières, en association à un traitement par antidépresseur et/ou une psychothérapie [Tuunainen et coll., 2004], elle permet de réduire les signes dépressifs relatifs au syndrome prémenstruel [Krasnik et coll., 2005]. Et même dans le monde animal, la lumière permet de créer des cycles artificiels, par exemple pour augmenter le nombre d'œufs pondus par les poules d'élevage ou pour accélérer le rythme d'agnelage des brebis [Cameron, 2006].

La lumière vive a pour effets immédiats d'augmenter la vigilance, ainsi que les performances cognitives et psychomotrices, d'augmenter la fréquence cardiaque et de diminuer la sécrétion de mélatonine.

La lumière est utilisée pour traiter d'autres pathologies que les troubles de l'humeur, notamment pour les maladies de la peau, comme le psoriasis par exemple. Les rayons ultraviolets sont nécessaires pour agir sur les médicaments photosensibilisants qui sont administrés au patient dans ce type de thérapie, les lampes de luminothérapie n'ont donc aucun effet dans ce cas. Inversement, quand les patients sont exposés à des lampes à rayons ultraviolets, dans les cabines de bronzage ou pour le traitement des maladies de la peau, les yeux sont protégés de la lumière, et il n'y a donc aucun effet bénéfique sur l'horloge circadienne.

Les traitements qui utilisent les rayons UV sont souvent appelés « photothérapies », et il arrive que ce terme soit employé à mauvais escient pour la luminothérapie.

Il n'existe pas à proprement parler de « luminothérapeute », mais de nombreux professionnels de santé utilisent et recommandent la luminothérapie : psychiatres, neurologues, psychologues, naturopathes, médecins généralistes...

Dans quelques pays, notamment aux Etats-Unis et en Allemagne, quand le traitement est prescrit par un médecin, certaines compagnies d'assurance remboursent l'achat des appareils. En France, la question est encore un peu précoce, mais, au vu du coût important du matériel, il existe des systèmes de prêt ou location.

Par exemple, à l'Hôpital de Strasbourg, lorsque le traitement requiert l'utilisation d'une lampe de luminothérapie, les patients peuvent dans un premier temps emprunter une lampe à l'Hôpital, moyennant caution, ce qui leur permet d'évaluer l'efficacité du traitement chez eux avant de décider d'acheter leur propre matériel.

Voyons maintenant les différentes applications de la luminothérapie.

B. La dépression saisonnière

C'est le Professeur Rosenthal et son équipe qui ont, dans les années 1980, effectué la première description de la dépression saisonnière, encore nommée Trouble Affectif Saisonnier (TAS), ou Seasonal Affective Disorder (SAD).

Son célèbre ouvrage « Winter Blues », paru en 1998, a été traduit en français en 2006, sous le nom de « Soif de Lumière » (aux éditions Jouvence). Il y raconte, par de multiples témoignages, comment il a découvert et étudié la dépression saisonnière, et comment il la traite grâce à la lumbinothérapie.

Après avoir grandi en Afrique, où l'on ne connaît que deux saisons principales, il arriva aux Etats-Unis à l'été 1973, alors âgé de 23 ans. Il exerçait comme Psychiatre à l'Institut Psychiatrique de New York et menait en parallèle des recherches sur les troubles de l'humeur.

Puis l'hiver arriva, et les premiers troubles le gagnèrent. Il avait perdu son énergie débordante de l'été. Il ne la retrouva qu'au printemps.

Ensuite, il collabora, au sein du NIMH (National Institute of Mental Health) de Bethesda au Maryland, avec le Dr Frederick Goodwin, spécialiste des la maladie maniaque-dépressive, du point de vue biologique et psychologique.

Il travailla également avec le Dr Alfred Lewy, qui travaillait sur les méthodes permettant de mesurer la mélatonine endogène. Le Dr Thomas Wehr, qui faisait également partie de l'équipe, s'intéressait plus aux rythmes biologiques.

Ainsi entouré de spécialistes des éléments du système circadien, le Professeur Rosenthal ne pouvait que développer ses connaissances dans le domaine de la dépression saisonnière. Il est aujourd'hui la référence incontournable en la matière. Il a publié plusieurs études et ouvrages à ce sujet, et fait partie de la « Society for Light Treatment and Biological Rhythms » (SLTBR, www.sltbr.org), une organisation internationale de chercheurs qui étudient la lumbinothérapie et les rythmes biologiques.

1. Définition de la dépression saisonnière

La dépression saisonnière est définie par l'apparition d'un épisode dépressif sur une certaine période de l'année, les mois restants se déroulant sans aucun trouble de l'humeur.

La 10^e édition de la Classification Internationale des Maladies (CIM10, Site Internet n° 10) donne les critères pour diagnostiquer le trouble affectif saisonnier :

- Survenue d'au moins trois épisodes d'un trouble de l'humeur (affectif) au cours d'une période particulière de 90 jours dans l'année, pendant au moins trois années consécutives
- Les rémissions surviennent également au cours d'une période particulière de 90 jours dans l'année
- Les épisodes saisonniers sont nettement plus fréquents que les épisodes non saisonniers

Les versions III-R et IV du DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) donnent, elles, des critères pour définir le caractère saisonnier d'un trouble de l'humeur :

- il existe une relation temporelle régulière entre la survenue des épisodes dépressifs majeurs des troubles bipolaires* ou du trouble dépressif majeur et une période particulière de l'année (par exemple un début régulier des épisodes dépressifs à l'automne ou en hiver). Il ne faut toutefois pas inclure les cas où il y a une relation évidente entre la saison et un stress psychosocial (par exemple le chômage régulier chaque hiver).
- les rémissions complètes (ou la transformation d'une dépression en manie ou hypomanie) surviennent aussi au cours d'une période particulière de l'année (par exemple disparition de la dépression au printemps).
- présence d'au moins deux épisodes dépressifs majeurs au cours des trois dernières années, confirmant la présence d'une relation temporelle saisonnière selon la définition des deux critères précédents. Aucun épisode dépressif majeur de caractère non saisonnier n'est survenu au cours de cette période.
- au cours de la vie entière du sujet, les épisodes dépressifs majeurs saisonniers sont nettement plus nombreux que les épisodes non saisonniers.

L'ensoleillement étant variable selon les latitudes, les statistiques du trouble affectif saisonnier sont différentes.

Dans notre hémisphère, les saisons incriminées sont l'automne et l'hiver. Dans 75% des cas, les premiers troubles apparaissent entre la mi-septembre et début novembre [Young et coll., 1997].

En moyenne, un épisode dépressif saisonnier dure 5 mois [Rosenthal, 1993].

Les premiers épisodes surviennent vers l'âge de 23 ans, mais la recherche du trouble affectif saisonnier étant encore rare, le diagnostic n'est posé en moyenne qu'à l'âge de 39 ans [Rosenthal, 1993].

Les femmes semblent plus vulnérables que les hommes, surtout entre 20 et 40 ans, en effet elles sont quatre fois plus touchées par la dépression saisonnière [Rosenthal, 1998]. Cette différence pourrait être liée au cycle hormonal.

Chazot et coll. ont décrit depuis environ 25 ans (1985) une baisse du taux plasmatique nocturne de la mélatonine chez des patients souffrant de dépression.

2. Les symptômes pouvant être ressentis par les patients

En général, les symptômes peuvent se faire sentir d'octobre à mars, et ils sont plus intenses en novembre, décembre, et janvier. Ensuite, ils régressent jusqu'à l'arrivée du printemps (Figure 30).

Nombre de patients rapportent se sentir comme des ours en hibernation pendant les mois sombres de l'année : envie de dormir, d'être seul, impression d'un métabolisme ralenti et d'une énergie perdue...

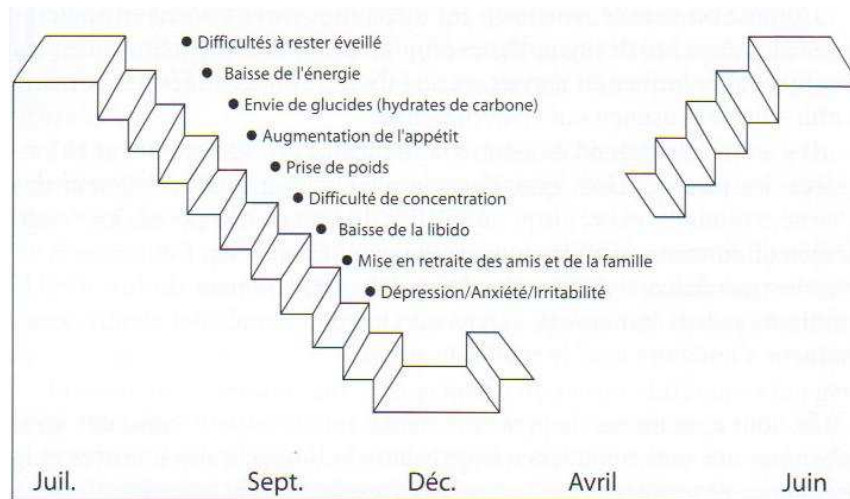


Figure 30 : Symptômes du Trouble Affectif Saisonnier

De haut en bas, la sévérité des symptômes augmente. Le palier le plus bas représente la période où les patients sont au plus mal.

(d'après Rosenthal, 1998)

Les changements se produisent à différents niveaux :

- **Appétit** : il est démesuré, les plats légers de l'été (salades, fruits...) sont mis de côté au profit des aliments riches en hydrates de carbone. Ainsi, les patients disent se sentir mieux, plus énergiques, après avoir ingéré du pain, des pâtes, des féculents, des aliments sucrés. En effet, comme nous l'avons vu précédemment, l'apport de sucre permet d'augmenter la synthèse de la sérotonine, neurotransmetteur du bien-être, *via* le tryptophane contenu dans ces aliments. La conséquence est une trop grande quantité d'insuline sécrétée, avec tous les risques qui l'accompagnent : diabète et obésité notamment. Le poids pris chaque hiver n'est souvent pas perdu en totalité dans l'été qui suit, et les patients accumulent à chaque épisode dépressif quelques kilos en plus.
- **Sommeil** : les patients ont un sommeil perturbé et de mauvaise qualité. Ainsi ils éprouvent des difficultés pour se lever le matin, et une somnolence dans la journée. Le Professeur Rosenthal et son équipe ont observé une baisse du sommeil profond, phase de récupération mentale, malgré une augmentation de la durée du sommeil.

- **Activité sexuelle** : les femmes, notamment, rapportent une baisse de leur libido.
- **Vie sociale** : le patient dépressif saisonnier n'a plus aucun entrain pour la vie sociale, il se coupe de tout contact avec les autres. Les conversations sont évitées, les invitations refusées. Les conséquences sociologiques peuvent être néfastes : au retour de la belle saison, le patient retrouve ses envies d'être en société, mais son comportement hivernal n'est pas toujours accepté par son entourage...
- **Capacités cognitives** : la réactivité de la pensée est très diminuée. Nous pouvons le constater au quotidien, nous avons plus de peine à réfléchir lorsque nous sommes fatigués. Les mots ne viennent pas, les idées sont embrouillées. C'est la même chose pour les personnes sujettes au trouble affectif saisonnier : ils perdent, tout du moins en partie, leur capacité à se concentrer et à répondre aux sollicitations. « Les choses simples semblent difficiles » affirme une patiente du Pr Rosenthal. Les conséquences peuvent se ressentir au travail : les patients ne sont plus aussi performants, plus aussi créatifs ni productifs, des tensions se créent dans l'équipe, le taux d'absentéisme augmente.
- **Humeur** : une grande tristesse envahit les victimes du trouble affectif saisonnier. Ils peuvent devenir irritables, et manquer d'initiatives. La vie perd son sens, le patient pense qu'il n'est qu'un fardeau pour son entourage. En allant jusqu'aux idées de suicide, certaines personnes souffrent d'une profonde dépression avec perte des repères. Certains patients se laissent aller à une trop grande consommation de café, de tabac et d'alcool.
- **Atteintes physiques** : la fatigue chronique engendre une faiblesse physique qui prédispose le patient aux maladies et infections. De nombreux problèmes physiques sont plus fréquents en hiver : lombalgies, céphalées, douleurs musculaires... Le Professeur Rosenthal rapporte que la fibromyosite*, atteinte douloureuse des muscles du cou et des épaules, avec troubles du sommeil, et qui répond au traitement par antidépresseurs, pourrait être en rapport avec la dépression saisonnière. Il explique qu'il serait intéressant de voir si une exposition aux lampes de luminothérapie pourrait être efficace.

- **Syndrome prémenstruel** : les femmes sujettes aux troubles de l'humeur dans les quelques jours précédant le déclenchement de leurs menstruations estiment que ces troubles sont plus intenses en hiver [Parry, 1998]. Les troubles sont très variables d'une femme à l'autre, et même d'un cycle à l'autre chez une même patiente.

3. *Description de quelques outils utilisés pour le diagnostic*

Il existe différents questionnaires pour « mettre en lumière » une dépression saisonnière.

Par exemple le Seasonal Assessment Pattern Questionnaire (SPAQ), rédigé par l'équipe du Professeur Rosenthal (Annexe 5). Il renseigne sur les changements ressentis par le patient selon les saisons, notamment sur le sommeil, l'humeur, l'appétit, le poids, le degré d'énergie...

Il permet de définir le modèle personnel du patient [Rosenthal, 1998] :

- modèle saisonnier hivernal : personnes atteintes par le trouble affectif saisonnier. Ces personnes vivent pour la plupart dans le Nord de l'Europe ou des Etats-Unis.
- modèle saisonnier estival : personnes préférant l'hiver à l'été.
- modèle hiver/été : personnes qui se sentent bien au printemps et à l'automne.
- modèle non saisonnier : personnes ne notant pas de changement majeur lié aux saisons.

Le Dr Schröder, à l'Unité du Sommeil de la Clinique Neurologique de Strasbourg utilise trois questionnaires complémentaires pour aider au diagnostic de la dépression saisonnière :

- questionnaire de chronotype : évalue les habitudes de lever, de coucher, le moment de la journée où le patient se sent en meilleure forme... Il est utilisé pour déterminer la typologie circadienne du patient : plutôt « du matin » (les personnes âgées principalement), plutôt « du soir » (les jeunes principalement) ou intermédiaire (Annexe 6).
- questionnaire saisonnier : l'Inventaire Symptomatique de la Dépression et du Trouble Affectif Saisonnier permet au patient de s'auto-évaluer sur la sévérité de sa dépression saisonnière (Annexe 7).
- questionnaire avec éléments saisonniers : le Résumé d'Auto-Evaluation SIGH-SAD (Structural Interview Guide for the Hamilton Depression Scale – Seasonal Affective Disorder Version) s'intéresse aux caractères saisonniers d'une dépression (Annexe 8).

Il est important d'éliminer les autres pathologies potentiellement responsables des mêmes symptômes : hypothyroïdie* (patients apathiques dans la dépression saisonnière), hypoglycémie* (envie de sucre dans la dépression saisonnière), maladies virales (virus d'Epstein-Barr, responsable de la mononucléose et provoquant une grande fatigue, virus de la grippe, provoquant une léthargie marquée)...

Il est intéressant de noter qu'une nuance existe entre les premiers stades de la dépression saisonnière, et la dépression saisonnière installée.

En effet, dans le premier cas, on parle de blues de l'hiver. Les symptômes sont similaires mais moins marqués. Le patient peut rencontrer une légère baisse d'énergie, l'augmentation de son poids de quelques kilos, il est moins enthousiaste... mais ne se pense pas malade pour autant, et ne consulte pas son médecin. Ainsi, beaucoup de personnes pourraient souffrir du blues de l'hiver sans le savoir. Or la luminothérapie est efficace dès les premiers symptômes...

4. Modalités du traitement de la dépression saisonnière par la luminothérapie

Dès 1984, une première étude démontrait l'efficacité d'une exposition à une luminosité de 2500 lux par rapport à une exposition de 100 lux [Rosenthal et coll., 1984]. De nombreux autres travaux ont suivi, et Terman et coll. ont publié en 1989 une méta-analyse agrégeant les différents résultats de quatorze études. Cependant, à cette époque, l'effet placebo n'était pas bien respecté ni évalué. La majorité de ces études ont donc été remises en question, jusqu'aux travaux de Eastman et coll. (1998), qui ont mis en avant un groupe placebo crédible, en utilisant une lumière de même intensité à celle utilisée dans le traitement de la dépression saisonnière, mais pas aux horaires thérapeutiques.

Globalement, on estime la proportion de dépressions saisonnières réagissant de façon favorable à la luminothérapie à 65% [Lam et coll., 1997].

Il est à noter que, selon un dossier de l'Afssaps datant de 2006 et traitant du bon usage des médicaments antidépresseurs, seulement un tiers des patients dépressifs répond de façon complète au traitement antidépresseur, un tiers a une réponse partielle ou insuffisante, et un tiers ne répond pas au traitement.

Ainsi, la luminothérapie seule est recommandée comme traitement de première intention dans les troubles affectifs saisonniers non sévères [Ruhrmann et coll., 1998].

Si les symptômes sont lourds, et qu'ils affectent le quotidien, il est conseillé d'établir le protocole de luminothérapie avec un médecin compétent.

En effet, comme pour toute pathologie, l'automédication peut suffire pour des symptômes bénins, mais quand ils sont plus sérieux il est nécessaire d'évaluer précisément le profil du patient afin de déterminer de façon optimale la durée et la répartition des séances de luminothérapie.

De plus, la communauté médicale manque d'étude pour arriver à un consensus quant aux modalités de traitement.

C'est pourquoi les informations qui suivent sont données à titre d'information, après synthèse personnelle de différents documents ayant trait au traitement de la dépression saisonnière grâce à la luminothérapie.

Les séances d'exposition doivent commencer dès les premiers signes de dépression saisonnière, ou même en prévention : quand le patient connaît bien sa pathologie, il est capable d'anticiper le début de sa pathologie en voyant changer la saison.

Le Professeur Rosenthal recommande de commencer par des séances d'environ vingt minutes. D'après lui, ainsi que d'après les travaux de Golden et coll. (2005), il est préférable de commencer par des séances matinales. En effet, des séances en fin de journées pourraient provoquer des insomnies.

Il faut ensuite évaluer les effets et ajuster la durée au bout de la première semaine. Si l'amélioration est nette, le rythme d'exposition est maintenu, ou augmenté à trois quarts d'heure d'exposition quotidienne en deux séances, soit une le matin de trente minutes et une en fin d'après-midi d'un quart d'heure. Chaque patient ajuste ainsi son traitement, en utilisant si besoin un support papier, comme par exemple la Grille d'évaluation journalière de l'humeur (Annexe 9). Si des symptômes gênants sont ressentis (voir le chapitre traitant des effets secondaires plus loin), il est préférable de diminuer la durée d'exposition à dix ou quinze minutes le matin.

En quelques jours, l'amélioration se fait déjà sentir, mais il est nécessaire de poursuivre le traitement pendant environ quatre semaines pour noter une amélioration nette.

Si le patient arrête les séances trop tôt, une rechute peut se produire, et ce dans les quelques jours qui suivent [Terman et coll., 1994]. Il est donc nécessaire de maintenir le traitement pendant plusieurs mois, jusqu'à la période de rémission habituelle du patient, évaluée grâce aux questionnaires vus précédemment.

Evidemment, il serait trop contraignant d'effectuer une séance quotidienne pendant plusieurs mois à l'hôpital, la plupart des patients se traitent donc seuls, à la maison avec leur lampe de luminothérapie.

Avec une lampe émettant une intensité lumineuse de 2500 lux, la séance n'excèdera pas deux heures. En effet au-delà de cette durée, l'efficacité n'est pas plus importante [Wirz-Justice et coll., 1987]. Si la lampe est assez puissante, capable de fournir une intensité de 10000 lux, 30 minutes d'exposition quotidienne suffisent [Terman et coll., 1990 et 1998]. Ainsi, la réponse optimale s'obtient avec une exposition à 5000 lux par heure.

Il faut se trouver assez proche de la lampe (l'intensité lumineuse diminue de façon exponentielle au fur et à mesure que l'utilisateur s'éloigne de la lampe), sans pour autant devoir la fixer pendant toute la séance.

Comme nous l'avons vu précédemment, le message lumineux passe par les yeux, il est donc essentiel de regarder de temps en temps la lampe, et pour le reste du temps de garder les yeux proches de l'appareil, à une distance de quarante à soixante centimètres selon l'intensité de la lumière émise.

Avec le Litebook®, qui, rappelons-le, utilise la partie bleue du spectre, la plus efficace sur l'horloge biologique, l'exposition quotidienne recommandée est d'une durée de quinze à trente minutes, si possible au lever, dans l'idéal avant 8 heures du matin.

Le fabricant de la Luminette® recommande l'utilisation quotidienne de son produit pendant une demi-heure, dans les deux heures après le lever.

Au vu des études que nous avons citées précédemment [Lingjaerde et coll., 1998 ; Leppämäki et coll., 2003], le simulateur d'aube peut être utilisé en complément de traitement dans le trouble affectif saisonnier. En facilitant le réveil, il permet de « partir du bon pied » pour la nouvelle journée qui commence.

5. *Evaluation de l'efficacité de la luminothérapie dans le traitement de la dépression saisonnière au travers d'une étude menée par Lam et coll. (2006)*

Une équipe canadienne de chercheurs en psychiatrie a comparé l'efficacité de la luminothérapie à celle de la fluoxétine dans le traitement de la dépression saisonnière. Cette étude randomisée* et menée en double aveugle* pendant trois hivers dans quatre villes canadiennes, incluait 96 patients de 18 à 65 ans, et atteints de dépression saisonnière comme décrite dans le DSM. Le premier groupe recevait une exposition lumineuse de 10000 lux pendant une demi-heure par jour et un comprimé placebo, et le deuxième groupe recevait un comprimé de fluoxétine et était exposé à une lumière de 100 lux pendant une demi-heure par jour.

Les patients se traitaient chez eux, les chercheurs ne pouvaient donc pas voir l'intensité lumineuse émise par les lampes, et n'étaient par conséquent pas influencés pour l'interprétation des résultats. C'est le caractère double aveugle de cette étude.

L'essai a duré huit semaines. Au final, les deux traitements ont donné des résultats positifs et équivalents. En effet, 67% des patients des deux groupes avaient constaté une amélioration de leurs symptômes. Cependant, la luminothérapie apportait une amélioration plus rapide, dès la première semaine, et ne provoquait pas les effets indésirables du traitement par fluoxétine : agitation, perturbation du sommeil, palpitations. De plus, le risque allergique potentiel attribué à tout médicament est ici nul.

Le choix entre luminothérapie et antidépresseur dans le traitement du trouble affectif saisonnier se fait au cas par cas, mais cette étude montre que, au vu de leur efficacité comparable, et de l'absence d'effets secondaires néfastes pour la luminothérapie, son utilisation est préférable en première intention.

C. Les avances et retards de phase

1. *Définition de ces décalages de phase*

a) Le retard de phase

Le syndrome de retard de phase se traduit par un endormissement décalé trop tardivement en fin de soirée (après deux ou trois heures du matin), et par conséquent un réveil tardif (vers dix ou onze heures du matin) [Benoit et Goldenberg, 2004].

Cela ne poserait pas de problème à une personne vivant sans contrainte sociale, mais la plupart des patients concernés consultent pour des problèmes de réveil, ayant souvent des conséquences sur leur vie scolaire ou professionnelle. Leur nuit s'en voit écourtée, et s'installe un problème de fatigue chronique.

Il existe des formes familiales, avec mutation des gènes *Per* et *Clock*.

Décrit en 1981 par Weitzman et coll., le syndrome de retard de phase est certainement encore sous-diagnostiqué de nos jours.

Ce trouble du rythme veille/sommeil concerne surtout les adolescents, désireux de vivre tard le soir.

Selon la Classification Internationale révisée des Troubles du Sommeil (1997), cinq critères entrent dans la définition du syndrome de retard de phase :

- incapacité à s'endormir au moment choisi, accompagné de difficultés à se lever,
- retard des horaires habituels de sommeil,
- symptômes qui durent depuis au moins un mois,
- quand il est libre de toute contrainte sociale (école ou travail), le patient est décalé mais se couche et se lève sans difficulté, et a un sommeil de bonne qualité,
- agenda du sommeil* rédigé pendant au moins deux semaines, vérifiant le décalage des horaires de coucher et de lever.

b) L'avance de phase

Les personnes présentant un syndrome d'avance de phase associent un début de sommeil précoce, entre dix-huit et vingt-et-une heures, et par conséquent un réveil précoce, entre une et trois heures du matin. Ce syndrome est moins fréquent que le syndrome de retard de phase.

Les principales victimes sont les personnes âgées. En effet, avec l'âge, la plasticité de l'horloge biologique diminue, et les sujets ont tendance à voir leur chronotype devenir du matin.

On observe parfois des formes familiales, avec mutation du gène *Per2*.

2. Outils utilisés pour le diagnostic

Outre un interrogatoire clinique, évaluant dans un premier temps les différents paramètres du sommeil (heures de coucher et lever, durée, qualité), il est nécessaire que le patient produise un agenda du sommeil (Annexe 10).

Rempli au jour le jour, ce document retrace les habitudes de sommeil du patient. Pour qu'il soit représentatif, il doit être tenu pendant au moins deux semaines, incluant deux week-ends. L'idéal est d'y voir figurer une période de vacances et une période de travail ou d'école pour bien faire ressortir les problèmes causés par la contrainte sociale.

L'agenda relève également la prise de médicaments, les siestes effectuées et les périodes de somnolence diurne.

Cet outil est intéressant dans la limite de compliance du sujet. Ce trouble du rythme circadien étant rencontré surtout chez les adolescents, il est parfois difficile d'obtenir un agenda correct.

A Strasbourg, le Dr Schröder utilise en complément l'actimétrie.

L'actimètre est un appareil non invasif qui, porté par le patient pendant plusieurs jours, enregistre un certain nombre de données sur l'activité et la veille du patient. Les actimètres se présentent sous forme de montre, et certains intègrent un capteur de luminosité ou de température corporelle. Il faut le porter au poignet non dominant. Un microprocesseur stocke les données, qui seront plus tard exploitées par informatique pour restituer un enregistrement graphique de l'alternance de l'activité des jours et des nuits.

L'enregistrement se fait pendant trois semaines environ pour étudier le rythme veille/sommeil, en parallèle à la tenue de l'agenda du sommeil.

L'actimétrie permet de confirmer le décalage de phase (certaines personnes peuvent présenter un rythme en libre cours à cause d'une lésion rétinienne définitive par exemple).

3. Utilisation de la chronothérapie puis de la lumninothérapie pour resynchroniser la phase des patients

a) Dans le cas d'un retard de phase

Dans un premier temps, il faut recaler le rythme, au moyen d'une chronothérapie rapide ou d'une chronothérapie lente.

La chronothérapie rapide consiste à passer une nuit blanche sans dormir le lendemain, ainsi le patient se couche plus tôt le lendemain soir.

La chronothérapie lente consiste à allonger progressivement la journée en se couchant chaque jour un peu plus tard, en général le coucher est décalé de trois heures. La durée de sommeil est fixe. L'horloge biologique du patient tourne alors sur un cycle de 27 heures, et se recalcule en sept jours (Figure 31).

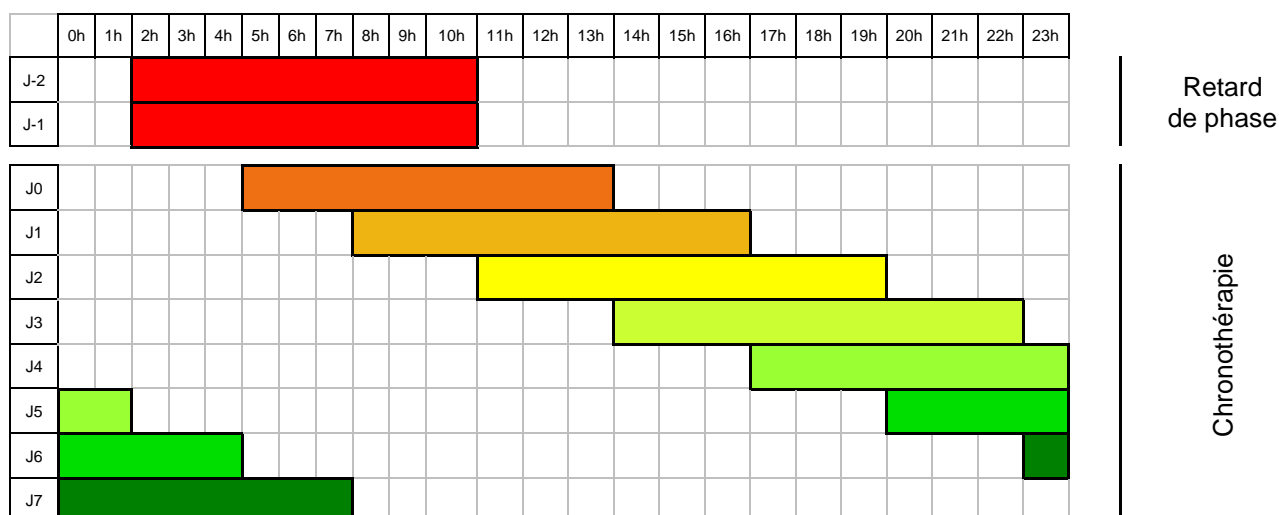


Figure 31 : Schéma des heures de sommeil (en gris) lors d'une chronothérapie lente dans le syndrome de retard de phase

J-2 et J-1 représentent les jours avant la chronothérapie, et de J0 à J7 l'heure du coucher est décalée chaque jour de 3h, pour en arriver à des heures de sommeil « normales » au 7^e jour.

La chronothérapie lente est plus efficace que la chronothérapie rapide, car l'horloge biologique a le temps de s'adapter, contrairement à la chronothérapie rapide où le changement est brusque, ponctuel. Mais pour la chronothérapie lente, il faut avoir une semaine devant soi, sans contrainte sociale.

Pour maintenir la resynchronisation, il faut conserver des horaires de coucher et lever fixes. Les patients, souvent adolescents, doivent être compliants, et ne pas dépasser deux heures de décalage maximum, le problème se posant surtout lors du week-end...

Le patient peut ensuite être exposé à la lumière vive. Les modalités de traitement par la lumière ne sont pas bien définies.

Il serait préférable de s'exposer le patient au moment le plus proche possible de son minimum thermique, donc plutôt vers le matin, mais les conditions de traitement telles que la durée de l'exposition et l'intensité de la lumière à utiliser ne font pas l'objet d'un protocole précis. Comme vu précédemment, il faut retenir les valeurs de l'exposition efficace qui sont de 5000 lux par heure.

Le fabricant de la Luminette® recommande l'utilisation de son appareil pendant une demi-heure, le matin au lever.

b) Dans le cadre d'une avance de phase

Le principe reste le même que pour le traitement du retard de phase.

Dans un premier temps, l'horloge biologique est resynchronisée par une chronothérapie, en avançant son coucher de trois heures chaque jour, jusqu'à arriver à une heure de coucher voisine de 23 heures (Figure 32).

La chronothérapie est plus difficile dans ce sens, en effet on raccourcit la journée du patient, la période de son horloge biologique est d'environ 21 heures, et bien souvent il n'est pas fatigué à l'heure théorique du coucher.

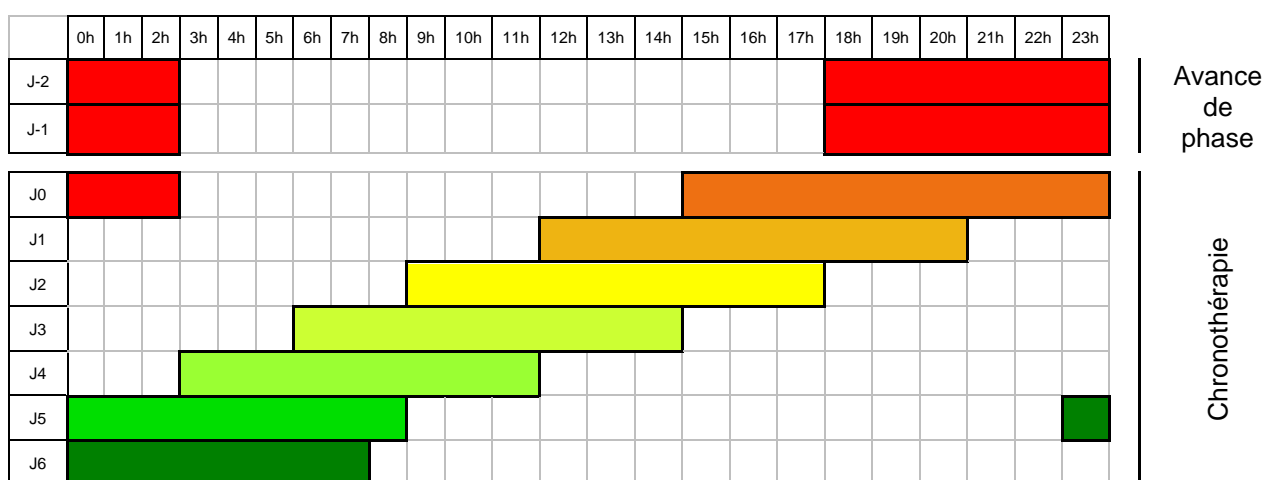


Figure 32 : Schéma des heures de sommeil (en gris) lors d'une chronothérapie lente dans le syndrome d'avance de phase

*J-2 et J-1 représentent les jours avant la chronothérapie,
et de J0 à J7 le coucher avance de 3h chaque jour,
pour en arriver à des heures de sommeil « normales » au 6^e jour.*

Une fois que le patient a retrouvé des horaires de sommeil corrects, il est traité par luminothérapie. Comme il aura tendance à revenir vers un chronotype « du matin », on l'expose en fin d'après-midi à une lumière de forte intensité, pour éviter qu'il ne se couche trop tôt.

Selon son fabricant, la Luminette® serait efficace si on l'utilisait pendant une demi-heure, en fin d'après-midi vers 17 heures.

D. Le jet lag ou décalage horaire

1. *Dans quelles conditions subit-on un décalage horaire ?*

Le jet lag, ou décalage horaire, est l'état de fatigue physique et intellectuelle dans lequel se trouve une personne après un voyage lui ayant fait traverser plusieurs fuseaux horaires (vols transmériidiens).

En général, les symptômes du décalage horaire ne sont perçus que lorsque le sujet traverse plus de trois fuseaux horaires.

NB : un décalage horaire ne peut pas dépasser douze heures, en effet, lorsqu'on traverse quatorze fuseaux par exemple, cela correspond à un décalage de dix heures dans l'autre sens.

Les symptômes surviennent à cause de la réunion de trois éléments : premièrement, la fatigue et le stress du voyage, deuxièmement, la privation de sommeil, et troisièmement, la désynchronisation entre les signaux de l'horloge biologique, encore calée sur l'environnement de départ, et les signaux du lieu d'arrivée.

Ainsi, alors qu'une personne en déplacement professionnel doit porter toute son attention à son travail par exemple, son horloge lui indique qu'il est l'heure de dormir.

2. Les symptômes potentiellement observés au cours d'un jet lag

Les signes sont multiples :

- la désynchronisation provoque des troubles du sommeil, avec éveils fréquents, causant une fatigue ainsi qu'une somnolence diurne. Ces troubles peuvent être embarrassants pour quelqu'un qui travaille, voire dangereux s'il doit conduire un véhicule sur son lieu d'arrivée par exemple. La fatigue entraîne également un manque de concentration potentiellement pénalisant pour le voyageur.
- une diminution des performances physiques est également rapportée : l'horloge biologique étant désynchronisée, certains cycles circadiens sont bouleversés, comme celui de la température, celui du rythme cardiaque...
- chez les personnes présentant une pathologie chronique avec prise de médicament à heure fixe, il est nécessaire de faire un plan d'adaptation du traitement avant le départ. Par exemple pour les diabétiques de type I, soumis à des injections régulières d'insuline, ou encore les patients prenant des anti-rejets à heures fixes.
- au niveau digestif, les personnes victimes du jet lag se plaignent de pertes d'appétit et de troubles gastro-intestinaux.
- des états de désorientation, avec plus ou de moins de vertiges ou de céphalées sont également connus dans ce syndrome.

3. Exposition à la lumière vive pour atténuer les symptômes du jet lag

Selon des facteurs de sensibilité individuelle, la rémission des symptômes du jet lag est plus ou moins rapide : âge, état de stress, conditions générales du voyage...

Le sens du vol transméri dien influe également sur la resynchronisation des rythmes : en suivant le soleil, c'est-à-dire lors d'un vol vers l'Ouest, l'horloge biologique récupère environ 90 minutes de décalage par jour (par exemple pour la traversée de six fuseaux horaires, le décalage est de six heures, et chaque jour notre horloge biologique se resynchronise spontanément d'une heure et demie). A l'inverse, un vol vers l'Est, contre le sens du soleil, ne permet de récupérer que 60 minutes de décalage par jour [Van Reeth, 2001].

Grâce à une exposition lumineuse aux heures appropriées, on peut remettre l'horloge biologique à l'heure plus rapidement, et éviter les désagréments causés par le voyage.

De plus, la prise de mélatonine exogène en complément pourrait permettre d'accélérer la guérison, mais ce traitement ne concerne pas le sujet du travail, nous ne le développerons donc pas ici.

Lors d'un voyage vers l'Ouest, dans le même sens que la course du soleil, la journée est allongée, et l'heure de coucher locale correspond à une heure plus tardive que l'heure de coucher habituelle. Le voyageur se trouve donc artificiellement en avance de phase. Une exposition en fin d'après-midi ou le soir, pour retarder l'heure d'endormissement, permettra d'atténuer les symptômes. Il est également souhaitable de porter des lunettes à verres jaunes le matin, afin d'éviter l'action de la partie bleue du spectre lumineux sur l'horloge circadienne qui aurait plutôt tendance à avancer la phase.

Un exemple (Figure 33) : l'avion décolle à midi, heure française, de Paris, et atterrit à New York huit heures après, soit à 20 heures, ce qui correspond, à l'heure américaine, à 14h. Ainsi, le sujet remonte dans le temps, et subit un décalage horaire de six heures. Sa journée est donc rallongée d'autant. Lorsque son horloge biologique déclenche les premiers signes du sommeil, vers 23h à Paris, il n'est que 17h à New-York, d'où l'avance de phase. En s'exposant à la lumière vive vers 16 ou 17h, il atténue les signes d'endormissement qui se présentent à ce moment, et repousse ainsi son heure du coucher.

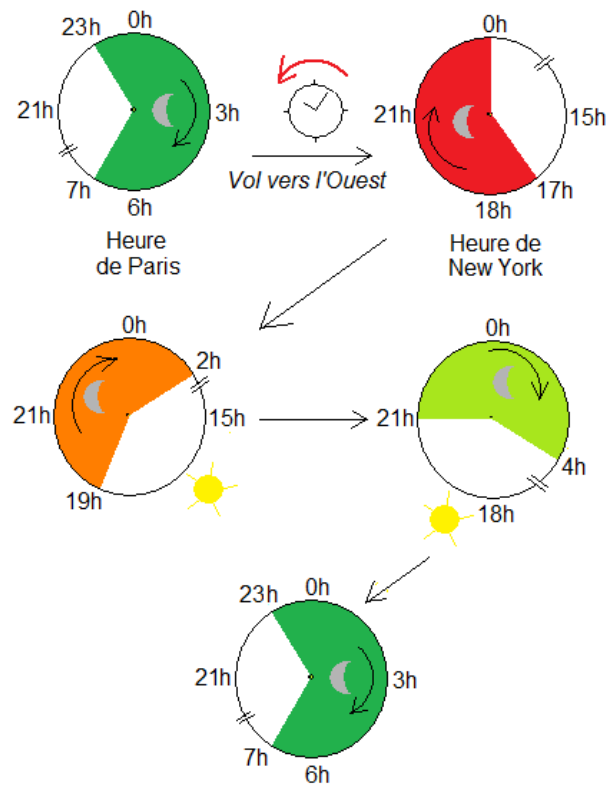


Figure 33 : Décalage horaire occasionné par un voyage vers l'Ouest

Le voyageur dort habituellement de 23h à 7h. Lors de son voyage, son horloge biologique subit une avance de phase de 6 heures. En effet, son corps lui envoie des signes de fatigue à 17h, heure d'arrivée. Afin de repousser cet horaire, pour permettre au voyageur de s'adapter à la vie sociale de son lieu d'arrivée, il convient de l'exposer à une lumière de forte intensité en fin d'après-midi. Ainsi, progressivement, il retrouve une heure de coucher convenable.

Dans l'autre sens, vers l'Est, le syndrome de jet lag est plus marqué. En effet, le fait de raccourcir la journée nous amène à devoir nous coucher plus tôt, alors que nous ne sommes pas préparés au sommeil. Il s'agit ici d'un retard de phase artificiel. Il faudra donc s'exposer à une lampe de luminothérapie le matin, afin d'avancer la phase et de synchroniser les signes d'endormissement avec l'heure sociale de coucher du pays de destination.

Reprenons notre exemple, pour le retour (Figure 34) : on décolle à 15h de New-York, heure locale, l'avion se pose à Paris après huit heures de vol à 5h du matin, heure française. A cette heure, le sujet est censé terminer sa nuit. Or son horloge biologique est restée sur l'heure de New-York, c'est-à-dire 23h. L'organisme s'apprête donc seulement à se coucher, alors qu'il devrait bientôt se réveiller. C'est un retard de phase. La luminothérapie pratiquée le matin permet d'avancer la phase pour que l'heure du coucher soit plus précoce. L'idéal est d'utiliser les lunettes jaunes en complément, en fin d'après-midi et le soir.

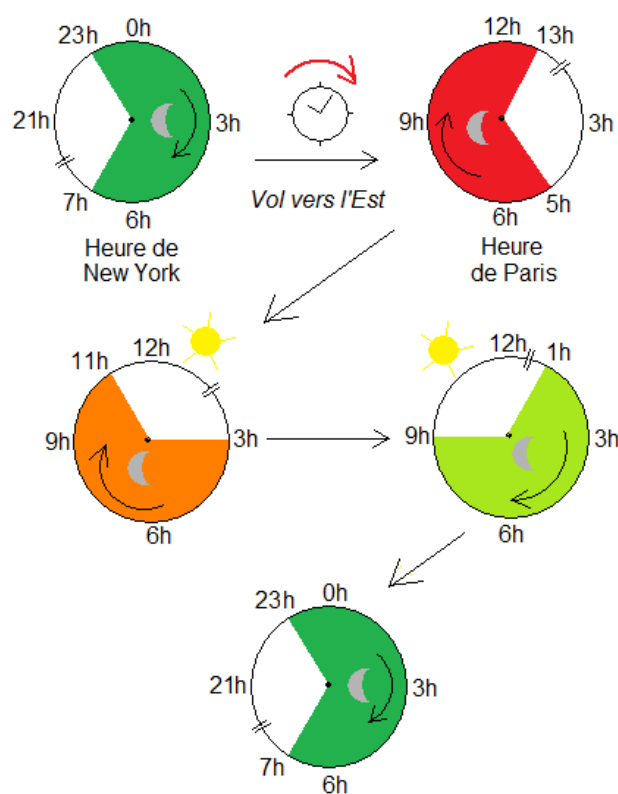


Figure 34 : Décalage horaire occasionné par un voyage vers l'Est

Le voyageur dort habituellement de 23h à 7h. Lors de son voyage, son horloge biologique subit un retard de phase de 6 heures. En effet, son corps ne lui envoie des signes de fatigue qu'à 5h, heure d'arrivée. Afin de repousser cet horaire, pour permettre au voyageur de s'adapter à la vie sociale de son lieu d'arrivée, il convient de l'exposer à une lumière de forte intensité en début de journée. Ainsi, progressivement, il retrouve une heure de coucher convenable.

Bien que Lucimed®, fabricant de la Luminette®, ne donne pas de recommandation quant au traitement du jet lag dans sa notice, il est évident que le faible encombrement de cet appareil de luminothérapie lui confère une praticité appréciable pour les voyages. La période d'exposition reste la même que celles citées plus haut respectivement pour les voyages vers l'Ouest et vers l'Est, pendant une demi-heure.

E. Les troubles causés par le travail à horaires décalés

Les romains, à leur époque, interdisaient aux chars de se déplacer la journée pour ne pas encombrer les voies romaines. Ils devaient ainsi travailler le soir ou la nuit [Scherrer, 1980].

Plus proche de nous, grâce à la « brillante » invention de Thomas Edison, l'industrie a adopté des horaires de travail irréguliers, employant ses salariés la nuit sous les ampoules à incandescence [Scherrer, 1980].

De nos jours, on compte environ 20% de personnes travaillant en horaires décalés [Biscourp, 2004].

1. *Qu'appelle-t-on « horaires de travail décalés » ?*

Une période de travail est dite à horaires décalés (ou atypiques) quand elle se déroule en dehors du cadre de la semaine « standard » : horaires effectués entre 7h et 20h, cinq jours de travail à temps plein par semaine, du lundi au vendredi, de 35h à 44h de travail hebdomadaire avec régularité des horaires, avec deux jours de repos consécutifs, et absence de travail les jours fériés [Chenu, 2002].

Le travail à horaires atypiques concerne surtout les ouvriers, les professionnels de santé, notamment à l'hôpital, les employés soumis à des gardes ou astreintes (pompiers, gendarmes...).

Les personnes qui travaillent en horaires décalés sont en quelques sortes en jet lag chronique.

Leur rythme professionnel impose à leur horloge une contrainte d'adaptation, les rythmes biologiques sont par conséquent décalés. Alors qu'ils sont en poste en pleine nuit, leur corps réclame le sommeil, et quand ils rentrent pour dormir, il fait jour et l'horloge biologique les empêche de dormir (Figure 35). Ils travaillent en opposition avec leur courbe de température corporelle (Figure 3), et le fait de se coucher dans la phase ascendante de cette courbe réduit la durée du sommeil.

Heures solaires

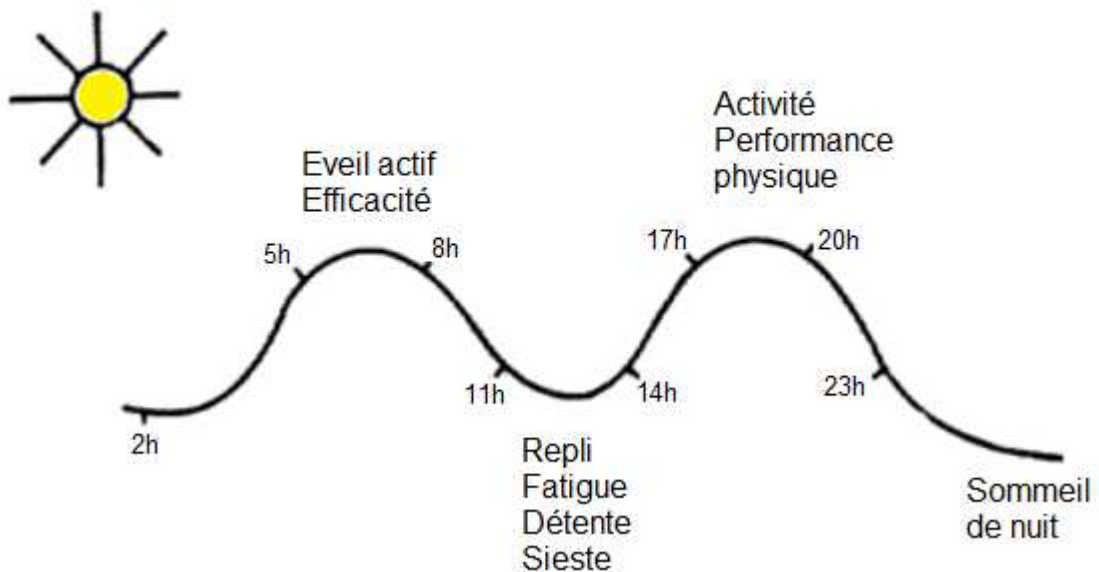


Figure 35 : Vigilance selon les différents horaires de la journée

Nous constatons ici les périodes d'éveil, d'activité ou au contraire de sommeil d'une personne dont l'horloge biologique est synchronisée avec l'alternance lumière/obscurité produite par le soleil. Un travailleur posté qui doit par exemple travailler la nuit n'a pas la même performance physique qu'une personne travaillant le jour, car son horloge biologique lui indique qu'il doit dormir. L'intérêt de la luminothérapie est de créer une alternance lumière/obscurité artificielle pour que l'horloge biologique du travailleur de nuit lui permette d'être performant la nuit et pour qu'il puisse dormir en sortant du travail, même s'il fait jour dehors.

Les travailleurs de nuit permanents ont une typologie circadienne adaptée à leurs horaires, ce qui n'est pas le cas des travailleurs postés, qui alternent régulièrement entre différents horaires de travail. C'est donc plus l'alternance que le fait de travailler la nuit qui induit des troubles chez les travailleurs à horaires décalés. L'âge est également un facteur important dans l'adaptation de l'organisme aux horaires décalés, un sujet jeune s'habituant plus rapidement à son mode de travail.

2. Les conséquences à court et à long terme d'un tel rythme de travail

a) Conséquences à court terme

Les premiers effets à court terme concernent les troubles du sommeil et de la vigilance.

Selon une étude menée en France et en Allemagne en 2007 [Adam et coll., 2007], plus d'un salarié sur deux se plaint de troubles du sommeil. Les salariés sur postes alternés voient leur horloge biologique dérégulée de façon chronique, mais ils peuvent récupérer leur dette de sommeil quand ils sont d'après-midi, ce que les travailleurs de nuit permanents ne peuvent pas faire.

La dette de sommeil augmente avec les postes du matin. Et les troubles de la vigilance vont de paire avec le manque de sommeil, d'où le fait que plus d'un salarié sur quatre rapporte des troubles de la vigilance. Le risque d'accidents automobiles est augmenté significativement chez les travailleurs postés, d'autant plus lorsque le salarié enchaîne plusieurs nuits de travail d'affilée [Folkard et coll., 2005].

Cette même étude met également en lumière les problèmes de qualité de vie : les travailleurs à horaires décalés ne sont pas en phase avec la vie sociale de leur famille, de leurs amis. Les salariés postés de nuit permanents se plaignent plus de leur qualité de vie que les salariés en alternance. En effet ces derniers peuvent suivre un schéma familial « normal » toutes les trois semaines quand ils travaillent de jour.

Il est préférable, pour un salarié qui travaille en « 3x8 », de tourner dans le sens matin / après-midi / nuit. En effet, il semblerait que la rotation dans le sens antihoraire pousse les travailleurs à consommer plus de somnifères à cause de problèmes d'endormissement [Wilkinson, 1992].

De plus, les travailleurs postés se plaignent de façon récurrente de troubles digestifs : difficultés à digérer, ballonnements, troubles du transit, douleurs abdominales principalement. Leur rythme social décalé a pour conséquence un comportement alimentaire néfaste : alimentation pauvre en fibres, plats industriels, consommation excessive d'excitants tels le café... [Léger et Domont, 2002]. Les rythmes alimentaires sont modifiés, la tendance au grignotage entre les repas et la sédentarité sont également en cause.

La physiologie a aussi un rôle à jouer dans ces troubles digestifs : par exemple, le cortisol voit son taux augmenter juste avant le réveil lors d'un cycle normal, et prépare le corps à recevoir le petit-déjeuner. L'organisme des personnes à horaires décalés qui mangent vers 3 ou 4 h du matin n'est pas prêt à recevoir de la nourriture. Il en va de même pour les sucs gastriques, leur sécrétion suit un cycle circadien qui peut être modifié chez les travailleurs postés.

Enfin, du côté de la santé mentale, peu de travaux ont été réalisés, mais il est communément admis que le travail à horaires décalés provoque stress et fatigue chronique.

Il est à noter qu'une baisse des défenses immunitaires, liée à la modification de la synthèse de la mélatonine, exposerait également les travailleurs concernés à un plus grand risque de maladies [CIRC, 2007].

b) Conséquences à long terme

D'une part, les travailleurs postés ont un risque cardiovasculaire augmenté par rapport à la population qui travaille selon des horaires classiques.

En effet, avec l'augmentation des facteurs de risque (comme l'hypertension artérielle causée par les troubles du sommeil, les troubles du rythme, les dyslipidémies, le surpoids, le tabagisme...), les personnes qui travaillent en horaires décalés ont 20 à 40% plus de risque de déclencher une cardiopathie ischémique* [Knutsson et coll., 1986 ; Knutsson et coll., 1999].

Le tabagisme est augmenté chez les travailleurs postés, les causes étant le stress et le besoin de stimuler sa vigilance.

D'autre part, le risque de cancers est un autre effet à long terme du travail posté. L'exposition nocturne à la lumière supprime le pic de synthèse de mélatonine, or la mélatonine aurait un effet inhibiteur de radicaux libres, et les tests *in vitro* démontrent pour celle-ci une activité inhibitrice du développement tumoral sur les cellules du cancer du sein humain. Elle pourrait également avoir un effet sur les estrogènes.

Ces hypothèses sont émises après constatation d'une augmentation du risque de cancer du sein chez les femmes travaillant en horaires décalés [Davis et coll., 2001 ; Megdal et coll., 2005 ; Schernhammer et coll., 2003]. Un ajustement du cycle circadien grâce à la luminothérapie pourrait donc être judicieux pour respecter le cycle de la mélatonine.

3. Prévention et traitement grâce à la luminothérapie

Au vu des conséquences à court et long terme citées dans le paragraphe précédent, il est évident que le travail à horaires décalés est un problème de santé publique.

Une prévention serait intéressante, *via* la formation des membres de l'équipe médicale de santé au travail. Ils devraient disposer d'outils leur permettant de dépister à temps les troubles causés par les horaires décalés, afin d'effectuer une surveillance individuelle.

Un aménagement des horaires pour les personnes à risque, et une amélioration des conditions de travail serait souhaitable.

Cela passe notamment par une exposition judicieuse à la lumière vive, avec le matériel professionnel vu précédemment, ainsi qu'un maintien à l'obscurité à certains horaires, à l'aide de lunettes jaunes.

Dans le cas d'un poste régulier de nuit, l'horloge biologique pourrait être retardée en exposant le travailleur à une lumière de forte intensité pendant la première moitié de sa nuit. Le but étant de synchroniser l'horloge biologique avec un rythme lumière/obscurité artificiel, ce qui permettrait de diminuer les difficultés d'endormissement rapportées par les travailleurs de nuit qui doivent se coucher au petit matin.

En complément, il serait nécessaire d'utiliser des lunettes jaunes en fin de nuit, et lors du retour à la maison, pour que l'horloge biologique ne ressente pas la luminosité extérieure.

Rappelons que la lumière augmente la vigilance ainsi que les performances cognitives et psychomotrices très rapidement (dans les quelques minutes après le début de l'exposition).

De façon générale, en faisant la synthèse des différents documents que nous avons lu à propos du travail posté, il est serait donc intéressant de s'exposer environ une demi-heure à une lumière de 10000 lux d'intensité juste avant de prendre son poste, et de rechercher l'obscurité en fin de poste, pour mettre son organisme dans des conditions idéales pour l'endormissement.

La nuit d'un travailleur posté se déroulant le plus souvent dans la journée, alors que les autres membres de la famille sont actifs, son sommeil est plus léger. Il est donc préférable pour une bonne récupération mentale et physique que son sommeil soit respecté.

F. Le simulateur d'aube pour faciliter le réveil

Comme nous l'avons expliqué dans le paragraphe traitant du matériel, la lumière diffusée par le simulateur d'aube fait augmenter plus rapidement le cortisol [Thorn et coll., 2004], ce qui a pour effet l'augmentation du taux de glucose dans le sang, et donc l'apport d'énergie. Ainsi, le réveil est plus naturel.

Le réveil est donc beaucoup plus facile de cette façon, contrairement à une sonnerie qui vous tire d'un sommeil plus ou moins profond sans préparation.

Il faut tout de même préciser que le simulateur d'aube n'a pas d'effet sur la fatigue, il se contente de faciliter le réveil.

Le simulateur d'aube peut être utilisé par toute personne désireuse de bien préparer son éveil, indépendamment de toute pathologie dépressive.

Les appareils équipés de simulateur de crépuscule sont indiqués pour les personnes ayant du mal à trouver le sommeil, ou également, sans effet thérapeutique quelconque, pour les enfants qui ont peur de s'endormir dans le noir.

L'inconvénient des appareils grand public est qu'il faut rester dans le champ de la lumière de l'appareil placé sur la table de nuit. Effectivement, si l'on dort tourné dans l'autre sens, ou le visage caché, la lumière n'atteint pas les yeux et le simulateur d'aube n'est pas efficace.

En l'absence d'étude dans le domaine, je rapporterai mon expérience personnelle. J'utilise moi-même un simulateur d'aube depuis deux ans, et j'ai noté une nette amélioration de mes réveils. Mon appareil (Eveil Lumière, Philips) commence à s'allumer une demi-heure avant l'heure programmée. Je me réveille grâce à la lumière au bout d'une vingtaine de minutes. Je sais que je peux rester au lit encore quelques minutes, jusqu'au déclenchement des chants d'oiseaux. Et à ce moment, je suis prête à me lever. Je n'ai pas froid, je ne ressens pas les palpitations du réveil brutal par sonnerie, et malgré la forte luminosité ambiante je ne suis pas éblouie. Je n'ai plus de baisse d'énergie en fin de matinée.

G. Applications de la luminothérapie aux troubles du rythme veille/sommeil liés au vieillissement

Comme nous l'avons évoqué précédemment, la quantité de mélatonine sécrétée diminue avec l'âge [Reiter, 1995].

Au vu des effets de la mélatonine, cette diminution a deux conséquences : d'une part, l'effet synchroniseur de la mélatonine est moindre, d'où l'apparition de troubles du rythme veille/sommeil, et d'autre part son effet antioxydant diminue, et le risque de pathologie augmente.

On parle notamment d'administrer de la mélatonine aux personnes atteintes des maladies d'Alzheimer et de Parkinson [Maharaj et coll., 2006], maladies impliquant des radicaux libres au cours de leur développement. Nous ne développerons pas cette thérapeutique ici, puisqu'il s'agit de mélatonine exogène. Nous nous intéresserons plutôt aux effets de désynchronisation, qui peuvent être potentiellement améliorés par la luminothérapie.

La dégradation de la qualité de vie au cours du vieillissement est liée entre autres à un dérèglement des cycles biologiques et, par conséquent, à des troubles du sommeil. En effet, la proportion de personnes âgées qui se plaignent de troubles du sommeil s'élève à 40 à 70% [Ohayon et coll., 2004], et 40% des hypnotiques prescrits en France sont destinés aux plus de 60 ans [Lecadet et coll., 2003].

Chez les personnes âgées, les troubles observés peuvent être une fragmentation du sommeil, une insomnie matinale, une diminution de la proportion de sommeil paradoxal [Duffy et Czeisler, 2002].

Une avance de phase du rythme de sécrétion de la mélatonine, entre autres, est également observée [Van Cauter et coll., 1998]. Ainsi, la typologie circadienne varie elle aussi avec l'âge : plus les sujets vieillissent, plus ils ont tendance à avoir une typologie du matin [Deriennic et coll., 1999].

Les mécanismes responsables de ces dérèglements chez la personne âgée ne sont pas encore bien connus. Trois hypothèses sont envisagées actuellement :

- une diminution de la sensibilité du système circadien à la lumière, d'origine physiologique ou pathologique, est connue chez plusieurs mammifères, mais pas encore bien explorée chez l'homme. Cela pourrait mener à une diminution de la transduction de l'information photique vers l'horloge biologique [Zhang et coll., 1998 ; Charman, 2003]. Entre autres mécanismes, l'opacification du cristallin, encore appelé cataracte, mécanisme physiologique du vieillissement, pourrait être en cause. Charman (2003) explique que le remplacement du cristallin améliore considérablement l'exposition lumineuse reçue par la rétine.
- des changements dans le fonctionnement cellulaire de l'horloge, comme par exemple une altération de l'expression des gènes d'horloge [Asai et coll., 2001 ; Kolker et coll., 2003].
- une altération de la réponse des structures cibles directement ou indirectement sous contrôle de l'horloge biologique. Les structures cibles peuvent être la structure du sommeil (la zone réticulée), la glande pinéale, l'antéhypophyse, les glandes corticosurrénales...

Des études complémentaires chez le sujet âgé à propos de l'effet du vieillissement sur la sensibilité photique et sur la synchronisation du système circadien pourraient confirmer ou infirmer ces hypothèses.

De plus, au fur et à mesure que les années passent, le risque de pathologie augmente. Des maladies telles que la maladie d'Alzheimer, la maladie de Parkinson atteignent les neurones. Les noyaux suprachiasmatiques étant des éléments neurologiques, ils n'échappent pas à cette dégradation pathologique. Et une fois lésés, il est probable que les neurones des noyaux suprachiasmatiques ne peuvent plus réguler correctement les rythmes biologiques.

Les personnes âgées victimes de telles pathologies sont susceptibles de présenter des troubles de type agitation, agressivité, dépression, troubles du sommeil, hallucinations...

Il devient alors difficile pour la famille de les garder à la maison, et elles sont placées en instituts. Bien souvent, elles ne sont que trop peu stimulées et exposées à la lumière extérieure, et elles deviennent grabataires. Leur rythme veille/sommeil est désorganisé, elles n'ont plus d'horaire fixe de sommeil.

Le recours à la luminothérapie peut alors être intéressant. En effet, elle permettrait de réguler les horaires de sommeil.

Mishima et coll. (1998) ont travaillé sur l'avance de phase du sujet atteint de la maladie d'Alzheimer. Avec une exposition lumineuse le matin ou, pour certains sujets, matin et soir, ils ont constaté une augmentation significative de la durée du sommeil nocturne, une diminution de la durée du sommeil diurne et l'amélioration du rythme veille/sommeil.

Une étude menée aux Pays-Bas entre 1999 et 2004 [Rixt et coll., 2008] a testé l'efficacité de la luminothérapie et de la mélatonine sur les troubles cognitifs de 189 personnes âgées.

En ce qui concerne le traitement par la lumière, il a diminué de 5% la dégradation sur le plan cognitif, il a aussi amélioré les symptômes de dépression de 19%, et a diminué la progression de la perte d'autonomie des patients d'environ 53%. La mélatonine, quant à elle, a diminué le temps de latence avant l'endormissement d'environ huit minutes, et a augmenté la durée du sommeil de 27 minutes. Rixt et coll. concluent que la lumière a un modeste effet bénéfique sur l'amélioration des symptômes de la démence.

Les travaux de Lyketsos et coll. (1999) ont quant à eux permis d'étudier les effets de la luminothérapie chez les patients déments placés en institutions. Ils ont ainsi déterminé que deux heures d'exposition quotidienne et matinale pendant un mois ont permis d'augmenter la durée de la nuit des patients : ils dormaient en moyenne six heures et vingt-quatre minutes avant le traitement, contre huit heures et six minutes pendant la période d'exposition.

Les applications de la luminothérapie que nous avons développé se rencontrent au quotidien, mais n'oublions pas qu'il est nécessaire, avant de commencer un traitement par luminothérapie, de s'assurer que le patient ne présente aucune contre-indication ni précaution d'emploi.

III. Les précautions d'emploi et effets secondaires

A. Quelles sont les précautions à prendre avant de commencer un traitement par luminothérapie ?

1. Risque ophtalmique

En ce qui concerne la phototoxicité, le risque ophtalmique est théoriquement nul chez un sujet sain si celui-ci est exposé à des lampes munies de filtres à rayons ultraviolets (UV) et infrarouges (IR). En effet, Gallin et coll. (1995) ont surveillé pendant plusieurs années les fonctions visuelles de patients ayant reçu, pour certains, plus de 1000 heures de luminothérapie. Bien qu'ils n'aient constaté aucun trouble ophtalmique, et au vu du manque de données dans les connaissances actuelles, ils ne peuvent pas affirmer qu'il n'y a aucune contre-indication ophtalmique à la luminothérapie. En conclusion de leur travail, ils recommandent donc aux personnes qui présentent une pathologie ophtalmique préexistante, ou aux personnes qui sont sous traitement photosensibilisant, d'avoir un suivi ophtalmique régulier.

L'Afsse (Agence Française de Sécurité Sanitaire Environnementale) a rédigé en mai 2005, en collaboration avec l'InVS (Institut de Veille Sanitaire) et l'Afssaps (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé), un rapport intitulé « Ultraviolets : Etat des connaissances sur l'exposition et les risques sanitaires ». Il stipule que « les quantités de lumière nécessaires et suffisantes sont de l'ordre de 2500 lux, quantités régulièrement reçues par temps clair et ensoleillé, considérées comme sans danger pour les différentes portions de l'œil » [Afsse, InVS, Afssaps, 2005]. Nous n'avons pas trouvé de donnée fiable quant à une intensité lumineuse supérieure.

Encore une fois nous n'avons pas trouvé d'étude au sujet du risque de la luminothérapie pour un patient ayant un traitement par médicaments photosensibilisants. Pour ces patients, prenant du lithium, certains antibiotiques, certains anti-inflammatoires ou encore certains neuroleptiques..., il faut évaluer le risque au cas par cas. Ces molécules peuvent en effet sensibiliser la rétine à la lumière. Il faut faire évaluer le risque par un spécialiste, adopter une surveillance accrue, et commencer l'exposition de façon progressive.

Le moindre changement observé au niveau des yeux (baisse de l'acuité visuelle, irritation, sensibilité accrue à la lumière...) doit en outre être rapporté le plus rapidement possible au médecin.

Par précaution, pour les patients présentant une pathologie oculaire ou des facteurs de risque pour la rétine (sujet âgé, diabète, hypertension artérielle...), il est donc recommandé de faire un bilan ophtalmologique préalable ainsi qu'une surveillance régulière.

Notons tout de même que les lampes de luminothérapie étant en vente libre, l'automédication est généralement de mise pour le protocole d'exposition lumineuse. Ainsi, ces précautions d'emploi peuvent ne pas être prises en compte.

2. Troubles bipolaires

Les personnes qui présentent des troubles bipolaires risquent de déclencher un état hypomaniaque ou maniaque, mais cet effet existe aussi lors de traitements par antidépresseurs [Chan et coll., 1994].

3. Grossesse et allaitement

En ce qui concerne la grossesse, il est tout à fait possible qu'une femme enceinte présentant des troubles dépressifs saisonniers soit traitée par luminothérapie. Cette solution sera même bien meilleure que l'administration d'un antidépresseur, au vu des contre-indications et précautions d'emploi à prendre avec un traitement chimique.

Par contre pour l'allaitement, il est déconseillé à la mère de s'exposer à une lampe de luminothérapie lorsqu'elle nourrit son enfant. En effet, la séance risque de modifier les rythmes du bébé, et les conséquences d'une exposition à une lumière de forte intensité n'ont pas encore été étudiées chez le nourrisson.

En dehors des périodes d'allaitement, il n'y a aucune contre-indication à ce que la mère s'expose à la lumière vive (pour traiter les symptômes d'un baby-blues par exemple).

B. Description des principaux effets secondaires observés lors de l'exposition à la lumière vive

Les avantages de la luminothérapie sont son caractère naturel, et son efficacité quasiment dépourvue d'effets secondaires.

Les effets indésirables ne sont pas systématiquement observés, et quand ils existent, ils sont la plupart du temps transitoires et bénins, et sont spontanément résolutifs. Pour accélérer leur disparition, le patient peut diminuer la dose d'exposition en termes d'intensité et/ou de durée.

Plusieurs travaux publiés dans les années 1990 listent les principaux effets secondaires rapportés par les patients lors d'exposition à des lampes de luminothérapie. Ils sont regroupés dans le tableau 2 qui suit.

Tableau 2 : Fréquence des principaux effets secondaires de la luminothérapie selon trois études.

	Levitt et coll., 1993	Labbate et coll., 1994	Kogan et Guilford, 1998
Nombre de sujets ayant participé à l'étude	105	30	70
Insomnie	10%	30%	0%
Sédation	4%	7%	6%
Nausées	13%	0%	7%
Vertiges	11%	0%	4,30%
Problèmes visuels	17% (fatigue visuelle)	27% <u>Dont :</u> Fatigue visuelle 10% Vision trouble 10% Photophobie* : 7%	18,60% (variés : fatigue visuelle, irritation oculaire, vision trouble)

Nous verrons dans chaque cas quelles sont les mesures à prendre [Rosenthal, 1998].

1. Maux de tête et fatigue oculaire

Les patients ont rapporté des céphalées avec ou sans nausées, une vision floue, des scintillements, une photophobie... après la séance.

Si ces signes apparaissent, il faut diminuer la durée d'exposition à environ un quart d'heure pendant quelques jours, puis l'augmenter progressivement sur deux semaines. Après quelques jours, ces effets ne sont plus ressentis lors des séances de luminothérapie.

2. Irritabilité et manie

Avec l'insomnie et l'hyperactivité, l'irritabilité sont des signes de manie, qui témoignent d'une exposition trop importante à la lampe. Il faut alors soit diminuer la durée d'exposition, soit éloigner la lampe lors des séances. Il est également possible d'arrêter les séances quelques jours.

D'autre part, si le patient a déjà connu des épisodes de dépression non saisonnière avec troubles bipolaires, l'exposition à une lumière de forte intensité pourrait avoir comme conséquence une crise de manie. D'où l'intérêt de dépister les troubles bipolaires avant de commencer les séances de luminothérapie.

3. Insomnie et fatigue

Les insomnies rapportées sont souvent la conséquence d'expositions dans la soirée [Labbate et coll., 1994]. L'étude de Kogan et Guilford (1998) portant sur des traitements par exposition matinale, n'a observé aucun cas d'insomnie.

Les personnes âgées risquent de voir leur phase avancée si leur séance d'exposition a lieu trop tôt le matin.

En ce qui concerne la fatigue, le problème repose sur le fait que certains patients choisissent de se lever plus tôt pour avoir le temps de s'exposer avant de partir le matin, leurs nuits sont alors raccourcies, et la fatigue se fait sentir.

4. Sécheresse des muqueuses du visage et érythème cutané

Les patients utilisant la lumineothérapie peuvent éprouver une sensation de sécheresse des yeux, du nez ou des sinus s'ils restent longtemps devant une lampe, en effet celle-ci peut dégager une certaine chaleur.

Il est alors possible d'utiliser un humidificateur à proximité de la lampe pour contrer ces effets, ou de prendre une boisson chaude pendant l'exposition.

Attention toutefois aux sécheresses oculaires, qui pourraient être un signe avant-coureur d'abrasion de la cornée. L'utilisation de larmes artificielles peut régler le problème si c'est une simple sécheresse due à la chaleur, sinon il est préférable de consulter son médecin.

De plus, malgré les écrans anti-UV, il se peut qu'une petite partie des rayons UV passent à travers le filtre, touchant les peaux les plus sensibles ou les peaux des patients sous traitements photosensibilisants. L'utilisation d'une crème solaire d'IP* 50 est alors la solution.

Conclusion générale

Il faut d'abord souligner que trop peu d'études ont été réalisées dans le domaine de la luminothérapie. En effet, il n'existe aucun consensus quant aux protocoles de traitement, et l'efficacité de la luminothérapie n'a été évaluée que sur un nombre faible de patients.

C'est le traitement de la dépression saisonnière qui est le plus documenté. Ainsi, les recommandations sont plus claires pour les modalités d'exposition : une demi-heure le matin, avec une lampe qui émet une lumière de 10000 lux.

Pour ce qui est des autres applications, la durée et l'heure d'exposition restent souvent empiriques...

Quoi qu'il en soit, la luminothérapie mérite que l'on s'y intéresse :

- les lampes coûtent cher à l'achat, mais sur le long terme le traitement coûte moins cher qu'un traitement médicamenteux. Par exemple la fluoxétine, antidépresseur qui a été évalué aussi efficace que la luminothérapie, coûte environ 10 euro pour un mois. Sur une période de 5 mois en moyenne, cela revient à 50 euro par an. A cela il faut ajouter les frais médicaux pour les consultations. Alors qu'une lampe coûte environ 150 euro, le patient consulte le médecin la première année, et les années suivantes il gère son traitement seul, selon ses symptômes...
- les effets secondaires sont tout à fait négligeables en comparaison à ceux des traitements médicamenteux. De plus, la luminothérapie est applicable à tous, petits et grands, femme enceinte, patients atteints de pathologies lourdes (diabète, cancer...)
- si elle n'est pas suffisamment efficace à elle seule, rien n'empêche d'utiliser la luminothérapie en complément d'un autre traitement. Bien au contraire, elle ne pourra qu'apporter un effet bénéfique si on utilise correctement les lampes.

Nous espérons voir se développer des travaux dans les prochaines années pour que la luminothérapie ait une meilleure place dans les traitements des troubles du rythme veille/sommeil et les dérèglements de l'horloge biologique en général.

Glossaire

D'après le Dictionnaire Médical 5^e édition, Jacques Quevauvilliers, Editions Masson

- **Acide aminé essentiel** : acide aminé qui ne peut pas être synthétisé par l'organisme et qui doit donc être fourni par l'alimentation.
- **ACTH** : abréviation pour Adrenocorticotrophic hormone. Hormone sécrétée par les cellules de l'hypophyse, qui stimule la synthèse et la sécrétion des hormones du cortex de la glande surrénale.
- **Afssaps** : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Elle garantit, au travers de ses missions de sécurité sanitaire, l'efficacité, la qualité et le bon usage de tous les produits de santé destinés à l'homme
- **Agenda du sommeil** : outil de diagnostic des troubles du rythme veille/sommeil. Document papier où le patient note ses heures de lever, coucher, ses siestes, ses périodes de somnolence diurne, et les éventuels médicaments qu'il prend.
- **Agoniste mélatoninergique** : substance qui, quand elle se fixe sur un récepteur à la mélatonine, produit un effet ayant les mêmes propriétés que l'effet de la mélatonine.
- **AMPc** : abréviation pour Adénosine Mono Phosphate cyclique. C'est un activateur enzymatique qui intervient dans les cascades de réactions.
- **ARN_m** : abréviation pour Acide RiboNucléique messenger. Vecteur du code génétique utilisé pour la synthèse des protéines.
- **Cardiopathie ischémique** : terme générique regroupant tous les troubles et maladies cardiaques consécutifs à un arrêt ou à une réduction de l'irrigation sanguine du cœur, quel qu'en soit le mécanisme
- **Caryotype** : représentation chromosomique complète d'un individu. Le caryotype présente les chromosomes par paires.
- **Chromophore** : groupement chimique dont la présence confère une couleur déterminée à un composé organique.
- **Conjugaison** : mécanisme de dégradation des substances à éliminer au niveau du foie.
- **Cortisol** : ou hydrocortisone. Hormone glucocorticoïde synthétisée par le cortex surrénal sous l'action de l'ACTH.
- **Cortisolémie** : taux de cortisol dans le sang.

- **Dépression saisonnière** : se différencie de la dépression classique, non saisonnière, par son caractère cyclique : les symptômes (troubles de l'humeur, tristesse, inhibition...) ne sont décrits que sur une certaine période de l'année, en général l'automne-hiver, et le patient ne présente aucun trouble le reste de l'année.
- **DGCCRF** : Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes. Elle régule le marché en faveur des entreprises, des consommateurs et des collectivités locales, elle assure le libre jeu de la concurrence, la sécurité des consommateurs, la qualité des produits et des services et la loyauté des transactions, ainsi que la protection des intérêts économiques des consommateurs.
- **Dispositif médical** : Tout instrument, appareil, équipement, matière ou autre article, utilisé seul ou en association, y compris le logiciel nécessaire pour le bon fonctionnement de celui-ci, destiné par le fabricant à être utilisé chez l'homme à des fins médicales.
- **Double-aveugle** : lors d'une étude menée en double aveugle, ni les sujets ni les chercheurs ne savent qui reçoit le produit à tester et qui reçoit le placebo. Ainsi, on élimine le risque d'influence des résultats par la suggestibilité humaine.
- **Drosophile** : genre de mouche largement utilisé pour les études expérimentales en génétique.
- **EMA** : abréviation pour European Medicines Agency, ou agence européenne du médicament. Elle est chargée de l'évaluation scientifique des demandes d'autorisation européennes de mise sur le marché des médicaments
- **Enzyme limitante** : enzyme clé d'une réaction dont l'activité détermine la vitesse de l'ensemble de la voie métabolique.
- **Etude randomisée** : les patients sont répartis de façon aléatoire entre le groupe recevant le produit à tester et le groupe recevant le placebo.
- **Feed-back** : mot anglais pour rétrocontrôle. Système de régulation de la sécrétion d'une glande endocrine par le taux de son propre produit de sécrétion, qui inhibe la synthèse si le taux augmente au-delà du seuil physiologique, ou qui la stimule dans le cas contraire.
- **Fibromyosite** : inflammation et dégénérescence fibreuse d'un muscle.
- **Gènes d'horloge** : gènes codant pour les protéines qui interviennent dans le fonctionnement des différents processus rythmiques de l'horloge biologique.
- **Glande pinéale** : ou épiphyse. Glande située à la jonction des faces postérieure et supérieure du troisième ventricule. Son produit de sécrétion est la mélatonine.

- **Histologie** : étude de la composition et de la structure microscopique des tissus organiques et des cellules.
- **Horloge circadienne** : structure interne capable de générer de façon autonome des oscillations d'environ 24 heures.
- **Hydrates de carbone** : ou glucides. Terme générique désignant des substances composées de carbone, d'hydrogène et d'oxygène.
- **Hypoglycémie** : diminution de la quantité de glucose dans le sang, au-dessous de sa valeur normale de 0,80 g/l. Se caractérise par une sensation de faim, des tremblements, une pâleur, des sueurs profuses...
- **Hypothalamus** : zone située au centre du cerveau qui assure un double rôle de contrôle des sécrétions hormonales de la glande hypophyse, et de régulation de l'homéostasie (maintien des paramètres biologiques de l'organisme).
- **Hypothyroïdie** : syndrome dû à l'insuffisance de la glande thyroïde.
- **Information photique** : information constituée par une intensité lumineuse.
- **Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine** : classe d'antidépresseurs qui agissent pour augmenter la concentration de la sérotonine.
- **IP** : abréviation pour Indice de Protection. Unité utilisée pour définir l'intensité de la protection solaire d'une crème solaire.
- **Mélatonine** : Hormone pinéale dont la production est stimulée par l'obscurité.
- **Neurohormone** : composé organique produit ou sécrété par des neurones ou par des tissus d'origine nerveuse pour agir soit localement, soit à distance.
- **Noradrénaline** : neurotransmetteur central, possédant des propriétés biologiques similaires à celles de l'adrénaline.
- **Noyaux paraventriculaires** : partie de l'hypothalamus appartenant à la région supra-optique.
- **Noyaux suprachiasmatiques** : partie de l'hypothalamus qui forme le siège de l'horloge biologique.
- **Opsine** : protéine capable de réagir à l'énergie lumineuse grâce à sa liaison avec un chromophore particulier: le rétinal ou un de ses dérivés.
- **Pacemakers** : ici, ce terme exprime la caractéristique qu'ont les cellules de l'horloge biologique à battre le rythme du temps de façon autonome, comme un pacemaker cardiaque qui envoie périodiquement une impulsion électrique.
- **Période d'un cycle** : durée qui sépare deux événements identiques. Par exemple la durée entre chaque 1^{er} janvier est en moyenne de 365 jours, c'est la période du cycle annuel.
- **Photon** : particule élémentaire médiatrice de l'interaction électromagnétique.

- **Photopériodique** : caractère de ce qui varie périodiquement avec les variations de l'intensité des radiations lumineuses.
- **Photorécepteur** : récepteur de la rétine qui reçoit les informations lumineuses.
- **Pigment visuel** : association d'une protéine d'opsine et d'un chromophore.
- **Placebo** : substance dénuée de toute efficacité pharmacologique, mais pouvant agir par un mécanisme psychologique chez certains patients (effet placebo).
- **Potentiel d'action** : modification du potentiel de repos sous l'effet d'une stimulation électrique d'intensité suffisante (seuil).
- **Rayons UV ou ultraviolets** : rayonnement électromagnétique dont la longueur d'onde est comprise entre celle de la lumière visible (extrémité violette du spectre visible, 400 nm) et celle des rayons X (20 nm).
- **Réflexe pupillaire** : contraction de la pupille sous l'action de la lumière (réflexe locomoteur) ou lors de la vision d'un objet rapproché.
- **Rythme circadien** : rythme dont la période est d'environ 24 heures.
- **Rythme endogène** : rythme qui a son origine ou qui se développe à l'intérieur de l'organisme, indépendamment des facteurs externes.
- **Rythme nyctéméral** : espace de temps de 24 heures, comprenant la succession d'une nuit et d'un jour ou d'un jour et d'une nuit.
- **Sérotonine** : neurotransmetteur du système nerveux central.
- **Soupe primitive** : Expression familière désignant le milieu liquide dans lequel la vie est supposée être apparue.
- **Synapse** : région de transmission de l'influx nerveux entre l'axone d'un neurone et les dendrites ou le corps cellulaire d'un autre neurone.
- **Syndrome d'avance de phase** : le sujet se couche et se lève trop tôt.
- **Syndrome de retard de phase** : le sujet se couche et se lève trop tard.
- **Système endocrinien** : regroupe les glandes à sécrétion interne.
- **Transcription** : synthèse d'ARN messager à partir de l'ADN.
- **Troubles bipolaires** : troubles de l'humeur où alternent dépression et manie (excitation psychomotrice, euphorie pathologique, hyperactivité...)

Bibliographie

- (1) Adam A, Courthiat M-C, Vespignani H, Emser W, Hannarth B
Effets des horaires de travail posté et de nuit sur la qualité du sommeil, la vigilance et la qualité de vie : Étude interrégionale franco-allemande.
Arch Mal Prof Env, 2007; 68 : 482-493

- (2) Afssaps
Bon usage des médicaments antidépresseurs dans le traitement des troubles dépressifs et des troubles anxieux de l'adulte.
2006, http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/9698d423c76ea69ed0a2678ff7a2b2b3.pdf, document consulté le 27 septembre 2009

- (3) Afsse, InVS, Afssaps
Ultraviolets : Etat des connaissances sur l'exposition et les risques sanitaires.
Mai 2005, http://www.invs.sante.fr/publications/2005/uv/resume_uv.pdf, document consulté le 4 septembre 2009

- (4) Archer N, Robilliard DL, Skene D, Smits M, Williams A, Arendt J, Von Schantz M
A length polymorphism in the circadian clock gene *Per3* is linked to delayed sleep phase syndrome and extreme diurnal preference.
Sleep, 2003; 26 : 413-415

- (5) Arendt J, Bojkowski C, Franet C, Wright J, Marks J
Immunoassay of 6-hydroxymelatonin sulfate in human plasma and urine : abolition of the urinary 24-hour rhythm with atenolol.
J Clin Endocrinol Metab, 1985; 60 : 1166

- (6) Asai M, Yoshinobu Y, Kaneko S, Mori A, Nikaido T, Moriya T, Akiyama M, Shibata S
Circadian profile of *Per* gene mRNA expression in the suprachiasmatic nucleus, paraventricular nucleus, and pineal body of aged rats.
J Neurosci Res, 2001; 66 : 1133-1139

- (7) Azmitia EC, Segal M
An autoradiographic analysis of the differential ascending projections of the dorsal and median raphe nuclei in the rat.
J Comp Neurol, 1978; 179 : 641-667

- (8) Benoit O, Goldenberg F
L'insomnie chronique.
In : Masson, Paris, 2004

- (9) Biscourp P
Les rythmes de travail entre 1995 et 2001 : faible progression de l'irrégularité.
Insee Première, 2004; 994 : 4

- (10) Blask DE, Sauer LA, Dauchy RT
Melatonin as a chronobiotic/anticancer agent : cellular, biochemical, and molecular mechanisms of action and their implications for circadian-based cancer therapy.
Curr Top Med Chem, 2002; 2 : 113-132
- (11) Bourdon L, Buguet A
Bases de la chronobiologie : les rythmes nycthéméraux.
J Fr. Ophtalmol, 2004; 27, 2S5-2S10
- (12) Brainard GC, Hanifin JP, Greenson JM, Byrne B, Glickman G, Gerner E, Rollag MD
Action spectrum for melatonin regulation in humans : evidence for a novel circadian photoreceptor.
J Neurosci, 2001; 21 : 6405-6412
- (13) Cameron J
Programme photopériodique appliqué à longueur d'année pour améliorer la répartition des mises bas et la productivité des brebis soumises à un rythme d'agnelage accéléré.
Mémoire de maîtrise, Université Laval, Québec
http://www.ovins.fsaa.ulaval.ca/uploads/tx_centrerecherche/MEMOIRE_JCAMERON.pdf, document consulté le 4 septembre 2009
- (14) Cermakian N, Sassone-Corsi P
The molecular mechanisms of the circadian clock.
Médecine/Science 2000, 2000; 4 : 504-512
- (15) Chan PK, Law RW, Perry KF
Mania precipitated by light therapy for patients with SAD.
J Clin Psychiatry, 1994; 55 : 454
- (16) Charman WN
Age, lens transmittance, and the possible effects of light on melatonin suppression.
Ophthalmic Physiol Opt, 2003; 23 : 181-187
- (17) Chazot G, Claustat B, Brun J, Borson F, Dalery J
Melatonin. Chronobiotic peripheral index in depressive states.
Encephale, 1985; 11 : 113-116
- (18) Chenu A
Les horaires et l'organisation du temps de travail.
Economie et Statistiques, 2002; 352-353 : 151-167
http://www.insee.fr/fr/ffc/docs_ffc/es352-353g.pdf, document consulté le 4 septembre 2009
- (19) CIRC (Centre International de Recherche sur le Cancer)
Carcinogenicity of shift-work, Painting and Fire-fighting.
The Lancet Oncology, 2007; 8 : 1065-1066

- (20) Classification internationale révisée des Troubles du sommeil
The international Classification of Sleep Disorder - Revised : Diagnostic and coding manual.
<http://web.archive.org/web/20070927034423/http://www.absm.org/PDF/ICSD.pdf>, document consulté le 4 septembre 2009
- (21) Claustrat B, Brun J, Chazot G
Mélatonine, rythme veille-sommeil et sommeil.
Médecine du sommeil, 2005 ; 1 : 11-19
- (22) Cooper HM, Chiquet C, Rieux C, Hut RA, Gronfier C, Claustrat B, Brun J, Denis P
Mid-wavelength monochromatic light is more effective for suppressing plasma melatonin in humans than broadband white light.
Invest Ophthalmol. Vis. Sci., 2004, Abstract 4345
- (23) Csernus V, Rekasi Z, Mess B
Differences in hormone release patterns from the anterior pituitary and the pineal gland.
Acta Biol Hung, 1994; 45 : 207-221
- (24) Currier NL, Sun LZY, Miller SC.
Exogenous melatonin : quantitative enhancement in vivo of cells mediating non-specific immunity.
J Neuroimmunol, 2000; 104 : 101-108
- (25) Czeisler CA, Shanahan TL, Klerman B, Martens H, Brotman DJ, Emens JS, Klein T, Rizzo JF 3rd
Suppression of melatonin secretion in some blind patients by exposure to bright light.
N Engl J Med, 1995; 332 : 6-11
- (26) Dauber W
Lexique illustré d'anatomie Feneis
Editions Flammarion Médecine-Science
- (27) Davis S, Mirick DK, Stevens RG
Night shift work, light and night, and risk of breast cancer.
J Natl Cancer Inst, 2001; 93 : 1157-1162
- (28) De Mairan JJ
Observation botanique.
Histoire de l'Académie Royale des Sciences, 1729 ; 35
- (29) Deriennic F, Ribet C, Volkoff S
Les troubles du sommeil, l'âge et le travail.
DARES, 1999; 23.2 : 1-6
- (30) Desan PH, Weinstein AJ, Michalak EE, Tam EM, Meesters Y, Ruiter MJ, Horn E, Telner J, Iskandar , Boivin DB, Lam RW
Essai contrôlé sur la luminothérapie utilisant l'appareil Litebook à diodes électroluminescentes (DEL) dans le traitement de la dépression saisonnière.
http://www.luminotherapy.org/doc/BMCPsychiatry_fr.pdf, document consulté le 4 septembre 2009

- (31) Dubocovich ML, Markowska M
Functional MT1 and MT2 melatonin receptors in mammals.
Endocrine, 2005; 27 : 101-110
- (32) Duffy JF, Czeisler CA
Age-related change in the relationship between circadian period, circadian phase, and diurnal preference in humans.
Neurosci Lett, 2002; 318 : 117
- (33) Dumont M, Montplaisir J, Infante-Rivard C
Sleep quality of former night-shift workers.
Int J Occup Environ Health, 1997; 3 (suppl. 2) : S10-4
- (34) Dunlap JC
Molecular bases for circadian clocks.
Cell, 1999; 96 : 271-290
- (35) Eastman CI, Young MA, Fogg LF, Liu L, Meaden PM
Bright light treatment of winter depression : a placebo-controlled trial.
Arch Gen Psychiatry 1998; 55 : 883-889
- (36) Folkard S, Lombardi DA, Tucker PT
Shiftwork : safety, sleepiness and sleep.
Ind Health, 2005; 43 : 20-23
- (37) Foster RG
Shedding light on the biological clock.
Neuron, 1998; 26 : 829-832
- (38) Gallin PF, Terman M, Reme CE, Rafferty B, Terman JS, Burde RM
Ophtalmologic examination of patients with seasonal affective disorder, before and after bright light therapy.
Am J Ophtalmol, 1995; 119 : 202-210
- (39) Gard P
Mélatonine et DHEA.
In : Elsevier, 2002; 13-18
- (40) Girod C
Epiphyse.
In : Elsevier SAS, 1990
- (41) Golden RN, Gaynes BN, Ekstrom RD, Hamer RM, Jacobsen FM, Suppes T, Wisner KL, Nemeroff CB
The efficacy of light therapy in the treatment of mood disorders : a review and a meta-analysis of the evidence.
Am J Psychiatry, 2005; 162 : 656-662
- (42) Gronfier C, Wright Jr KP, Czeisler CA
Growth hormone secretion during entrained and non-entrained conditions in humans.
Sleep, 2001; 24 : A89-A90

- (43) Haimov I, Laudon M, Zisapel N, Souroujon M, Nof D, Shlitner A, Herer P, Tzischinsky O, Lavie P
Sleep disorders and melatonin rhythms in elderly people.
British Med J, 1994; 309 : 167
- (44) Idelman S, Verdeti J
Endocrinologie et communications cellulaires.
Editions EDP Sciences, 2000 ; p. 357
- (45) Jones CR, Campbell SS, Zone SE, Cooper F, DeSano A, Murphy PJ, Jones B, Czajkowski L, Ptacek LJ
Familial advanced sleep-phase syndrome : a short-period circadian rhythm variant in humans.
Nature Med, 1999; 5 : 1062-1065
- (46) Knutsson A, Akerstedt T, Jonsson BG, Orth-Gomer K
Increased risk of ischaemic heart disease in shift workers.
Lancet, 1986; 12 : 89-92
- (47) Knutsson A, Hallquist J, Reuterwall C, Theorell T, Akerstedt T
Shiftwork and myocardial infarction : a case-control study.
Occup Environ Med, 1999; 56 : 46-50
- (48) Kogan A, Guilford P
Side-effects of short-term 10000 lux light therapy.
Am J Psychiatry, 1998; 155 : 293-294
- (49) Kolker DE, Fukuyama H, Huang DS, Takahashi JS, Horton TH, Turek FW
Aging alters circadian and light-induced expression of clock genes in golden hamsters.
J Biol Rhythms, 2003; 159-169
- (50) Konopka RJ, Benzer S
Clock mutants of *Drosophila melanogaster*
Proc Nat Acad Sci USA, 1971; 68 : 2112-2116
- (51) Krasnik C, Montori VM, Guyatt GH, Heels-Ansdell D, Busse JW
The effect of bright light therapy on depression associated with premenstrual dysphoric disorder.
Am J Obstet Gynecol, 2005; 18 : 318-328
- (52) Kripke D
Photoperiodic mechanisms for depression and its treatment.
In : Perris C, Struwe G, Jansson B. Biological psychiatry. Amsterdam : Elsevier-North Holland Biomedical, 1981 : 1249-1252
- (53) Labbate LA, Lafer B, Thibault A, Sachs GS
Side effects induced by bright light treatment for seasonal affective disorder.
J Clin Psychiatry, 1994; 55 : 189-191
- (54) Lam RW, Buchanan A, Mador JA, Corral MR, Remick RA
The effects of ultraviolet-A wavelengths in light therapy for seasonal depression.
J Affect Disord, 1992 ; 24 : 237-243

- (55) Lam RW, Terman M, Wirz-Justice A
Light therapy for depressive disorders : indications and efficacy.
Mod Probl Pharmacopsychiatry, 1997; 25 : 215-234
- (56) Lam R, Levitt A, Levitan R, Enns M, Morehouse R, Michalak E, Tam E
The Can-SAD Study: A randomized controlled trial of the effectiveness of light therapy and fluoxetine in patients with winter Seasonal Affective Disorder.
Am J Psychiatry 2006; 163 : 805–812
- (57) Lecadet J, Vidal P, Baris B, Vallier N, Fender P, Allemand H
Médicaments psychotropes : consommation et pratiques de prescription en France métropolitaine. Données nationales.
Rev Med Ass Maladie, 2003; 34 : 75-84
- (58) Léger D
With Winter Seasonal Affective Disorder
Médecine et nutrition, 2005; Cahier Nutr. Diet., 40, 3 : 133-136
- (59) Léger D, Domont A
Le travail posté.
In : Catalina P, Roure-Mariotti MC, editors. Médecine et risque au travail. Guide du médecin du travail en milieu de travail. Paris : Masson, 2002
- (60) Léger D, Guilleminault C, Defrance R, Domont A, Paillard M
Blindness and sleep patterns.
Lancet 1996; 348 : 830-831
- (61) Leppämäki S, Meesters Y, Haukka J, Lönnqvist J, Partonen T
Effect of simulated dawn on quality of sleep - A community-based trial.
BMC Psychiatry, 2003; 3 : 14
- (62) Lerner AB, Case JD, Takahashi Y, Lee TH, Mori W
Isolation of melatonin, the pineal gland factor that lightens melanocytes.
J Am Chem Soc, 1958; 80 : 2587
- (63) Levitt AJ, Joffe RT, Moul DE, Lam RW, Teicher MH, Lebeque B, Murray MG, Oren DA, Schwartz P, Buchanan A
Side effects of light therapy in seasonal affective disorder.
Am J Psychiatry, 1993; 150 : 650-652
- (64) Lewy AJ, Wehr TA, Goodwin FK, Newsome DA, Markey SP
Light supresses melatonin secretion in humans.
Science, 1980; 210, 1267-1269
- (65) Lewy AJ, Bauer VK, Cutler NL, Sack RL, Ahmed S, Thomas KH, Blood ML, Jackson JM
Morning vs evening light treatment of patients with winter depression.
Arch Gen Psychiatry 1998; 55 : 890-896
- (66) Lingjaerde O, Foreland AR, Dankertsen J
Dawn simulation vs lightbox treatment in winter depression : a comparative study.
Acta Psychiatr Scand, 1998; 98 : 73-80

- (67) Lovenberg TW, Baron BM, DeLecea L, Miller JD, Prosser RA, Rea MA, Foye PE, Racke M, Slone AL, Siegel BWs
A novel adenylyl cyclase-activating serotonin receptor (5-HT7) implicated in the regulation of mammalian circadian rhythms.
Neuron, 1993; 11 : 449-458
- (68) Lyketsos CG, Lindell Veiel L, Baker A, Steele C
A randomized, controlled trial of bright light therapy for agitated behaviors in dementia patients residing in long-term care.
J Geriatr Psychiatry, 1999; 14 : 520-525
- (69) Lyons PM, Truswell AS
Serotonin precursor influenced by type of carbohydrate meal in healthy adults.
Am J Clin Nutr, 1988; 47 : 433-439
- (70) Maestroni GJ
Therapeutic potential of melatonin in immunodeficiency states, viral diseases and cancer.
Adv Exp Med Biol, 1999; 467 : 217-226
- (71) Magnanou E, Attia J, Fons R, Bœuf G, Falcon J
The timing of the shrew : continuous melatonin treatment maintains youthful rhythmic activity in aging *Crocidura russula*
PLoS ONE, 2009; 4
- (72) Maharaj D, Maharaj H, Daya S, Glass B
Melatonin and 6-hydroxymelatonin protect against iron-induced neurotoxicity.
J Neurochem, 2006; 96 : 78-81
- (73) Marieb EN
Anatomie et physiologie humaines.
Editions Pearson Education
- (74) Megdal SP, Kroenke CH, Laden F, Pukkala E, Schernhammer ES
Night work and breast cancer risk : a systemic review and meta-analysis.
Eur J Cancer, 2005; 41 : 2023-2032
- (75) Mishima K, Hishikawa Y, Okawa M
Randomized, dim light controlled, crossover test of morning bright light therapy for rest-activity rhythm disorders in patients with vascular dementia and dementia of Alzheimer's type.
Chronobiol Int, 1998; 15 : 647-654
- (76) Moore RY, Eichler VB
Loss of a circadian adrenal corticosterone rhythm following suprachiasmatic lesions in the rat.
Brain Res, 1972; 42 : 201-206
- (77) Moore-Ede MC, Czeisler CA, Richardson GS
Circadian time keeping in health and disease. Part I. Basic properties of circadian pacemakers.
New Engl J Med, 1983; 309 : 469-476

- (78) Ohayon MM, Carskadon MA, Guilleminault C, Vitiello MV
Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals : developing normative sleep values across the human lifespan.
Sleep, 2004; 27 : 1255-1273
- (79) Oleron G, Zuili N, Fraisse P, Siffre M
Les variations circadiennes du temps de réaction et du tempo spontané au cours d'une expérience "hors du temps"
L'année psychologique, 1970; 70 : 347-356
- (80) Ouyang Y, Andersson CR, Kondo T, Golden SS, Johnson CH
Resonating circadian clocks enhance fitness in cyanobacteria
Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1998; 95 : 8660-8664
- (81) Parry B
Light therapy of premenstrual depression.
In : Lam RW, Seasonal affective disorder and beyond. Light treatment for sad and non-sad conditions. Washington DC : American Pshychiatric Press, 1998; 173-191
- (82) Reiter RJ
The pineal gland and melatonin in relation to aging : a summary of the theories and of the data.
Exp. Gerontol., 1995; 30 : 199-212
- (83) Reiter RJ, Tan DX, Mayo JC, Sainz RM, Leon J, Czarnocki Z
Melatonin as an antioxidant : biochemical mechanisms and pathophysiological implications in humans.
Acta Biochim Pol., 2003; 50 : 1129-1146
- (84) Reppert SM, Weaver DR
Coordination of circadian timing in mammals.
Nature, 2002; 418 : 935-941
- (85) Rixt F, Dick F, Jos Twisk, Elly M, Witte JG, Eus JW
Effect of bright light and melatonin on cognitive and noncognitive function in elderly residents of group care facilities.
JAMA, 2008; 299 : 2642-2655
- (86) Rosenthal NE
Diagnosis and treatment of seasonal affective disorder (clinical conference).
JAMA, 1993; 270 : 2717-2720
- (87) Rosenthal NE
Winter Blues - Seasonnal Affective Disorder. The Guilford Press, 1998.
- (88) Rosenthal NE, Sack DA, Gillin JC, Lewy AJ, Goodwin FK, Davenport Y, Mueller PS, Newsome DA, Wehr TA
Seasonal affective disorder. A description of the syndrome and preliminary findings with light therapy.
Arch Gen Psychiatry 1984; 41 : 72-80

- (89) Ruhrmann S, Kasper S, Hawellek B, Martinez B, Hoflich G, Nickelsen T, Möller HJ
Effects of fluoxetine versus bright light in the treatment of seasonal affective disorder.
Psychol Med, 1998; 28 : 258-265
- (90) Sato TK, Panda S, Miraglia LJ, Reyes TM, Rudic RD, McNamara P, Naik KA, FitzGerald GA, Kay SA, Hogenesch JB
A functional strategy reveals RORA as a component of the mammalian circadian clock.
Neuron, 2004; 43 : 527-537
- (91) Scalbert E, Guardiola-Lemaitre B, Delagrangé P
Melatonin and regulation of the cardiovascular system.
Therap. 1998; 53(5) : 441-498
- (92) Schernhammer ES, Kroenke CH, Laden F, Hankinson SE
Night work and risk of breast cancer.
Epidemiology, 2006; 17 : 108-111
- (93) Scherrer J
Man's work and circadian rhythm through ages.
In : A. Reinberg, N. Vieux, P. Andlauer : Night and shift work biological and social aspects. Proceedings of the Fifth International Symposium on night and shift work of the
Permanent Commission and International Association on Occupational Health (PCIAOH) Rouen, 12-16 May 1980; 1-15
- (94) Schwartz PJ, Murphy DL, Wehr TA, Garcia-Borreguero D, Ore, DA, Moul DE, Ozaki N, Snelbaker AJ, Rosenthal NE
Effects of metachlorophenylpiperazine infusions in patients with seasonal affective disorder and healthy control subjects. Diurnal responses and nocturnal regulatory mechanisms.
Arch Gen Psychiatry, 1997; 54 : 375-385
- (95) Taisy S, Koc M, Büyükkokuroglu ME, Altinkaynak K, Sahin YN
Melatonin reduces lipid peroxidation and nitric oxide during irradiation-induced oxidative injury in the rat liver.
J Pineal Res, 2003; 34 : 173-177
- (96) Terman M, Terman JS, Quitkin FM, McGrath PJ, Stewart JW, Rafferty B
Light therapy for seasonal affective disorder : a review of efficacy.
Neuropsychopharmacology, 1989; 2 : 1-22
- (97) Terman JS, Terman M, Schlager D, Rafferty B, Rosofsky M, Link MJ, Gallin PF, Quitkin FM
Efficacy of brief, intense light exposure for treatment of winter depression.
Psychopharmacol Bull, 1990; 26 : 3-11
- (98) Terman JS, Terman M, Amira L
One-week light treatment of winter depression near its onset : the time course of relapse.
Depression, 1994; 2:20-31

- (99) Terman M, Terman JS, Ross DC
A controlled trial of timed bright light and negative air ionization for treatment of winter depression.
Arch Gen Psychiatry 1998; 55 : 875-882
- (100) Thorn L, Hucklebridge F, Esgate A, Evans P, Clow A
The effect of dawn simulation on the cortisol response to awakening in healthy participants.
Psychoneuroendocrinology, 2004; 29 : 925-930
- (101) Touitou Y
Mélatonine : de la physiologie à la pathologie
Endocrinologie-Nutrition, 2008
- (102) Touitou Y
Dysfunctions of biological clocks and their treatments.
Ann Pharm Fr., 2008; 66 : 146-157
- (103) Touitou Y, Arendt J, Pévet P
Melatonin and the pineal gland : from basic science to clinical applications.
Psychopharmacology, 1992 ; 106 : 288
- (104) Tsai JW, Hannibal J, Hagiwara G, Colas D, Ruppert E, Ruby NF, Heller HC, Franken P, Bourgin P
Melanopsin as a sleep modulator : circadian gating of the direct effects of light on sleep and altered sleep homeostasis in *Opn4^{-/-}* Mice.
Plos Biol, 2009; document consulté le 4 septembre 2009 :
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2688840>
- (105) Tuunainen A, Kripke DF, Endo T
Light therapy for non-seasonal depression.
Cochrane Database System, 2004; CD004050
- (106) Van Cauter E, Plat L, Leproult R, Copinschi G
Alterations of circadian rhythmicity and sleep in aging : Endocrine consequences.
Hormone Research, 1998; 49 : 147-152
- (107) Van Reeth O
Rythmes biologiques et environnement chez l'homme : travail posté et jet lag
Rev Méd Interne, 2001; 22 : 26-28
- (108) Weitzman ED, Czeisler CA, Coleman RM, Spielman AJ, Zimmerman JC, Dement W, Richardson G, Pollak CP
Delayed sleep phase syndrome. A chronobiological disorder with sleep-onset insomnia.
Arch Gen Psychiatry, 1981; 38 : 737-746
- (109) Wilkinson RT
How fast should the night shift rotate ?
Ergonomic, 1992; 35 : 1425-1446

- (110) Willeit M, Sitte HH, Thierry N, Michalek K, Praschak-Rieder N, Zill P, Winkler D, Brannath W, Fischer MB, Bondy B, Kasper S, Singer EA
Enhanced serotonin transporter function during depression in seasonal affective disorder.
Neuropsychopharmacology, 2007 ; 33 : 1503-1513
- (111) Wirz-Justice A, Schmid AC, Graw P, Krauchi K, Kielholz P, Poldinger W, Fisch HU, Buddeberg C
Dose relationships of morning bright white light in seasonal affective disorder (SAD).
Experientia, 1987; 43 : 574-576
- (112) Witt-Enderby PA, Bennett J, Jarzynka MJ, Firestine S, Melan MA
Melatonin receptors and their regulation : biochemical and structural mechanisms.
Life Sci, 2003; 35 : 939-944
- (113) Young MA, Meaden PM, Fogg LF, Cherin EA, Eastman CI
Which environmental variables are related to the onset of seasonal affective disorder ?
J Abnorm Psychol, 1997; 106 : 554-562
- (114) Zhang Y, Brainard GC, Zee PC, Pinto LH, Takahashi JS, Turek FW
Effects of aging on lens transmittance and retinal input to the suprachiasmatic nucleus in golden hamsters.
Neuroscience Letters, 1998; 258 : 167-170

Sites Internet

- Site Internet n°1 :
Dubuc B (page consultée le 21 août 2009)
Le cerveau à tous les niveaux
http://lecerveau.mcgill.ca/flash/a/a_11/a_11_p/a_11_p_hor/a_11_p_hor.html
- Site Internet n°2 :
Dutrieux J (page consultée le 21 août 2009)
Aéroports de Paris
http://www.aeroportsdeparis.fr/ADP/Resources/e52ea840-a135-471f-a4ef-4abd1a4aee69-lumino_fr.pdf
- Site Internet n°3
Le Café de Lumière, Stockholm
<http://www.iglo.se/Home.aspx/Index>
- Site Internet n°4 :
Ville de Viganella
<http://www.comune.viganella.vb.it/ProgettoSpecchio>

- Site Internet n°5 :
Kapitaniak B (page consultée le 1^{er} septembre 2009)
Rythmes biologiques
http://www.ergonomie.chups.jussieu.fr/op3_6_bk.pdf
- Site Internet n°6 :
European Medicines Agency (page consultée le 6 septembre 2009)
www.emea.europa.eu
- Site Internet n°7 :
Kiria – La santé avant tout (page consultée le 19 août 2009)
<http://www.kiria.com>
- Site Internet n°8 :
Litebook® - Une nouvelle génération de luminothérapie (page consultée le 7 septembre 2009)
http://litebook.bugweb.com/pages/18_1.html
- Site Internet n°9 :
Lucimed – La luminothérapie en toute liberté (page consultée le 20 août 2009)
<http://www.lucimed.com/index.html>
- Site Internet n°10 :
Valotaina
<http://www.valotaina.fi/english.htm>
- Site Internet n°11 :
Organisation Mondiale de la Santé
<http://www.who.int/fr/>

Annexes

5. Approximately how many hours of each 24-hour day do you sleep each season?
(includes naps)

	Hours slept per day																			
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	Over 18 hours
Winter (Dec 21 – Mar 20)																				
Spring (Mar 21 – June 20)																				
Summer (June 21 – Sept 20)																				
Fall (Sept 21 – Dec 20)																				

6. Do you notice a change in food preference during the different seasons?

☐ No

☐ Yes

Please specify:

QUESTIONNAIRE DE CHRONOTYPE (révisé)

Nom : _____ Date : _____

Pour chacune des questions, encerclez le nombre qui correspond à la réponse la plus appropriée. Répondez en vous basant sur ce que vous avez ressenti au cours des dernières semaines.

1. Si vous étiez entièrement libre de planifier votre journée, à quelle heure *environ* vous lèveriez-vous?
 - 5 05h00 – 06h30
 - 4 06h30 – 07h45
 - 3 07h45 – 09h45
 - 2 09h45 – 11h00
 - 1 11h00 – 12h00
2. Si vous étiez entièrement libre de planifier votre soirée, à quelle heure *environ* vous coucheriez-vous?
 - 5 20h00 – 21h00
 - 4 21h00 – 22h15
 - 3 22h15 – 00h30
 - 2 00h30 – 01h45
 - 1 01h45 – 03h00
3. Lorsque vous devez vous lever à une heure spécifique le matin, à quel point dépendez-vous d'un réveille-matin pour vous réveiller ?
 - 4 Pas du tout dépendant(e)
 - 3 Un peu dépendant(e)
 - 2 Assez dépendant(e)
 - 1 Très dépendant(e)
4. Comment trouvez-vous le fait de vous lever le matin (quand vous n'êtes pas réveillé(e) subitement) ?
 - 1 Très difficile
 - 2 Assez difficile
 - 3 Assez facile
 - 4 Très facile
5. Comment vous sentez-vous durant la première demi-heure suivant votre réveil le matin?
 - 1 Pas du tout alerte
 - 2 Pas très alerte
 - 3 Assez alerte
 - 4 Très alerte

QUESTIONNAIRE DE CHRONOTYPE

6. Comment est votre appétit durant la première demi-heure suivant votre réveil ?

- 1 Très pauvre
- 2 Plutôt pauvre
- 3 Plutôt bon
- 4 Très bon

7. Durant la première demi-heure suivant votre réveil le matin, comment vous sentez-vous?

- 1 Très fatigué(e)
- 2 Plutôt fatigué(e)
- 3 Plutôt reposé(e)
- 4 Très reposé(e)

8. Lorsque vous n'avez aucun engagement le lendemain, à quelle heure vous couchez-vous par rapport à votre heure habituelle de coucher?

- 4 Rarement ou jamais plus tard
- 3 Moins d'une heure plus tard
- 2 1 à 2 heures plus tard
- 1 Plus de 2 heures plus tard

9. Vous avez décidé de faire du sport 2 fois par semaine avec un(e) ami(e) qui est disponible uniquement entre 7h00 et 8h00 le matin. En ne tenant compte que de la façon dont vous vous sentez à cette heure de la journée, comment seront vos performances?

- 4 Je serai en bonne forme
- 3 Je serai raisonnablement en forme
- 2 Je trouverai cela difficile
- 1 Je trouverai cela très difficile

10. Dans la soirée, à quelle heure *environ* vous sentez-vous fatigué et éprouvez-vous le besoin de dormir?

- 5 20h00 – 21h00
- 4 21h00 – 22h15
- 3 22h15 – 00h45
- 2 00h45 – 02h00
- 1 02h00 – 03h00

QUESTIONNAIRE DE CHRONOTYPE

11. Vous voulez atteindre votre meilleure performance dans un test qui, vous le savez, sera mentalement très exigeant et durera 2 heures. Vous êtes entièrement libre de planifier votre journée. En ne tenant compte que de la façon dont vous vous sentez à cette heure de la journée, à quelle heure choisirez-vous de faire le test?

- 6 08h00-10h00
- 4 11h00-13h00
- 2 15h00-17h00
- 0 19h00-21h00

12. Si vous allez vous coucher à 23h00, à quel point vous sentirez-vous fatigué(e)?

- 0 Pas du tout fatigué(e)
- 2 Un peu fatigué(e)
- 3 Assez fatigué(e)
- 5 Très fatigué(e)

13. Si vous vous couchez quelques heures plus tard que d'habitude et que vous n'avez aucune obligation le lendemain matin, quel scénario vous semble le plus probable?

- 4 Je me réveillerai à l'heure habituelle mais je ne me rendormirai pas
- 3 Je me réveillerai à l'heure habituelle et je sommeillerai légèrement par la suite
- 2 Je me réveillerai à l'heure habituelle mais je me rendormirai ensuite
- 1 Je me réveillerai plus tard que d'habitude

14. Vous devez rester réveillé(e) entre 4h00 et 6h00 du matin pour une garde de nuit et vous n'avez aucun engagement pour le lendemain. Lequel des choix suivants vous conviendrait le plus?

- 1 Je n'irais pas me coucher avant que la garde soit terminée
- 2 Je ferais une sieste avant la garde et dormirai après
- 3 Je dormirais principalement avant la garde et je ferai une sieste après
- 4 Je dormirais seulement avant la garde

15. Vous devez faire 2 heures de travail physique intense et vous êtes entièrement libre de planifier votre journée. En ne tenant compte que de la façon dont vous vous sentez à cette heure de la journée, laquelle des périodes suivantes choisirez-vous pour le faire?

- 4 08h00 – 10h00
- 3 11h00 – 13h00
- 2 15h00 – 17h00
- 1 19h00 – 21h00

QUESTIONNAIRE DE CHRONOTYPE

16. Vous avez décidé de faire du sport 2 fois par semaine avec un(e) ami(e) qui est disponible uniquement entre 22h00 et 23h00 le soir. En ne tenant compte que de la façon dont vous vous sentez à cette heure de la journée, comment seront vos performances?

- 1 Je serai en bonne forme
- 2 Je serai raisonnablement en forme
- 3 Je trouverai cela difficile
- 4 Je trouverai cela très difficile

17. Supposons que vous puissiez choisir vos propres heures de travail, que vous travailliez cinq heures par jour (en incluant les pauses) et que votre travail est intéressant et payé en fonction de votre rendement. Vers quelle heure *environ* choisiriez-vous de commencer à travailler?

- 5 5 heures commençant entre 04h00 – 08h00
- 4 5 heures commençant entre 08h00 – 09h00
- 3 5 heures commençant entre 09h00 – 14h00
- 2 5 heures commençant entre 14h00 – 17h00
- 1 5 heures commençant entre 17h00 – 04h00

18. À quelle heure *environ* vous sentez-vous dans votre meilleure forme?

- 5 05h00 – 08h00
- 4 08h00 – 10h00
- 3 10h00 – 17h00
- 2 17h00 – 22h00
- 1 22h00 – 05h00

19. On parle de gens "du matin" (ou "lève-tôt") et de gens "du soir" (ou "couche-tard"). Dans quelle catégorie vous situez-vous?

- 6 Nettement parmi les "gens du matin"
- 4 Plutôt parmi les "gens du matin" que parmi les "gens du soir"
- 2 Plutôt parmi les "gens du soir" que parmi les "gens du matin"
- 0 Nettement parmi les "gens du soir"

___ : Total des points des 19 questions

QUESTIONNAIRE DE CHRONOTYPE (révisé)

INTERPRÉTATION ET UTILISATION DES RÉSULTATS DE VOTRE CHRONOTYPE

Ce questionnaire contient 19 questions cotées. D'abord, additionnez les points que vous avez encrclés et indiquez ensuite le résultat obtenu dans le carré ci-dessous:

Les résultats peuvent varier entre 16 et 86. Les résultats inférieurs à 41 correspondent à des "couche-tard." Les résultats supérieurs à 59 correspondent aux "lève-tôt." Les résultats entre 42 et 58 correspondent à des types "intermédiaires."

16-30	31-41	42-58	59-69	70-86
nettement "couche-tard"	modérément "couche-tard"	intermédiaire	modérément "lève-tôt "	nettement "lève-tôt "

Parfois, les gens éprouvent des difficultés pour remplir le questionnaire. Par exemple, il est difficile de répondre à certaines questions lorsqu'on travaille selon des horaires en rotation, lorsqu'on ne travaille pas ou si l'on se couche à des heures inhabituelles. Les réponses peuvent être influencées par la maladie ou la prise de médicaments. *Si vous n'êtes pas sûr (e) de vos réponses, vous ne devriez pas non plus vous fier aux conseils ci-dessous.*

Afin de faire une vérification, demandez-vous si votre résultat de chronotype correspond à peu près aux heures d'endormissement et de réveil détaillées ci-dessous:

Résultats	16-30	31-41	42-58	59-69	70-86
Endormissement	02h00-03h00	00h45-02h00	22h45-00h45	21h30-22h45	21h00-21h30
Réveil	10h00-11h30	08h30-10h00	06h30-08h30	05h00-06h30	04h00-05h00

Si vous vous couchez habituellement avant 21h00 ou après 3h00 du matin, ou si vous vous réveillez avant 4h00 ou après 11h30, vous devriez consulter un professionnel en luminothérapie pour entreprendre un traitement de manière efficace.

Nous utilisons le résultat du chronotype pour améliorer l'effet antidépresseur de la luminothérapie. Même si la plupart des gens ressentent une bonne réponse antidépressive grâce à la luminothérapie quand ils s'exposent à une session quotidienne de 30 minutes à 10 000 lux (voir les recommandations sur le site www.cet.org), la plupart du temps, ce traitement ne donnera pas la meilleure réponse possible. Si votre horloge interne est décalée par rapport à l'heure réelle (décalage mesuré indirectement par votre résultat de chronotype), le moment de la luminothérapie a besoin d'être adapté.

Le tableau ci-dessous présente les heures recommandées pour débiter la luminothérapie selon un large intervalle de résultats pour le chronotype. Si votre résultat se situe en dehors de cette fourchette (que ce soit très bas ou très haut), nous vous recommandons de consulter un professionnel en luminothérapie pour entreprendre un traitement de manière efficace.

QUESTIONNAIRE DE CHRONOTYPE

Résultats Chronotype	Début du traitement de luminothérapie (le traitement doit durer 30 minutes)
23-26	08h15
27-30	08h00
31-34	07h45
35-38	07h30
39-41	07h15
42-45	07h00
46-49	06h45
50-53	06h30
54-57	06h15
58-61	06h00
62-65	05h45
66-68	05h30
69-72	05h15
73-76	05h00

Si vous dormez habituellement plus de 7 heures par nuit, vous devrez vous réveiller plus tôt que d'habitude afin de vous permettre d'atteindre l'effet recherché - mais vous devriez vous sentir mieux en agissant ainsi. Certaines personnes compensent ce manque de sommeil en se couchant plus tôt, alors que d'autres se sentent bien, même si elles dorment moins. Si vous dormez habituellement moins de 7 heures par nuit, vous pourrez continuer de vous réveiller à la même heure. Si vous vous réveillez systématiquement 30 minutes avant le début de votre session, vous devriez la reporter à plus tard. Nous vous conseillons d'éviter de recevoir le traitement plus tôt que ce qui est recommandé. Cependant, s'il vous arrive de ne pas vous réveiller à temps, il vaut mieux recevoir le traitement plus tard que de le manquer complètement.

Notre recommandation peut être un inconvénient pour arriver à temps au travail pour les "couche-tard" – par exemple 08h00 pour un chronotype de 30. Toutefois, le fait de recevoir le traitement plus tôt ne les aidera pas. Cependant, une fois qu'ils auront noté une amélioration à l'heure recommandée, ils pourront avancer leur traitement de 15 minutes, chaque jour, petit à petit, pour permettre à leur horloge biologique de se synchroniser avec leur cycle sommeil-veille recherché et leurs horaires de travail.

Les conseils personnalisés que nous donnons ici sont basés sur une importante étude clinique menée au Centre Médical de l'Université Columbia de New York, impliquant des patients souffrant de dépression saisonnière. Les patients ayant reçu leur traitement trop tard le matin n'ont bénéficié que de la moitié des avantages ressentis par les patients qui, eux, ont à peu près suivi l'horaire conseillé. Ces directives ne s'appliquent pas que dans la dépression saisonnière, mais aussi dans les dépressions non saisonnières, la réduction de l'insomnie d'endormissement et de l'envie de trop dormir le matin.

Nos conseils sont *d'ordre général* pour les nouveaux utilisateurs de la luminothérapie. Plusieurs facteurs individuels peuvent nécessiter différents horaires ou différentes administrations de luminothérapie (intensité, durée). *Toute personne souffrant de dépression devrait utiliser la luminothérapie seulement sous la surveillance et les conseils d'un professionnel.*

Référence: Terman M, Terman JS. Light therapy for seasonal and nonseasonal depression: efficacy, protocol, safety, and side effects. CNS Spectrums, 2005;10:647-663. (Téléchargeable à www.cet.org)

Copyright © 2008, Center for Environmental Therapeutics

Inventaire Symptomatique de la Dépression et du Trouble Affectif Saisonnier Auto-évaluation (IDTAS-AE)

Ce questionnaire vous aidera à juger si vous devez consulter un clinicien pour votre dépression, si votre dépression est saisonnière et si un traitement doit être envisagé- que ce soit la lumbinothérapie, un traitement médicamenteux ou une psychothérapie. Ceci n'est pas une méthode d'auto-diagnostic mais ce questionnaire peut vous aider à évaluer la sévérité et l'apparition de certains symptômes de dépression. Nous vous recommandons de répondre aux questions seul (e) – pour votre cas personnel- et de faire des copies pour les membres de votre famille ou les amis qui voudraient éventuellement utiliser ce questionnaire. Encercler vos réponses à droite de chacune des questions et suivez les instructions pour établir votre score.

PARTIE 1 : QUELQUES QUESTIONS À PROPOS DE LA DÉPRESSION

Au cours de la dernière année, avez-vous eu une période d'une durée d'au moins deux semaines durant laquelle vous avez présenté l'un des problèmes suivants, et ce presque tous les jours? (Bien sûr, vous auriez pu avoir plusieurs périodes similaires).

Durant deux semaines ou plus...

*Avez-vous eu des difficultés à vous endormir, à rester endormi ou encore à trop dormir?	OUI	NON
* Vous êtes-vous senti fatigué ou avec peu d'énergie?	OUI	NON
* Avez-vous eu une diminution ou une augmentation d'appétit? Ou avez-vous eu une perte ou une prise significative du poids en l'absence d'un régime?	OUI	NON
* Avez-vous eu peu d'intérêt ou de plaisir à faire vos activités?	OUI	NON
* Vous êtes-vous senti triste, déprimé ou sans espoir?	OUI	NON
* Vous êtes-vous senti sans valeur, avec un sentiment d'échec, d'avoir l'impression de vous laisser aller ou de décevoir votre famille?	OUI	NON
* Avez-vous des difficultés à vous concentrer, à lire le journal ou à regarder la télévision?	OUI	NON
* Vous êtes-vous senti agité ou aviez-vous du mal à rester en place au point de bouger plus que normalement? Ou au contraire, bougiez-vous ou parliez-vous tellement lentement que votre entourage l'avait remarqué ?	OUI	NON
* Avez-vous souvent pensé à la mort, qu'il vaudrait mieux que vous soyez mort ou pensé à vous faire du mal?	OUI	NON

A combien de questions avez-vous répondu "oui"? ____

PARTIE 2 : ÊTES-VOUS UNE PERSONNE QUI RÉAGIT AUX SAISONS?

Choisissez un seul énoncé qui décrit le mieux comment vos comportements et vos émotions changent selon les saisons.

(0= aucun changement, 1= léger changement, 2= changement modéré, 3= changement important, 4= changement extrême).

Changement dans la durée totale de votre sommeil (incluant les heures de sommeil durant la nuit et les siestes)	0 1 2 3 4
Changement dans votre niveau d'activités sociales (incluant amis, famille et collègues de travail)	0 1 2 3 4
Changement dans votre humeur ou votre sentiment de bien-être	0 1 2 3 4
Changement de votre poids	0 1 2 3 4
Changement de votre appétit (autant les envies compulsives de nourriture que la quantité ingérée)	0 1 2 3 4
Changement de votre niveau d'énergie	0 1 2 3 4

Somme totale des nombres que vous avez encerclés ci-dessus? ____

PARTIE 3 : QUELS MOIS DE L'ANNÉE VOUS APPARAISSENT LES PLUS « EXTRÊMES » ?

Pour chacun des comportements ou des émotions suivants, choisissez les mois qui s'appliquent. Si aucun mois ne s'applique pour un item, choisissez « aucun ». Vous devez choisir un mois seulement si vous reconnaissez un changement distinct en comparaison avec les autres mois de l'année et ce, survenant depuis plusieurs années. Vous pouvez choisir plusieurs mois pour chaque item.

COLONNE A													COLONNE B														
J'ai tendance à me sentir le moins bien	Jan	Fév	Mar	Avr	Mai	Juin	Juil	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Aucun	J'ai tendance à me sentir le mieux	Jan	Fév	Mar	Avr	Mai	Juin	Juil	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Aucun
J'ai tendance à manger davantage	Jan	Fév	Mar	Avr	Mai	Juin	Juil	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Aucun	J'ai tendance à manger le moins	Jan	Fév	Mar	Avr	Mai	Juin	Juil	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Aucun
J'ai tendance à prendre le plus de poids	Jan	Fév	Mar	Avr	Mai	Juin	Juil	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Aucun	J'ai tendance à perdre le plus de poids	Jan	Fév	Mar	Avr	Mai	Juin	Juil	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Aucun
J'ai tendance à dormir davantage	Jan	Fév	Mar	Avr	Mai	Juin	Juil	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Aucun	J'ai tendance à dormir le moins	Jan	Fév	Mar	Avr	Mai	Juin	Juil	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Aucun
J'ai tendance à avoir le moins d'énergie	Jan	Fév	Mar	Avr	Mai	Juin	Juil	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Aucun	J'ai tendance à avoir le plus d'énergie	Jan	Fév	Mar	Avr	Mai	Juin	Juil	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Aucun
J'ai tendance à avoir le plus bas niveau d'activités sociales	Jan	Fév	Mar	Avr	Mai	Juin	Juil	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Aucun	J'ai tendance à avoir le plus haut niveau d'activités sociales	Jan	Fév	Mar	Avr	Mai	Juin	Juil	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Aucun

Dans les colonnes A et B ci-dessus, combien de fois avez-vous encerclé chacun des mois suivants ?

	Jan	Fév	Mar	Avr	Mai	Juin	Juil	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Aucun
Colonne A	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Colonne B	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

PARTIE 4 : SYMPTÔMES POUVANT SURVENIR DURANT LES MOIS D'HIVER...
Comparativement à d'autres périodes de l'année, durant les mois d'hiver, le ou lesquels des symptômes suivants ont tendance à survenir durant les mois d'hiver? (S'il n'y en a aucun, répondre « non ».)

J'ai tendance à dormir plus longtemps (incluant les siestes).	OUI	NON
J'ai tendance à avoir plus de difficultés à me réveiller le matin.	OUI	NON
J'ai tendance à avoir moins d'énergie durant la journée, à me sentir fatigué la plupart du temps.	OUI	NON
J'ai tendance en général à me sentir plus mal en fin de soirée plutôt qu'en matinée.	OUI	NON
J'ai tendance à avoir une baisse évidente mais temporaire de l'humeur ou de l'énergie durant les après-midi.	OUI	NON
J'ai tendance à avoir des envies compulsives de sucreries ou de féculents.	OUI	NON
J'ai tendance à manger davantage de sucreries ou de féculents que j'en aie fortement envie ou pas.	OUI	NON
J'ai tendance à avoir des envies compulsives de sucreries surtout en après-midi et en soirée.	OUI	NON
J'ai tendance à prendre plus de poids que durant l'été.	OUI	NON

A combien de questions avez-vous répondu "oui"? ____

Inventaire Symptomatique de la Dépression et du Trouble Affectif Saisonnier Auto-évaluation (IDTAS-AE)

Michael Terman, PhD, et Janet B.W. Williams, DSW
Institut Psychiatrique de l'État de New York et
Département de Psychiatrie de l'Université Columbia

GUIDE D'INTERPRÉTATION

Partie 1. Si vous avez encerclé plus de 5 problèmes, il est probable que vous ayez eu un trouble dépressif important pour lequel vous devriez chercher de l'aide. Même si vous avez encerclé un ou deux problèmes, vous pourriez consulter un psychiatre, un psychologue, un travailleur social ou un autre intervenant en santé mentale, surtout si ces problèmes vous inquiètent ou interfèrent dans vos activités quotidiennes. Vous avez peut-être éprouvé certains de ces problèmes pendant *moins* de deux semaines- si c'est le cas, votre problème n'est probablement pas un trouble dépressif "important" (selon la définition clinique) mais peut être assez sérieux pour nécessiter une consultation auprès d'un thérapeute et éventuellement un traitement. Pour savoir si le problème en question est saisonnier, voir les parties 2 et 3 ci-dessous.

Partie 2. Si votre score total est inférieur à 6 dans la partie 2, alors votre problème n'est pas saisonnier. Vous ne souffrez probablement pas d'un trouble affectif saisonnier (TAS). Cependant, si votre score dans la partie 1 est élevé, il est toujours possible que vous ayez souffert d'une dépression qui requiert l'attention et les conseils d'un professionnel en santé mentale.

Si votre score de la partie 2 se situe entre 7 et 11, vous pourriez souffrir d'une forme légère du TAS, dans

laquelle des changements saisonniers sont visibles et même probablement assez gênants. Si votre score dépasse 12, il est fort possible que vous souffriez d'un TAS cliniquement significatif. Mais vous devez déterminer quels mois sont les plus problématiques en consultant la partie 3.

Partie 3. Les personnes qui souffrent de dépression en automne ou en hiver ont tendance à obtenir un score supérieur à 4 par mois durant 3 à 5 mois, commençant entre septembre et janvier, comme cela apparaît dans la colonne A. Durant les autres mois, le score est réduit et tend vers 0. Dans la colonne B, ces mêmes personnes obtiennent habituellement un score supérieur à 4 par mois durant 3 à 5 mois, commençant entre mars et juin.

Certaines personnes suivent un modèle différent et obtiennent des scores différents entre les colonnes A et B autant en hiver qu'en été. Par exemple, elles peuvent se sentir plus mal et avoir moins de relations sociales durant l'été, particulièrement en juillet et août; durant cette même période, elles peuvent manger le moins, perdre le plus de poids et dormir le moins. En hiver, ces personnes peuvent se sentir le mieux et avoir plus de relations sociales, avoir tendance à manger davantage, gagner le plus de poids et à dormir davantage. Ces personnes peuvent souffrir d'une dépression saisonnière de

type estival et les recommandations de traitement seront différentes des personnes qui souffrent d'une véritable dépression hivernale.

D'autres personnes présentent des scores *relativement* élevés durant les mois d'automne et d'hiver de la colonne A, mais il existe aussi une dispersion des bons et des mauvais mois *tout au cours* de l'année. Ce genre d'évolution pourrait indiquer une aggravation des symptômes en hiver plutôt qu'un véritable TAS. Les recommandations pour le traitement hivernal pourraient être semblables à celles pour la dépression hivernale, malgré le fait qu'il y ait besoin de traitements supplémentaires.

Certaines personnes souffrent de dépression autant en hiver qu'en été, mais se sentent bien au printemps et en automne. Contrairement à celle de l'hiver, leur dépression estivale n'est généralement pas accompagnée d'hypersomnie et d'une augmentation de l'appétit. C'est une forme particulière de TAS, pour laquelle différents traitements pourraient être appropriés en hiver et en

été. Même les personnes qui souffrent seulement de dépression hivernale éprouvent quelquefois des baisses d'humeur et d'énergie quand le temps est pluvieux ou sombre pendant plusieurs jours. Durant ces périodes, les personnes soulagent leurs symptômes en utilisant brièvement leur traitement hivernal.

Partie 4. Si vous mentionnez un de ces comportements particuliers, vous avez éprouvé des symptômes hivernaux qui peuvent être soulagés par les traitements utilisés pour le TAS, que vous ayez été déprimé(e) ou non. Plus vous obtenez un score élevé à la partie 4, plus vous êtes sujet(te) à souffrir de dépression saisonnière. Cependant, il est possible d'être déprimé en hiver sans ces symptômes- et même avec des symptômes contraires comme moins de sommeil et d'appétit. Si c'est le cas, un professionnel en santé mentale pourrait vous recommander un traitement qui n'est pas particulièrement conçu pour les cas de dépression.

NOTES

Pour obtenir plus d'informations sur la dépression saisonnière et ses traitements, vous pouvez consulter le site web du Centre for Environmental Therapeutics, <http://www.cet.org>, 337 West 20th Street, New York, NY 10032 USA.

La Partie 1 a été adaptée de *Prime-MD Clinician Evaluation Guide*, développée par Robert L. Spitzer, MD, et Janet B.W. Williams, DSW de l'Institut Psychiatrique de New York et du Département de Psychiatrie de l'Université Columbia. Les Parties 2 et 3 ont été adaptées de *Seasonal Pattern Assessment Questionnaire*, développé par Norman E. Rosenthal, MD, Gary J. Bradt, et Thomas A. Wehr, MD du National Institute of Mental Health. La préparation de l'IDTAS a été financée en partie par la Subvention MH42930 du National Institute of Mental Health.

RESUME D'AUTO-EVALUATION (SIGH-SAD-SA 2008)

Date ____ / ____ / ____

Pour les questions suivantes, veuillez entourer le numéro d'une seule proposition de chaque série qui décrit au mieux votre état de la semaine écoulée et notez le score dans une des colonnes de gauche (Groupe A ou Groupe B). Si votre état a changé lors des derniers jours, entourez la proposition qui décrit au mieux votre état actuel. Avant de choisir une proposition dans chaque série, lisez les toutes afin de vous assurer de choisir la plus adéquate.

GROUPE A SCORES	GROUPE B SCORES	
Score: <input type="checkbox"/>		DURANT LA SEMAINE ECOULEE ... QUESTION 1 0 - Je ne me suis <i>pas</i> du tout senti(e) triste ou déprimé(e). 1 - Je me suis senti(e) légèrement triste) ou déprimé(e). 2 - Je me suis senti(e) triste ou déprimé(e). 3 - Je me suis senti(e) et j'ai eu l'air très déprimé(e) (ou d'autres l'ont dit). 4 - J'étais incapable de penser à autre chose qu'à combien je me sens mal ou déprimé(e).
Score: <input type="checkbox"/>		QUESTION 2 0 - Je me suis occupé(e) et j'étais intéressé(e) par mes activités. 1 - Je n'étais pas aussi intéressé(e) par mes activités qu'habituellement. 2 - J'étais sans aucun doutes moins intéressé(e) que normalement par mes activités et il a fallu que je me force pour les réaliser. 3 - Je n'ai pas fait grand chose tellement je me suis senti(e) mal. 4 - J'ai interrompu presque toutes mes activités – je reste juste assis(e) ou je dors presque toute la journée.
	Score: <input type="checkbox"/>	<i>Note : Quand un item se réfère à comment vous êtes « normalement » ceci signifie lorsque vous vous sentez bien ou le mieux possible pour vous.</i> QUESTION 3 0 - J'étais normalement intéressé(e) à entrer en relation avec autrui. 1 - J'ai toujours interagi avec autrui, mais cela m'intéressait moins. 2 - J'ai moins interagi avec d'autres personnes dans des situations sociales. 3 - J'ai moins interagi avec d'autres personnes à la maison ou au travail. 4 - Je me suis entièrement replié(e) sur moi même à la maison ou au travail.
Score: <input type="checkbox"/>		QUESTION 4 <i>(Cette question concerne l'intérêt ou votre désir sexuel, et non votre activité sexuelle à proprement parler)</i> 0 - Mes intérêts sexuels sont restés plus ou moins pareils ou sont plus grands que normalement. 1 - Mes intérêt sexuels sont moins grands que normalement. 2 - Mes intérêts sexuels sont beaucoup moins grands que normalement.

Score: <input type="checkbox"/>		Rappelez vous que « normal » signifie quand vous vous sentez bien. QUESTION 5 0 - Mon appétit est resté normal ou a augmenté. 1 - J'ai eu moins d'appétit que normalement, mais j'ai mangé sans que personne m'incite à le faire. 2 - J'ai eu tellement peu d'appétit que je n'ai pas mangé régulièrement sauf lorsque quelqu'un m'incitait à le faire.
Score: <input type="checkbox"/>		QUESTION 6 <i>(Entourez « 0 » pour cette question si vous avez maigri suite à un régime, ou si vous avez perdu le poids que vous avez gagné précédemment durant une période où vous étiez déprimé(e)).</i> 0 - Je ne pense pas avoir maigri depuis que je suis déprimé(e) ou, si j'ai perdu du poids, j'ai commencé à le récupérer. 1 - J'ai probablement perdu un peu de poids (que je n'ai pas du tout repris) parce que je n'avais pas envie de manger. 2 - J'ai sans aucun doute perdu du poids (que je n'ai pas du tout repris) parce que je n'avais pas envie de manger.
	Score: <input type="checkbox"/>	QUESTION 7 0 - Je n'ai <i>pas</i> pris de poids par rapport à mon poids normal. 1 - J'ai probablement pris du poids (1 kilo ou plus), et mon poids actuel dépasse mon poids normal. 2 - J'ai sans aucun doute pris du poids (1 kilo ou plus), et mon poids actuel dépasse mon poids normal.
	Score: <input type="checkbox"/>	QUESTION 8 <i>(Cette question concerne votre appétit ou votre envie de manger, et non ce que vous mangez réellement.)</i> 0 - Mon appétit a été normal ou moindre que normalement. 1 - J'avais envie de manger un peu plus que normalement. 2 - J'avais envie de manger plus que normalement. 3 - J'avais envie de manger beaucoup plus que normalement.
	Score: <input type="checkbox"/>	QUESTION 9 <i>(Cette question concerne ce que vous mangez réellement.)</i> 0 - Je n'ai <i>pas</i> mangé plus que normalement. 1 - J'ai mangé un peu plus que normalement. 2 - J'ai mangé plus que normalement. 3 - J'ai mangé beaucoup plus que normalement.
	Score: <input type="checkbox"/>	QUESTION 10 0 - Je n'ai <i>pas</i> eu envie ou je n'ai <i>pas</i> mangé plus de sucreries ou de féculents que normalement. 1 - J'ai eu un peu plus envie ou j'ai mangé un peu plus de sucreries ou de féculents que normalement. 2 - J'ai eu beaucoup plus envie ou j'ai mangé beaucoup plus de sucreries ou de féculents que normalement. 3 - J'ai eu une envie irrésistible de manger des sucreries ou des féculents.
Score: <input type="checkbox"/>		QUESTION 11 0 - Je n'ai <i>pas</i> eu de difficultés à m'endormir le soir. 1 - Certains soirs, il m'a fallu plus d'une demi heure pour m'endormir. 2 - J'ai eu des difficultés d'endormissement toutes les soirs.

The SIGH-SAD Self-Assessment version (SIGH-SAD-SA) is based on a self-rated depression inventory (SIGH-SAD-SR) developed by J.B.W. Williams, D.S.W., M.J. Link, B.S., and M. Terman, Ph.D. In turn, the SIGH-SAD-SR was based on the *Structured Interview Guide for the Hamilton Depression Rating Scale - Seasonal Affective Disorder Version (SIGH-SAD)*, by J.B.W. Williams, M.J. Link, N.E. Rosenthal, and M. Terman (1998), New York, New York State Psychiatric Institute. The work was supported in part by BRSR Grant 903-E759S from the Research Foundation for Mental Hygiene, Inc., and the U.S. National Institute of Mental Health Grant MH-42931. © 2008, Center for Environmental Therapeutics, Inc. All rights reserved. Permission is granted for non-commercial reproduction. Distribution by commercial parties is prohibited. For correspondence: Dr. Terman, New York State Psychiatric Institute, 1051 Riverside Drive, New York, NY 10032. The PDF is downloadable free of charge from www.cet.org. 1/08 version.

Score: <input type="checkbox"/>		QUESTION 12 0 - Je ne me suis pas réveillé(e) en pleine nuit, ou si j'ai dû me lever pour aller aux toilettes, je me suis rendormi(e) directement. 1 - Mon sommeil était agité et perturbé durant la nuit. 2 - Je me suis réveillé(e) pendant la nuit sans être capable de me rendormir, ou je me suis levé(e) en pleine nuit (pas uniquement pour aller aux toilettes).
Score: <input type="checkbox"/>		QUESTION 13 0 - Je me suis réveillé(e) plus tard que prévu ou à une heure raisonnable dans la matinée. 1 - Je me suis réveillé(e) très tôt le matin, mais j'étais capable de me rendormir. 2 - Je me suis réveillé(e) très tôt le matin sans être capable de me rendormir, notamment une fois sorti(e) du lit.
	Score: <input type="checkbox"/>	Rappelez vous que « normal » signifie quand vous vous sentez bien. QUESTION 14 <i>Quand je me sens normal(e), je dors en moyenne ____ heures par jour, les siestes incluses.</i> 0 - Je n'ai pas dormi plus que ce dont j'ai l'habitude quand je me sens normal. 1 - j'ai dormi au moins une heure de plus que ce dont j'ai l'habitude quand je me sens normal. 2 - j'ai dormi au moins deux heures de plus que ce dont j'ai l'habitude quand je me sens normal. 3 - j'ai dormi au moins trois heures de plus que ce dont j'ai l'habitude quand je me sens normal. 4 - j'ai dormi au moins quatre heures de plus que ce dont j'ai l'habitude quand je me sens normal.
		QUESTION 15 0 - Je n'ai pas eu une sensation de lourdeur au niveau des membres, du dos ou de la tête. 1 - J'ai eu quelques fois une sensation de lourdeur au niveau des membres, du dos ou de la tête. 2 - J'ai eu souvent une sensation de lourdeur au niveau des membres, du dos ou de la tête.
		QUESTION 16 0 - Je n'ai pas eu des problèmes de lombalgies, de maux de tête ou de douleurs musculaires. 1 - J'ai eu quelques fois des problèmes de lombalgies, de maux de tête ou de douleurs musculaires. 2 - J'ai eu souvent des problèmes de lombalgies, de maux de têtes ou de douleurs musculaires.
Score global pour les Questions 15-17: <input type="checkbox"/>	Score pour la Question 17: <input type="checkbox"/>	Rappelez vous que « normal » signifie quand vous vous sentez bien. QUESTION 17 0 - Je ne me suis pas senti(e) plus fatigué(e) que normalement. 1 - Je me suis senti(e) un peu plus fatigué(e) que normalement. 2 - Je me suis senti(e) plus fatigué(e) que normalement, au moins quelques heures par jour. 3 - Je me suis senti(e) fatigué(e) la plupart du temps durant la plupart des jours. 4 - J'ai ressenti une fatigue envahissante tout le temps.
Voir instruction ci-dessous : Afin de trouver votre "Score global", veuillez d'abord identifier laquelle des Questions 15, 16 et 17 a obtenu le score le plus élevé. Si votre score le plus élevé était « 2 », entrez « 1 » comme score global. Si votre score le plus élevé était « 3 » ou « 4 » pour la Question 17, entrez « 2 » comme score global. Sinon, veuillez juste entrer votre score le plus élevé non corrigé « 0 », « 1 » ou « 2 ».		

Score: <input type="checkbox"/>		QUESTION 18 0 - Je ne me suis pas fait de critiques ou je ne me suis pas senti(e) comme un(e) raté(e) ou comme ayant laissé tombé d'autres personnes ou je ne me suis pas senti(e) coupable d'erreurs passées. 1 - Je me suis senti(e) comme un(e) raté(e) ou comme si j'avais laissé tomber d'autres personnes. 2 - Je me suis senti(e) très coupable ou j'ai beaucoup pensé aux erreurs ou actes condamnables que j'ai commises. 3 - Je pense que mon état dépressif est une punition pour quelque chose de mal que j'ai commis. 4 - J'ai entendu des voix m'accusant d'avoir commis quelque chose de mal, ou j'ai vu des scènes de terreur qualifiées d'irréelles par autrui.
Score: <input type="checkbox"/>		QUESTION 19 0 - Je n'ai pas pensé à mourir, à me faire du mal ou à me tuer, ou que la vie ne vaut pas la peine d'être vécue. 1 - J'ai pensé que la vie ne valait pas la peine d'être vécue ou qu'il vaudrait mieux être mort. 2 - J'ai pensé à mourir ou j'ai souhaité être mort. 3 - J'ai pensé à me suicider ou j'ai fait quelque chose afin de me blesser. 4 - J'ai essayé de me suicider.
Score: <input type="checkbox"/>		QUESTION 20 0 - Je ne me suis pas senti(e) particulièrement tendu(e), irritable ou fort soucieux(se). 1 - Je me suis senti(e) plutôt tendu(e) ou irritable. 2 - Je me suis préoccupé(e) de choses insignifiantes dont je ne me préoccuperais pas d'ordinaire ou j'ai été excessivement tendu(e) ou irritable. 3 - D'autres remarquent que j'ai l'air tendu(e), irritable ou inquiet(e). 4 - Je me sens tendu(e), irritable ou inquiet(e) tout le temps.
		Cochez tous les symptômes physiques qui vous ont causés des <u>ennuis</u> la semaine écoulée : <div style="display: flex; flex-wrap: wrap;"> <div style="width: 33%;">_sécheresse buccale</div> <div style="width: 33%;">_crampes</div> <div style="width: 33%;">_hyperventilation/mal à respirer</div> <div style="width: 33%;">_gaz</div> <div style="width: 33%;">_renvois</div> <div style="width: 33%;">_soupir</div> <div style="width: 33%;">_indigestion</div> <div style="width: 33%;">_palpitations</div> <div style="width: 33%;">_besoins fréquents d'uriner</div> <div style="width: 33%;">_diarrhée</div> <div style="width: 33%;">_maux de tête</div> <div style="width: 33%;">_transpirations</div> </div>
Score: <input type="checkbox"/>		QUESTION 21 En référence aux symptômes physiques cités ci-dessus: 0 - Je n'ai coché aucun des symptômes ci-dessus. 1 - Dans l'ensemble, le(s) symptôme(s) m'ont causé que très peu d'ennuis. 2 - Dans l'ensemble, le(s) symptôme(s) m'ont causé quelques ennuis. 3 - Dans l'ensemble, le(s) symptôme(s) m'ont causé beaucoup d'ennuis. 4 - Dans l'ensemble, le(s) symptôme(s) a(ont) altéré mes capacités de fonctionnement.
Score: <input type="checkbox"/>		QUESTION 22 0 - Je ne me suis pas beaucoup préoccupé(e) de ma santé physique. 1 - Je me suis soucie(e) de tomber malade physiquement. 2 - Je me suis tracassé la plupart du temps à propos de ma santé physique. 3 - Je me suis fréquemment plaint(e) de mon état physique, ou j'ai demandé beaucoup d'aide. 4 - Je suis certain(e) que je souffre d'une maladie physique, même si les médecins me disent le contraire. Avez-vous eu un problème d'ordre médical cette semaine ? Si oui, veuillez décrire :

		<p><i>Avez-vous pris des médicaments la semaine écoulée ? Si oui, veuillez décrire :</i></p>	
<p>Score:</p> <div style="border: 1px solid black; width: 30px; height: 30px; margin: 0 auto;"></div>		<p>Rappelez vous que « normal » signifie quand vous vous sentez bien.</p> <p>QUESTION 23</p> <p>0 - Mon débit de langage et de pensée était normal.</p> <p>1 - Mon langage et mes mouvements étaient légèrement ralentis ou ma pensée était légèrement ralentie, ce qui perturbait mes capacités de concentration.</p> <p>2 - Mes mouvements, mon langage ou mes pensées étaient un peu plus ralentis que normalement et d'autres personnes l'ont remarqué.</p> <p>3 - Mes mouvements étaient nettement ralentis, ou mon langage et mes pensées étaient tellement ralentis que j'avais des difficultés à tenir une conversation.</p> <p>4 - Mes mouvements ou mon langage et mes pensées étaient tellement ralentis que j'avais des difficultés à penser ou à parler.</p>	
<p>Score:</p> <div style="border: 1px solid black; width: 30px; height: 30px; margin: 0 auto;"></div>		<p>QUESTION 24</p> <p>0 - Je n'ai pas été agité(e) ou sans repos.</p> <p>1 - J'avais des difficultés à rester en place, ou de temps en temps je jouais avec mes mains, mes cheveux ou autre chose.</p> <p>2 - Je ne tenais pas en place, ou je jouais souvent avec mes mains, mes cheveux ou autre chose.</p> <p>3 - J'ai eu des difficultés à rester assis tranquille, et j'avais besoin de bouger la majeure partie du temps.</p> <p>4 - J'étais incapable de rester assis tranquille ou je me suis tordu(e) les mains, rongé mes ongles, arraché mes cheveux, ou mordu les lèvres presque tout le temps.</p>	
		<p>Dans les questions suivantes « baisse » signifie une réduction <u>temporaire</u> de votre humeur ou de votre énergie que vous récupérez, au moins partiellement, plus tard dans la journée.</p> <p>0 - Je n'ai pas eu régulièrement de baisses d'humeur ou d'énergie dans le courant de l'après midi ou du soir.</p> <p>1 - J'ai eu régulièrement des baisses d'humeur ou d'énergie dans le courant de l'après-midi ou du soir.</p> <p>Si vous avez entouré « 1 » dans la question précédente, veuillez aussi spécifier :</p> <p>0 - Une fois que cette baisse survient, elle perdure généralement jusqu'à l'heure du coucher.</p> <p>1 - Habituellement je récupère de ces baisses au moins une heure avant l'heure du coucher.</p>	
	<p>Score:</p> <div style="border: 1px solid black; width: 30px; height: 30px; margin: 0 auto;"></div>	<p>QUESTION 25</p> <p>Veuillez entourer la meilleure description des baisses que vous avez connues :</p> <p>0 - Je n'ai pas ce genre de baisses ou mes baisses perdurent jusqu'à l'heure du coucher.</p> <p>1 - Habituellement, les baisses temporaires étaient seulement d'intensité légère.</p> <p>2 - Habituellement, les baisses temporaires étaient d'intensité modérée.</p> <p>3 - Habituellement, les baisses temporaires étaient d'intensité sévère.</p>	
<p>TOTAL GROUPE A SCORES:</p> <div style="border: 1px solid black; width: 50px; height: 30px; margin: 0 auto;"></div>	<p>TOTAL GROUPE B SCORES:</p> <div style="border: 1px solid black; width: 50px; height: 30px; margin: 0 auto;"></div>	<p>SOMME GLOBALE DE TOUS LES SCORES (A+B):</p> <div style="border: 1px solid black; width: 50px; height: 30px; margin: 0 auto;"></div>	<p>Additionnez les scores du Groupe A (colonne 1) et du Groupe B (colonne 2), et la somme globale de tous vos scores (Groupe A et B).</p>

INTERPRETATION ET UTILISATION DES RESULTATS DU QUESTIONNAIRE SIGH-SAD-SA

Dans la section ci-dessous, veuillez noter dans les cases de gauche les notes obtenues dans votre questionnaire, et voir ensuite les interprétations et recommandations correspondantes à votre score. Si votre score ne correspond pas aux valeurs indiquées, veuillez passer à la question suivante. Par exemple, pour les 3 premières questions, si votre score global est supérieur à 4, laissez les cases vides descendez jusqu'aux cases correspondantes à votre score.

Score Global = 0 à 4 ↓	Question 1 Score ↓	<ul style="list-style-type: none"> Q1 = 0: la dépression n'est probablement pas un problème en ce moment. Q1 = 2 ou 3: vous indiquez être un peu déprimé, mais sans la plupart des symptômes habituels de la dépression. Veuillez remplir à nouveau le questionnaire la semaine prochaine – c'est peut être passager. Q1 = 4: vous indiquez vous sentir très déprimé même sans avoir la plupart des symptômes qui caractérisent la dépression clinique. Vous devriez en parler avec quelque un de proche. Si ce sentiment persiste, vous devriez demander conseil auprès d'un médecin.
Score Global = 0 à 4 ↓	Question 2 Score = 2 à 4 ↓	<ul style="list-style-type: none"> Q2 = 2 ou 3: vous indiquez une perte d'intérêt ou d'engagement dans des activités, sans avoir la plupart des symptômes qui caractérisent la dépression clinique. Veuillez remplir à nouveau le questionnaire la semaine prochaine – c'est peut être passager. Q2 = 4: vous indiquez que vous perdu intérêt ou que vous ne vous ne vous engagez plus dans des activités habituelles, sans avoir la plupart des symptômes qui caractérisent la dépression clinique. C'est peut être passager, mais vous devriez en parler avec quelque un de proche. Si ce sentiment persiste, vous devriez demander conseil auprès d'un médecin.
Score Global = 0 à 4 ↓	Question 19 Score = 1 à 4 ↓	<ul style="list-style-type: none"> Q19 = 1 ou 2: Vous indiquez penser à la mort ou au suicide. Ceci est rare mais possible si vous ne vous sentez pas dépressif. Consultez www.befrienders.org pour une aide internationale. Ces services sont gratuits et confidentiels. Souvenez-vous, notre questionnaire a été conçu pour vous aider à identifier des problèmes, mais vous devez faire le prochain pas pour les résoudre. Q19 = 3 ou 4: Vous indiquez des envies de suicide. Ceci est possible, bien que cela n'accompagne généralement pas une dépression modérée. Si vous pensez vraiment au suicide, essayez de le dire à quelqu'un de proche et rendez-vous aux urgences les plus proches pour recevoir une aide ou composez le numéro de téléphone des urgences (par exemple le 15 en France). Consultez www.befrienders.org pour une aide internationale. Ces services sont gratuits et confidentiels. Souvenez-vous, notre questionnaire a été conçu pour vous aider à identifier des problèmes, mais vous devez faire le prochain pas pour les résoudre.
Score Global = 5 à 10 ↓	Question 1 Score ↓	<ul style="list-style-type: none"> Votre score indique que vous éprouvez des symptômes dépressifs modérés. C'est peut être passager, mais vous devriez en parler avec quelque un de proche. Si ce sentiment persiste, vous devriez demander conseil auprès d'un médecin. Q1 = 0: Vous indiquez aussi, toutefois, que votre humeur a été normale, alors qu'une baisse de l'humeur est un symptôme central de la dépression. Il est possible que vos symptômes reflètent un autre problème, par exemple, une maladie physique ou un trouble du sommeil.

Score Global = 5 à 10 ↓	Question 19 Score = 1 à 4 ↓	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Q19 = 1 ou 2: A coté de votre indication de dépression modérée, vous indiquez aussi penser à la mort ou au suicide. Ceci est possible, bien que cela n'accompagne généralement pas une dépression modérée. Consultez www.befrienders.org pour une aide internationale. Ces services sont gratuits et confidentiels. Souvenez-vous, notre questionnaire a été conçu pour vous aider à identifier des problèmes, mais vous devez faire le prochain pas pour les résoudre. ▪ Q19 = 3 ou 4: A coté de votre indication de dépression modérée, vous indiquez aussi des intentions de suicide. Ceci est possible, bien que cela n'accompagne généralement pas une dépression modérée. Si vous pensez vraiment au suicide, essayez de le dire à quelqu'un de proche et rendez-vous aux urgences les plus proches pour recevoir une aide ou composez le numéro de téléphone des urgences (par exemple le 15 en France). Consultez www.befrienders.org pour une aide internationale. Ces services sont gratuits et confidentiels. Souvenez-vous, notre questionnaire a été conçu pour vous aider à identifier des problèmes, mais vous devez faire le prochain pas pour les résoudre.
Score Global = 11 à 19 ↓	Question 19 Score ↓	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vos scores indiquent que vous souffrez de dépression modérée. Si vous ne l'avez pas encore fait, parlez en à quelqu'un de proche. Ceci peut nécessiter l'attention d'un médecin si cela dure depuis plus de deux semaines. ▪ Q19 = 1 ou 2: Vous indiquez aussi penser à la mort ou au suicide. Il est très important que vous soyez conseillé par un médecin. Essayez d'en parler à quelqu'un de proche et consultez www.befrienders.org pour une aide internationale. Ces services sont gratuits et confidentiels. Souvenez-vous, notre questionnaire a été conçu pour vous aider à identifier des problèmes, mais vous devez faire le prochain pas pour les résoudre. ▪ Q19 = 3 ou 4: vous indiquez aussi des intentions de suicide. Il est très important que vous soyez conseillé rapidement par un médecin. Si vous pensez vraiment au suicide, essayez de le dire à quelqu'un de proche et rendez-vous aux urgences les plus proches pour recevoir une aide ou composez le numéro de téléphone des urgences (par exemple le 15 en France). Consultez www.befrienders.org pour une aide internationale. Ces services sont gratuits et confidentiels. Souvenez-vous, notre questionnaire a été conçu pour vous aider à identifier des problèmes, mais vous devez faire le prochain pas pour les résoudre.
Score Global = 20 ou plus ↓	Question 19 Score ↓	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vos scores indiquent que vous souffrez de symptômes dépressifs cliniques. Si vous ne l'avez pas encore fait, parlez en à quelqu'un de proche. Ceci peut nécessiter l'attention d'un médecin si cela dure depuis plus d'une semaine. ▪ Q19 = 1 ou 2: Vous indiquez aussi penser à la mort ou au suicide. Il est très important que vous soyez conseillé par un médecin. Essayez d'en parler à quelqu'un de proche et consultez www.befrienders.org pour une aide internationale. Ces services sont gratuits et confidentiels. Souvenez-vous, notre questionnaire a été conçu pour vous aider à identifier des problèmes, mais vous devez faire le prochain pas pour les résoudre. ▪ Q19 = 3 ou 4: vous indiquez aussi des intentions de suicide. Il est très important que vous soyez conseillé rapidement par un médecin. Si vous pensez vraiment au suicide, essayez de le dire à quelqu'un de proche et rendez-vous aux urgences les plus proches pour recevoir une aide ou composez le numéro de téléphone des urgences (par exemple le 15 en France). Consultez www.befrienders.org pour une aide internationale. Ces services sont gratuits et confidentiels. Souvenez-vous, notre questionnaire a été conçu pour vous aider à identifier des problèmes, mais vous devez faire le prochain pas pour les résoudre.
Score Global = 10 à 15 ↓	Group B Score = 10 ou plus ↓	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vous indiquez une série de symptômes– qui peuvent inclure fatigue, hypersomnie et des compulsions pour la nourriture – qui peuvent être relativement sévères même sans humeur dépressive. Une photothérapie matinale peut être utile.

Score Global = 10 à 15 ↓	Group B Score = 10 ou plus ↓	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vous indiquez une série de symptômes– qui peuvent inclure fatigue, hypersomnie et des compulsions pour la nourriture – qui peuvent être relativement intenses. En particulier pour les individus qui sont dépressifs en hiver, ceci est indication que la photothérapie matinale peut être utile.
Question 11 Score = 2 ↓		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vous indiquez avoir des difficultés à vous endormir chaque nuit. Bien que ce type d'insomnie puisse accompagner la dépression, cela peut être gênant même chez quelqu'un qui n'est pas dépressif. Les troubles du sommeil peuvent apparaître pour plusieurs raisons. Ceci est peut être passager, mais si le problème persiste, vous devriez en parler à votre médecin.
Question 12 Score = 2 ↓		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vous indiquez vous réveiller pendant la nuit (pas juste pour aller aux toilettes). Bien que ce type d'insomnie puisse accompagner la dépression, cela peut être gênant même chez quelqu'un qui n'est pas dépressif. Les troubles du sommeil peuvent apparaître pour plusieurs raisons. Ceci peut être passager, mais si le problème persiste, vous devriez en parler à votre médecin.
Question 13 Score = 2 ↓		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vous indiquez vous réveiller trop tôt sans pouvoir vous rendormir. Bien que ce type d'insomnie puisse accompagner la dépression, cela peut être gênant même chez quelqu'un qui n'est pas dépressif. Les troubles du sommeil peuvent apparaître pour plusieurs raisons. Ceci est peut être passager, mais si le problème persiste, vous devriez en parler à votre médecin.
Question 18 Score = 4 ↓		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vous indiquez être ennuyé par des voix vous accusant de mauvaises choses, ou avoir des visions effrayantes. Même si cela est temporaire ou rare, vous devriez vous faire conseiller par un médecin.
Question 20 Score = 3 ou 4 ↓		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vous indiquez vous sentir tendu, anxieux ou inquiet (ou peureux). Bien que ce type de sentiment accompagne souvent la dépression, cela peut être gênant même chez quelqu'un qui n'est pas dépressif. Ceci peut être passager, mais si le problème persiste, vous devriez vous faire conseiller par un médecin.
Question 21 Score = 4 ↓		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vous indiquez un ou plusieurs symptômes physiques qui vous rendent la vie difficile. Vous devriez en parler à votre médecin si cela ne disparaît pas rapidement.
Question 23 Score = 3 ou 4 ↓		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vous indiquez que vos mouvements, votre parole ou vos pensées ont beaucoup ralenti. Bien que cela apparaisse souvent pendant la dépression, cela peut être gênant même chez quelqu'un qui n'est pas dépressif. Vous devriez en parler à votre médecin.
Question 24 Score = 4 ↓		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vous indiquez être incapable de rester assis immobile ou d'agir très nerveusement. Bien que cela apparaisse souvent pendant la dépression, cela peut être gênant même chez quelqu'un qui n'est pas dépressif. Vous devriez en parler à votre médecin.

Development team: Michael Terman Ph.D., Janet B.W. Williams D.S.W., Thomas M. White M.D., Madeleine Gould Ph.D., Department of Psychiatry, Columbia University and New York State Psychiatric Institute, New York, NY 10032 USA. Copyright © 2008, Center for Environmental Therapeutics, www.cet.org, New York, NY 10011 USA. All rights reserved. Permission is granted for personal use or use in clinical practice. Distribution by commercial parties prohibited. January 2008 version.

Traduction française par Claude Gronfier, Ph.D. (Inserm U846, Département de Chronobiologie, Lyon, France) et Sylvie Royant-Parola, M.D. (Sleep Center, Clinique du Château de Garches, France)

Grille d'évaluation journalière de l'humeur

- | | |
|-----------------------------------|----------------------------------|
| +5 Je me sens vraiment bien | -1 Je me sens un peu abattu |
| +4 Je me sens bien | -2 Je me sens abattu |
| +3 Je me sens très heureux | -3 Je me sens vraiment abattu |
| +2 Je me sens tout à fait heureux | -4 Je me sens extrêmement abattu |
| +1 Je me sens presque heureux | -5 C'est l'horreur ! |
| 0 Je me sens normal | |

■ Endormi

 Allongé sur le lit

Médicaments

Evènements
stressants et
excitants (indiquer la
date correspondante)

Nom :

Mois enregistré :

Année :

[illegible]

DISPOSITIFS MEDICAUX DIRECTIVE 93/42/CEE	
Texte communautaire: Directive 93/42/CEE du Conseil du 14/06/93 relative aux dispositifs médicaux (JOCE L 169 du 12/07/93). Date d'entrée en vigueur de la directive : 01/01/95 Date d'application obligatoire : 14/06/98	Domaine couvert : Tous dispositifs autres qu'implantables actifs (exemples : dispositifs utilisés en dentisterie, les implants chirurgicaux, les dispositifs optiques et ophtalmiques, les équipements respiratoires et d'anesthésie, les aides techniques pour personnes handicapées, équipements électro-médicaux etc.).
Textes français de transposition : Loi n° 94-43 du 18/01/94 relative à la santé publique et à la protection sociale - section 4 (JORF du 19/01/94), Décret n° 95-292 du 16/03/95 relatif aux dispositifs médicaux définis à l'article L. 665/3 du Code de la santé publique et modifiant ce code - décret en Conseil d'Etat (JORF du 17/03/95) - modifié par le décret n° 96-215 du 14/03/96 (JORF du 21/03/96), Décret n° 96-32 du 15/01/96 relatif à la matérieo-vigilance exercée sur les dispositifs médicaux et modifiant le Code de la santé publique 2ème partie : décrets en Conseil d'Etat (JORF du 17/01/96).	Enjeux : Les dispositifs doivent être conçus et fabriqués de telle manière que leur utilisation ne compromette pas l'état clinique et la sécurité des patients, ni la sécurité et la santé des utilisateurs ou d'autres personnes, lorsqu'ils sont utilisés dans les conditions et aux fins prévues. Ces dispositifs sont destinés à être utilisés à des fins : <ul style="list-style-type: none"> - de diagnostic, de prévention, de contrôle, de traitement ou d'atténuation d'une maladie, - de diagnostic, de contrôle, de traitement, - d'atténuation ou de compensation d'une blessure ou d'un handicap, - d'études, de remplacement ou de modifications de l'anatomie, ou d'un processus physiologique, - de maîtrise de la conception.

Exigences essentielles : Les principaux risques qui doivent être éliminés ou minimisés sont : <ul style="list-style-type: none"> - les risques liés à la toxicité des matériaux et à leur incompatibilité avec les tissus et cellules biologiques, - les risques d'infection pour le patient, l'utilisateur ou les tiers, lors des manipulations, - les risques liés aux caractéristiques physiques des dispositifs, - les risques liés aux conditions d'environnement raisonnable prévisibles (champs magnétiques, influences électriques, pression, température etc.), - les risques découlant du vieillissement des matériaux utilisés ou de la diminution de la précision d'un mécanisme de contrôle ou de mesure, - les risques liés à l'émission de rayonnements non intentionnels, - les conditions de stérilisation. 	Evaluation de la conformité : Variables suivant les types de produits classés en quatre classes : Classe 1 : déclaration CE de conformité + assurance qualité (stérilisation et métrologie). Classe 2 A : déclaration CE de conformité + système complet assurance qualité. Classe 2 B : examen CE de type et système complet assurance qualité. Classe 3 : examen CE de type et système complet assurance qualité avec examen de conception.
Spécifications techniques : Sont présumés satisfaire aux exigences essentielles les dispositifs médicaux fabriqués conformément aux normes nationales transposant les normes européennes harmonisées dont les références sont publiées au JOCE. Publications au JOCE : <ul style="list-style-type: none"> - JOCE C 369 du 06/12/97 - JOCE C 181 du 26/06/99 - JOCE C 227 du 10/08/99 - JOCE C 293 du 14/10/00 	Organismes notifiés : Liste publiée au JOCE C 129 du 30 avril 2001 (pages 73 à 96).

CARNET D'ADRESSES

Commission européenne

Direction générale « Entreprises »

Direction G « Marché unique : environnement législatif, normalisation et nouvelle approche »
Unité G/4 « Equipements sous pression, dispositifs médicaux, métrologie »
Rue de la Loi, 200 B-1049 BRUXELLES - BELGIQUE
M. SEITSONEN (Tél.: 00 32 2 299 65 26 / Fax : 00 32 296 70 13 / Mél : hannu.seitsonen@cec.eu.int)

Départements ministériels français compétents

Application de la directive	Notification des organismes	Surveillance du marché
<p>Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) Direction de l'évaluation des dispositifs médicaux 143, boulevard Anatole France 93285 SAINT-DENIS Cedex</p> <p>M. LAURENT-VO Tél. : 01.55.87.36.87 Fax : 01.55.87.37.02 Mél : jean-marc.laurent-vo@afssaps.santé.fr</p>	<p>Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) Direction de l'évaluation des dispositifs médicaux 143, boulevard Anatole France 93285 SAINT-DENIS Cedex</p> <p>M. LAURENT-VO Tél. : 01.55.87.36.87 Fax : 01.55.87.37.02 Mél : jean-marc.laurent-vo@afssaps.santé.fr</p>	<p>Ministère de l'économie, des finances et de l'Industrie Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) Sous-direction E Bureau E 1 59, boulevard Vincent Auriol Télédoc 241 75703 PARIS Cedex 13</p> <p>M. GRAS Tél. : 01.44.97.23.61 Fax : 01.55.87.23.30 Mél : alain.gras@dgccrf.finances.gouv.fr</p>
<p>Ministère de l'économie, des finances et de l'Industrie Direction Générale de l'Industrie, des Technologies de l'Information et des Postes Sous-Direction de la Chimie, de la Pharmacie et des Biotechnologies</p> <p>Mme SEBAG Tél. : 01.53.44.93.48 Fax : 01.53.44.91.72 Mél : marie.claire.sebag@industrie.gouv.fr</p>		<p>Ministère de l'économie, des finances et de l'Industrie Direction générale des douanes et droits indirects (DGDDI) Sous-direction E Bureau E 3 23 bis, rue de l'Université 75007 PARIS</p> <p>M. MARTINEZ Tél. : 01.44.74.49.38 Fax : 01.44.74.49.40 Mél : alban.martinez@douane.finances.gouv.fr</p>

Organismes nationaux de normalisation

Association française de normalisation (AFNOR)

11, avenue Francis de Pressensé
93571 SAINT-DENIS LA PLAINE Cedex
M. GIANG (Tél. : 01.41.62.84.92 / Fax : 01.49.17.90.00 / Mél : mathieu.giang@afnor.fr)
Mme SANCHO (Tél. : 01.41.62.84.87 / Fax : 01.49.17.90.00 / Mél : gisele.sancho@afnor.fr)

Union technique de l'électricité (UTE)

33, avenue du Général Leclerc - B.P. 23
92262 FONTENAY-aux-ROSES Cedex
M. BABY (Tél. 01.40.93.62.71 / Fax :01.40.93.89.24/ Mél : jpb@ute.asso.fr)

Organisations professionnelles nationales

Syndicat national de l'industrie des technologies médicales (SNITEM)

39-41, rue Louis Blanc
92038 PARIS-la-DEFENSE - Cedex 72
Mme CRESPON (Tél. : 01.47.17.63.88 / Fax : 01.47.17.63.89 / Mel : info@snitem.fr)

APPAMED

Syndicat de l'Industrie des dispositifs de soins médicaux
37-39, rue de Neuilly
BP 121
92113 CLICHY CEDEX
M. Philippe ROUARD (Tél. : 01.47.56.30.05 / Fax 01.47.37.94.54)

La luminothérapie peut-elle vous aider?

Si vous ressentez l'un des symptômes suivants, une lampe Day-Light est peut-être ce qu'il vous faut!

- Vous vous sentez triste ou déprimé
- Vous éprouvez des difficultés à sortir du lit le matin et vous vous sentez léthargique toute la journée
- Vous prenez du poids en raison de votre besoin de glucides
- Vous voyagez souvent
- Vous êtes un travailleur de quarts
- Vous subissez des sautes d'humeur indésirables causées par le SPM

Trente minutes de lumière du jour (Daylight)!

Le système Day-Light fournit 10 000 lux – le niveau d'illumination obtenu lorsque vous marchez à l'extérieur pendant une journée claire de printemps. Une session de 20 à 30 minutes tous les matins est tout ce que vous aurez besoin pour combler vos besoins en luminosité au cours des mois dépourvus de lumière.



« Parfois, je ressens une sensation de chaleur et de calme me submerger lorsque j'utilise la lampe. J'encourage tout ceux qui se sentent un peu morose, triste ou déprimé(e) à l'essayer. C'est un remède tellement simple, sans douleur et sûr pour un problème sérieux. »

– Paula Neal, Burlington, ON

« Je dors beaucoup mieux et j'ai plus d'énergie au cours de la journée. »

– Denise Hoag, Sherwood Park, AB

Fabriqué pour Uplift Technologies Inc.



Clause d'exonération: Le système Day-Light est une source novatrice de lumière et non un dispositif médical. Nous vous recommandons de consulter un médecin avant de commencer un régime de thérapie lumineuse de haute intensité.

Système de luminothérapie de haute intensité

day  light
10,000 Lux

Soyez plus animé(e) avec Day-Light

Les systèmes Day-Light sont spécialement conçus pour la luminothérapie à haute intensité, tel que recommandée par les experts, comme traitement de première ligne pour le trouble affectif saisonnier (SAD). Ils sont aussi amplement utilisés pour atténuer les « bleus de l'hiver » - une présentation plus commune et moins sévère de dépression saisonnière.

Day-Lights peut aussi aider à :

- Syndrome prémenstruel / dépressions liées à l'accouchement
- Décalage horaire (voyage en avion et travail de nuit)
- Troubles des cycles du sommeil



Les lampes Day-Light sont conçues pour répondre aux normes établies par les experts en luminothérapie. Par exemple, utilisée avec ses pieds ajustables, la hauteur et l'angle de la lampe imite un éclairage extérieur.



www.day-lights.com

« Je crois que la plupart des gens se sentiraient plus énergique (tout comme moi) après quelques minutes de Day-Light tous les matins. Je sens que je réussis à accomplir plus de tâches car j'ai plus d'énergie. »

– Nancy L. Daly, Ottawa, ON

« J'ai adopté une nouvelle routine le matin. 30 minutes de café et d'ensoleillement. C'est le meilleur investissement personnelle que j'ai eu l'occasion de faire depuis un certain temps! »

– Pam Hansen Barnard, Sioux Falls, SD

La lumière est primordiale pour votre bien-être

Un nombre croissant de recherches démontre que la luminosité fonctionne comme un élément nutritif tel l'air, la nourriture et l'eau. L'intensité et la quantité de luminosité auxquelles vous êtes exposé(e)s à tous les jours peuvent avoir un impact majeur sur votre bien-être. Malgré cela, plusieurs d'entre nous passent près de 23 à 24 heures à l'intérieur chaque jour au cours de l'hiver, période où la lumière du jour excède rarement les niveaux de la pénombre.

Les lampes Day-Light :

- Eprouvée en clinique et recommandée par le CET (Center for Environmental Therapeutics - www.cet.org)
- sont recommandées par les experts



« Me lever et aller directement à l'ordinateur font parti de ma routine quotidienne. Maintenant, je suis plus enthousiaste car je sens que j'en retire aussi un effet thérapeutique bénéfique. Je me sens plus motivée. Et je crois que je prends maintenant la vie du bon côté. »

– Catharine Mains, Fort Providence, NT

La luminothérapie favorise la santé et le bien-être

Intensité lumineuse de 10 000 lux

Trois ampoules de 36 watts fournissent 10 000 lux à 30,5 cm (12 po) – l'intensité lumineuse optimale pour la luminothérapie.

Pieds à hauteur réglable

Les nouveaux pieds à hauteur réglable permettent de positionner la lampe à la hauteur et à l'angle qui conviennent le mieux à l'utilisateur. Voici le positionnement idéal de la lampe, recommandé par les experts en luminothérapie.

Sûre avec filtre UV

Une lentille en polycarbonate très résistante qui filtre 99,3 % des rayons UV nocifs.

Confortable et sans reflet

Une lentille diffusante qui diminue l'impact d'une lumière intense et élimine les reflets.

Sans papillotement

Fabriquée avec des ballasts électroniques efficaces pour éliminer les papillotements normalement expérimentés avec des produits fluorescents.

Deux réglages de luminosité

Un commutateur double allume trois ampoules pour la luminothérapie ou deux ampoules pour tout autre usage.

Polyvalente

Livrée avec une poignée moulée intégrée, un pied intégré et une ouverture pour montage mural, elles permettent une variété de position.



day light
www.day-lights.com

Spécifications

Certifié UL et C-UL		Filtre UV :	99,3%
Dimensions :	33,7 cm x 40,6 cm x 7,6 cm	Deux types :	3 lampes / 10 000 lux
	13,25 po x 16 po x 3 po		2 lampes / 7 000 lux
Hauteur des pieds :	Max : 71,1 cm / 28 po	Tubes fluorescents :	3 lampes fluorescents
	Intermédiaire : 67 cm / 26,5 po		compactes de 36 watts
	Min : 63,5 cm / 25 po	Température de couleur :	4 000 kelvin
Poids de la lampe et pieds :	3,0 kg / 6,5 lb	Garantie limitée à cinq ans	
Poids des pieds :	0,45 kg / 1 lb		

Efficace, abordable et polyvalente



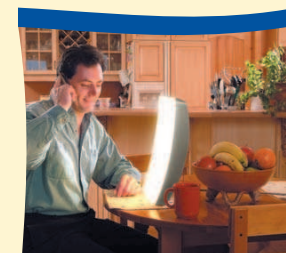
Utilisez-la comme lampe de travail.

« Votre produit est un véritable sauveur. »

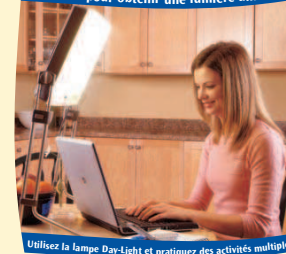
– Diane Lamarche,
Ottawa, ON

« Avant l'utilisation de la lampe Day-Light, j'ai découvert que je perdais beaucoup de journées de travail subséquentes car je n'avais même pas l'énergie nécessaire pour sortir du lit. Avec Day-Light, je vais au bureau à tous les jours et je travaille définitivement mieux. »

– Julie Harrison,
Regina, SK



Utilisez-la pour obtenir une lumière ambiante.



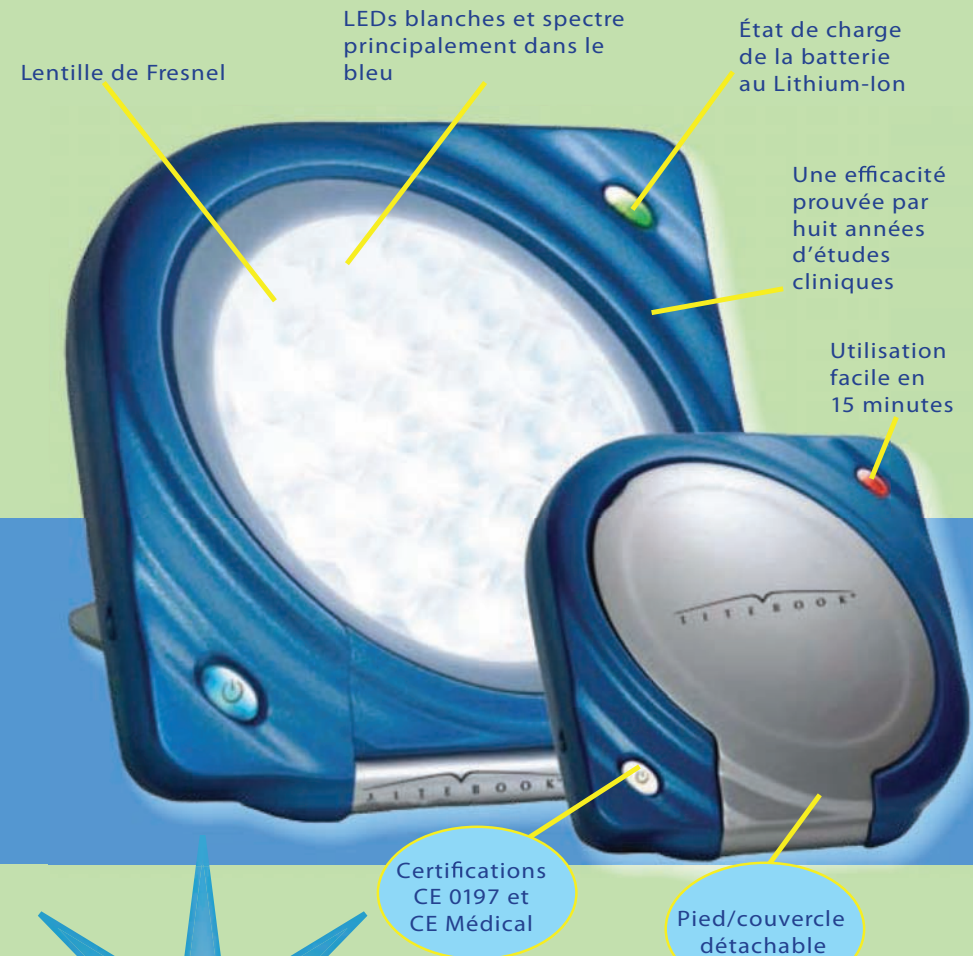
Utilisez la lampe Day-Light et pratiquez des activités multiples.

L I T E B O O K ®

www.litebook.eu



Le tout nouveau Litebook® *Elite*™



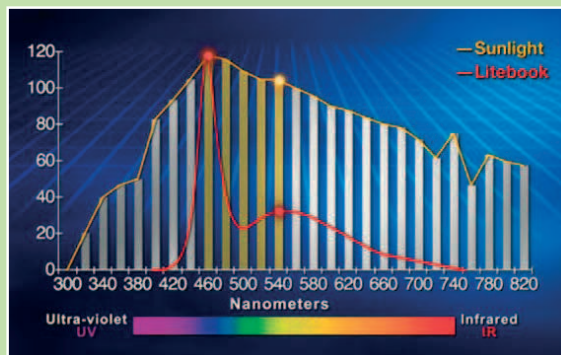
L I T E B O O K ®

www.litebook.eu

Prix public : **295€**

Principales indications de la luminothérapie : tous types de dépressions, états de fatigue, décalages de phases, blues de l'hiver, décalages horaires (jet-lag, shift work), troubles du sommeil, syndromes prémenstruels, ...

APPLICATIONS	Dépansions chroniques	SAISONNIÈRES & NON SAISONNIÈRES
	Dépression hivernale — blues de l'hiver — winter blues	
	Dépansions ante-partum et post-partum	
	Décalage horaire (jet lag)	
	Fatigue chronique	
	Difficulté à se lever le matin, somnolence, coups de pompe, mauvais sommeil, fatigue excessive	
	Troubles du sommeil	
	Délais de phase : couchers/réveils très tardifs (adolescents)	
	Avance de phase : coucher très tôt (avant 22h) et réveil trop matinal (personnes âgées)	
	Mauvais sommeil des personnes âgées avec/sans avance de phase	
	Insomnie sans délai/avance de phase	
	Rotation horaire au travail (travailleurs par pauses ou de nuit)	
	Travail à horaires décalés	
	Concentration professionnelle	
	Syndrome prémenstruel	
	Traitement de la fatigue pour la sclérose en plaque	
	Alzheimer	
	Amaigrissement	
	Maladie de Parkinson	



Le pic de la longueur d'onde du soleil est de 460 nanomètres, dans la gamme des bleus, avec un second pic à 550 nanomètres, dans la gamme verte du spectre. Le Litebook® cible exactement ces longueurs d'onde, comme l'indique le graphique ci-dessus...

■ La luminothérapie traite divers syndromes notamment en matière de dépressions saisonnière et chronique, de troubles du sommeil, de dérèglements hormonaux, etc, comme l'indiquent de nombreuses études cliniques . [« Les effets de la lumière sur les rythmes circadiens humains », SKENE D. J., *et al.* , School of Biological Sciences, Univ. Surrey, Guildford, G.-B. – *Reprod. Nutr. Dev.* mai-juin 1999 ; 39 (3) : pp. 295-304 *]

■ La luminothérapie a pris un nouvel essor d'une part avec la reconnaissance par l' Association des Psychiatres Américains de son efficacité dans toutes les formes de dépression et, d'autre part, grâce à une avancée majeure : lorsqu'il fut prouvé que seule la partie du spectre lumineux se trouvant autour du bleu [460 nm] était efficace sur la mélatonine, hormone du sommeil impliquée dans les troubles de l'horloge biologique. [« Light therapy for depression », GOLDEN R. N., *et al.* , *American Journal of Psychiatry*, vol.162, 4 avril 2005, pp. 656-662 *]

■ Le Litebook® est le premier appareil conçu avec des diodes électroluminescentes, petites ampoules brevetées à la durée de vie quasi illimitée, et qui émet des lux majoritairement dans le spectre bleu.

■ Le Litebook® permet donc des durées de traitement très courtes (15 à 20 minutes). L'appareil bénéficie d'un agrément CE, pour la sécurité de son système, mais également du CE Médical Européen garantissant sa sécurité ainsi que son efficacité clinique.

■ Ce traitement , tout à fait naturel, n'a aucun effet secondaire et permet de traiter plusieurs troubles de manière spectaculaire. La communauté scientifique dénonce le peu de cas qui est fait de telles possibilités, entraînant un considérable surcoût en matière de soin de santé : cette méconnaissance entraîne un recours obligé à des traitements parfois peu efficaces ou lourds d'effets secondaires. Comme l'indique le rapport de l'expert mondial en matière de dommage rétinien, le D^r SLINEY, le Litebook® peut être utilisé sans aucun risque et des heures durant.

luminette®

Appareil de lumineothérapie

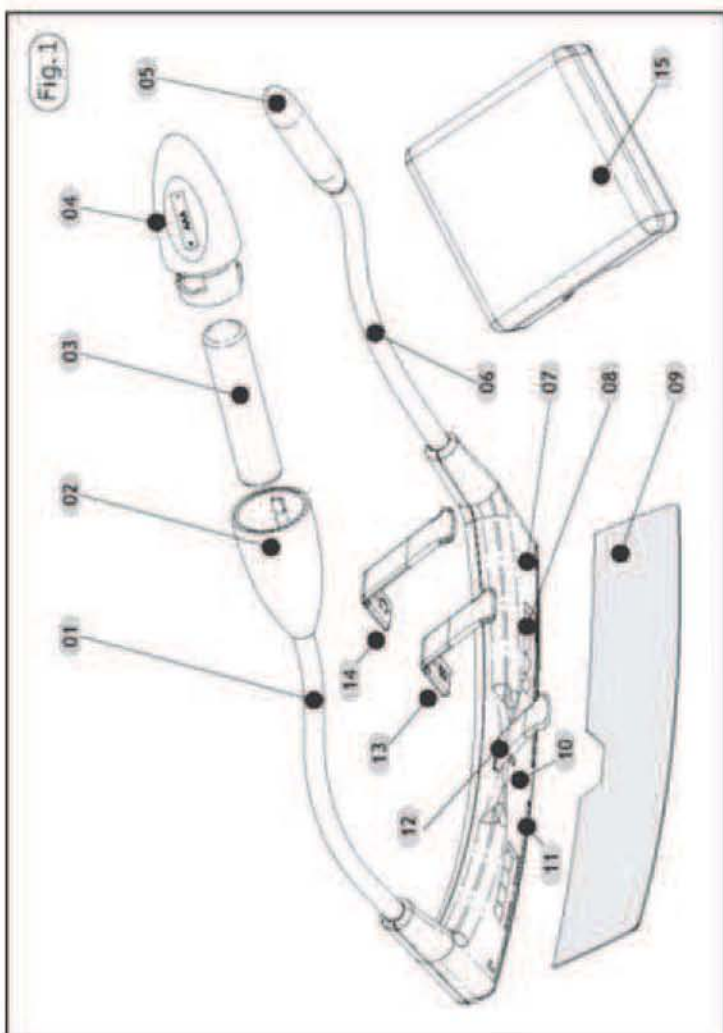
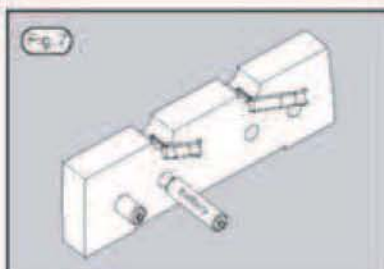
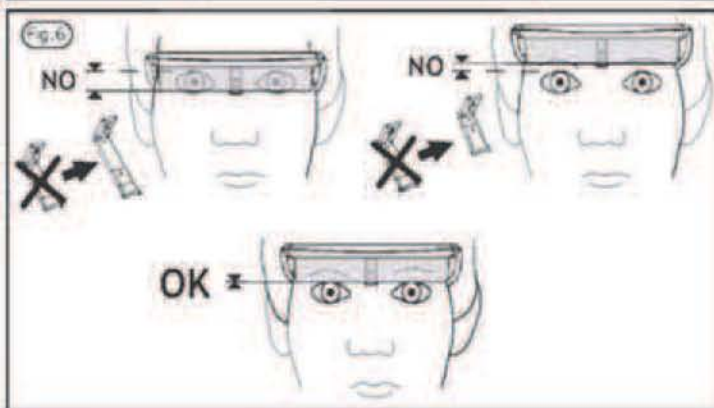
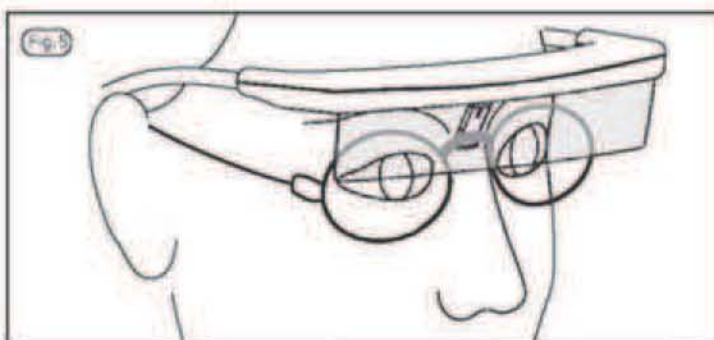
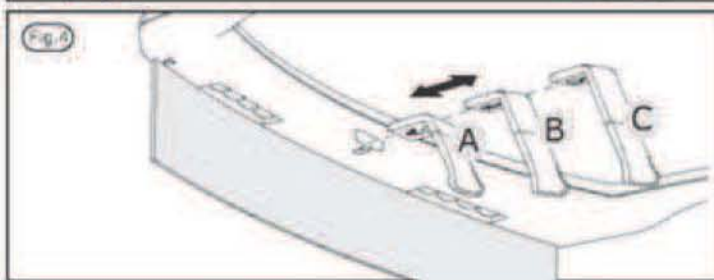
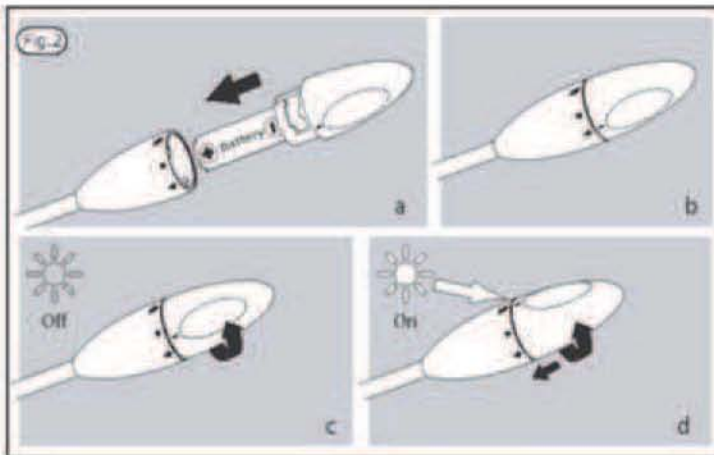


1639

Dispositif: classella

Notice d'utilisation

Distribué par:
FORUM MEDIA PRODUCTIONS S.P.R.L.
Spécial Médical Diet
6, Avenue Mahiels
4020 Liège Belgique
tél: 00 32 (0) 4 257 99 79
fax: 00 32 (0) 4 257 99 78
E-mail: santelux@euphony.net.be



Nous vous félicitons d'avoir acheté cette luminette®.
Cet appareil est destiné à réaliser une thérapie. Il ne peut pas être utilisé à des fins commerciales.
Veuillez lire la notice d'utilisation attentivement ; conservez-la soigneusement.

I. Description de l'appareil. (voir fig.1)

- 1 Branche gauche.
- 2 Boîtier d'alimentation fixe (pôle positif).
- 3 Pile (non rechargeable) ou batterie (rechargeable) (non incluse).
- 4 Boîtier d'alimentation amovible (pôle négatif).
- 5 Contrepoids.
- 6 Branche droite.
- 7 Numéro de série
- 8 Diodes ou LED (source lumineuse) et lentilles
- 9 Visière holographique.
- 10 Marquage d'origine
- 11 Fentes destinées à recevoir la visière holographique.
- 12 Support de nez A (petit)
- 13 Support de nez B (moyen)
- 14 Support de nez C (grand)
- 15 Etui

II. Indications et contre-indications.
a. Indications principales.

- Troubles affectifs saisonniers (SAD) - blues d'hiver.
- Dépression.
- Insomnie.
- Troubles circadiens du rythme veille/sommeil.
- Troubles liés aux décalages horaires (jet-lag)
- Troubles du sommeil pour la personne âgée.

b. Contre-indications.

·Dans le cas de maladies des yeux telles que la maculopathie, la rétinopathie, le glaucome et la cataracte, le patient doit subir un examen ophtalmologique avant et au cours de la thérapie. ·Le traitement est contre-indiqué chez les personnes sensibles à la lumière dans son spectre visible. ·Les cas susceptibles de développer des lésions sous l'effet de la lumière sont des maladies rares mais bien circonscrites telles que les porphyries ou du moins certaines variantes d'entre elles. ·Il est admis dans ce contexte que certains médicaments, certains antibiotiques comme les tétracyclines, peuvent créer une sensibilité anormale à la lumière. ·Par analogie, par prudence surtout, on recommande que tout patient souffrant de lésions rétinienne importantes soit d'abord examiné par un ophtalmologue pour juger de la nocivité éventuelle de rayons électromagnétiques dans le domaine du visible à des niveaux d'éclairements sur la cornée compris entre 1 000 et 3 000 lux. ·Une ou deux publications limitées peuvent montrer que des rats traités par lithium et photothérapie développaient un nombre anormalement élevé de lésions rétinienne. Dans ce contexte, on recommande par prudence d'éviter l'association de traitement par lithium et par photothérapie. ·La psychose maniaco-dépressive peut constituer jusqu'à un certain point une contre-indication étant donné les risques de passage à l'état maniaque. Toutefois, sous contrôle médical spécialisé et à condition d'un suivi à périodes rapprochées du patient, un tel traitement peut être envisagé. ·En portant la luminette®, il est déconseillé de conduire son véhicule ou de travailler avec une machine nécessitant un large champ visuel et une attention soutenue.

III. Traitements.

·Disposition : le succès de la thérapie exige que le réglage prédéfini ci-dessous soit parfaitement respecté. Il permet au rayon lumineux d'atteindre la rétine et principalement la zone rétinienne inférieure, combinant ainsi efficacité et confort. A cet effet, il y a lieu de procéder au réglage du positionnement de la luminette® par rapport aux yeux à l'aide des systèmes prévus : support de nez (voir fig.1 n° 12-13-14) ·Eclaircissement : la combinaison des diodes et du système holographique, assure un indice élevé du facteur de transfert du flux vers la rétine. Ce qui assure un flux rétinien efficace de 10 mlm (mililumen) ·L'utilisation dépend de l'objectif de la thérapie. Ainsi, une utilisation aussi matinale que possible convient à une thérapie SAD, tandis qu'une thérapie en soirée est indiquée pour certains troubles de décalage du sommeil liés à l'âge. Dans le cas d'une thérapie des troubles circadiens (travail en pauses, troubles dus au décalage horaire), une utilisation matinale génère une avance de phase, tandis qu'une utilisation en soirée permet d'obtenir un retard de phase. ·Dosage de 45 minutes par jour selon l'indication du médecin. ·Ces indications sont simplement données à titre d'information. Dans certains cas, le moment et la durée nécessaire de la photothérapie seront établis et prescrits par le médecin traitant en fonction de l'efficacité recherchée.

IV. Gestion des piles . (non incluses)

- Référence des piles : (non rechargeables) Type AAA - Minimum 1 000 mAh. (miliAmpère/heure)
 - Références des batteries : (rechargeables) Type AAA - NI-MH - Minimum 1 000 mAh.
 - La performance des piles ou des batteries peut varier selon la température ambiante.
 - Une batterie à pleine charge assure une séance de 45 minutes.
- NB. Veuillez à bien assurer la gestion de vos batteries. Pour vous y aider, des logements sont prévus à cet effet dans l'étui. (voir fig. 7). Une batterie bien chargée et inemployée se décharge au bout de 2 à 3 jours. (voir mode d'emploi de votre chargeur)

V. Mode d'emploi et mise en service de l'appareil

·Placez la pile ou la batterie chargée dans le boîtier d'alimentation amovible, emboîtez-le dans le boîtier d'alimentation fixe et allumez comme expliqué dans l'illustration. (voir fig.2)

- Attention: veillez à respecter la bonne polarité de la pile ou de la batterie.(voir fig.2)
- Positionnez la luminette® équipée d'origine du support de nez B comme illustré. (voir fig.5 et 6)
- Si vous portez des lunettes, le support de nez de la luminette® doit être positionné derrière le support nez de votre monture de lunettes. (voir fig.5)

- Si la luminette® est bien positionnée le bord inférieur de la visière holographique est juste au dessus des yeux et vous voyez une zone rouge sur le bord inférieur de celle-ci, du jaune au dessus, puis du vert et du bleu dans sa partie supérieure.
- Si la luminette® est placée trop basse, changez le support nez et mettez le C.
- Si la luminette® est placée trop haute changez le support nez et mettez le A. (voir fig.4 et 6)
- Garder, les yeux ouverts et vachez à vos occupations.

VI. Caractéristiques de l'appareil.

Le flux émis par le dispositif holographique de concentration émet une lumière dont le spectre se situe dans le visible avec une dominante dans la longueur d'onde de 468 nm (bleue) tout en assurant un éclaircissement de 607µw/cm² sur la cornée.
L'appareil est conforme à la norme européenne 93/42 qui régit les appareils médicaux.
Il respecte également les nouvelles normes européennes de protection de l'environnement (ROHS). Lorsque la luminette® est hors d'usage, veuillez l'évacuer en tant que composant électronique, après avoir enlevé la batterie, cela conformément à la législation locale.
Modèle breveté.

VII. Conditions d'utilisation - consignes de sécurité.

Cet appareil est conforme à la réglementation technique et aux normes de sécurité applicables aux appareils électriques médicaux. Toute réparation et manipulation doit être effectuée uniquement par un spécialiste agréé (voir votre distributeur).
Pour assurer la longévité de votre luminette®, veuillez respecter les consignes suivantes :
·N'utilisez que des accessoires d'origine.
·Utilisez une pile ou batterie de type AAA et insérez la en respectant les indications figurant sur la vignette signalétique du boîtier d'alimentation de la pile ou de la batterie (voir fig.1 n° 4).
·N'introduisez pas de pile ou batterie endommagée, ou de format non conforme.
·Ne plongez jamais l'appareil dans l'eau.
·Ne le lavez pas à l'eau (voir notice entretien).

·Ne le laissez ni au soleil, ni dans un endroit humide ou poussiéreux. ·Rangez-le toujours dans son étui.

VIII. Responsabilité du fabricant.

En notre qualité de fabricant, nous assumons la responsabilité de la sécurité, de la fiabilité et du fonctionnement de l'appareil, uniquement lorsque :
·L'appareil est utilisé conformément à la notice d'utilisation et aux indications individuelles prescrites par le médecin.
·Les modifications et les réparations ont été réalisées exclusivement par du personnel agréé par nos soins.

IX. Entretien.

·Le nettoyage de la luminette® s'effectue avec la pile ou la batterie hors du boîtier d'alimentation. ·L'enlèvement de taches éventuelles se fait à l'aide d'un chiffon légèrement humidifié d'eau.

Nettoyage de la visière holographique : La visière holographique est fragile, veillez à la protéger : ne pas y mettre les doigts et après usage, rangez directement la luminette® dans son étui. Si malgré toutes ces précautions, vous l'avez salie, vous pouvez la nettoyer avec un tampon humidifié d'eau. Si elle est trop abîmée (griffes ou taches indélébiles), elle peut être remplacée sur commande (hors garantie) soit par votre revendeur soit par le site Internet <http://www.lucimed.com> en spécifiant le modèle et le numéro de série .

Remplacement de la visière holographique : sortir la visière holographique abîmée de la fente où elle est glissée en la tirant d'un côté (elle sortira plus facilement que si vous la prenez au centre). Pour la placer, glisser la nouvelle visière holographique de la même façon en sens contraire **en veillant à faire coïncider les deux triangles, l'un en face de l'autre.** (voir fig.3)

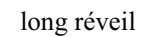
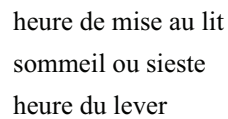
·La désinfection éventuelle de l'appareil requiert l'utilisation d'un alcool spécial (Lysiformin ou équivalent)

X.Garantie et service

luminette® garantit le fonctionnement de ses appareils dans le cadre d'une utilisation conforme à la notice d'utilisation contre tout défaut de fabrication. Cette garantie couvre les pièces et la main- d'oeuvre. En cas de défaillance de l'appareil, luminette®assure gratuitement, à travers son réseau de centres de services agréés, sa réparation pendant **2 ans**, à compter de la date de vente. Le service après-vente est effectué sous garantie uniquement sur présentation d'un justificatif (à savoir : sa carte de garantie dûment complétée, ou facture d'achat). La date d'intervention doit se situer dans la période de garantie. La garantie ne couvre pas les défaillances dues à une cause accidentelle, à un mauvais usage ou une négligence, et en cas de modifications ou réparations effectuées par des personnes non qualifiées. En aucun cas, cette garantie ne peut donner droit à dommages et intérêts. Les frais de port retour des interventions effectuées par le réseau de Centres Services Agréés luminette® sont pris en charge par luminette® sur présentation des justificatifs correspondants. luminette® assure le service après-vente pendant et après la période de garantie dans tous les pays dans lesquels le produit est officiellement vendu et distribué. Le consommateur bénéficie en tout état de cause des conditions des articles 1641 et suivants du Code Civil relatifs à la garantie légale.

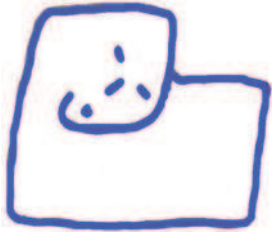
Dans les pays où luminette® ne distribue pas le produit, l'organisation locale pourra effectuer le service bien qu'il y ait un délai si les pièces ne sont pas immédiatement disponibles. Si vous partez à l'étranger, contactez le service informations Consommateurs luminette® du pays concerné (voir liste internationale des services consommateurs luminette® sur le site www.lucimed.com) Si vous n'avez aucun service informations Consommateurs luminette® dans votre pays, vous pouvez contacter le département de service de: luminette® Appliances and Personal: info@luminette.be

Certificat de garantie internationale

[illegible]

S Somnolence dans la journée

1/2 sommeil




Réseau Morphée

Réseau de santé consacré à la prise en charge
des troubles chroniques du sommeil

COMMENT REMPLIR L'AGENDA DU SOMMEIL

L'agenda se remplit à deux moments de la journée :

- ✓ le matin au réveil pour décrire le déroulement de la nuit
- ✓ le soir pour reporter ce qui s'est passé dans la journée.

 **Le matin** : inscrivez la date (*nuit du 5 au 6 juin par exemple*).

- Notez le moment où vous vous êtes mis au lit par une flèche vers le bas. (*même si c'était pour lire ou pour regarder la télévision*)
- Mettez une flèche vers le haut pour indiquer votre horaire définitif de lever, ou pour préciser un lever en cours de nuit.
- Hachurez la zone qui correspond à votre sommeil. Si vous vous êtes réveillé en pleine nuit et que cet éveil a été gênant, vous interrompez la zone hachurée en regard des horaires du réveil. Le but n'est pas de vous souvenir précisément que l'éveil s'est produit entre 3h17 et 4h12 mais de traduire simplement votre impression avec des horaires qui seront obligatoirement approximatifs.
- Précisez ensuite la qualité de votre nuit, votre forme au réveil, en remplissant les colonnes de droite (*TB = très bon, B = Bon, Moy = moyen, M = mauvais, TM = très mauvais*)
- Précisez si vous avez pris des médicaments, ou s'il s'est passé quelque chose qui a pu interférer avec votre sommeil (*par exemple faire du sport le soir, avoir mal à la tête, avoir de la fièvre...*).




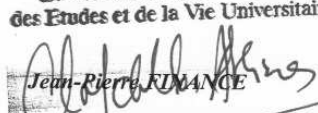
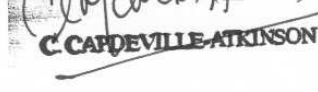
 **Le soir** : vous remplissez à nouveau l'agenda

- Pour préciser si vous avez fait une sieste, par une zone hachurée, de la même façon que vous avez noté votre sommeil de nuit. Vous reportez si besoin les moments de somnolence en notant un « S » en regard des horaires correspondants.
- Enfin, vous apprécierez votre forme globale dans la journée.

Vous remplirez cet agenda pendant 3 semaines minimum. S'il vous est possible de le remplir à la fois sur une période de travail et une période de vacances, vous aurez beaucoup plus d'informations.

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 9 Octobre 2009

<p>DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE</p> <p>présenté par Sarah Freyheit</p> <p><u>Sujet</u> : La Luminothérapie et ses Principales Applications</p> <p><u>Jury</u> :</p> <p>Président : Mme LARTAUD Isabelle, Professeur</p> <p>Juges : Mme SCHRODER Carmen, Médecin Mr GUEUTAL Pierre, Pharmacien</p>	<p>Vu,</p> <p>Nancy, le 9 Septembre 2009</p> <p>Le Président du Jury et Directeur de Thèse</p> <p> Isabelle LARTAUD</p>
<p>Vu et approuvé,</p> <p>Nancy, le 11 SEP. 2009</p> <p>Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université Henri Poincaré - Nancy 1,</p> <p> Chantal FINANCE</p> <p></p>	<p>Vu,</p> <p>Nancy, le 17.09.09</p> <p>Le Président de l'Université Henri Poincaré - Nancy 1,</p> <p>Pour le Président et par Délégation, La Vice-Présidente du Conseil des Etudes et de la Vie Universitaire,</p> <p> Jean-Pierre FINANCE</p> <p> C. CARDEVILLE-ATKINSON</p> <p>N° d'enregistrement : 3363</p>

N° d'identification :

TITRE

La luminothérapie et ses principales applications

Thèse soutenue le 9 octobre 2009

Par Sarah Freyheit

RESUME :

L'homme a besoin de la lumière du soleil pour vivre. Or, dans notre société actuelle, nous passons de plus en plus de temps à l'intérieur, sous un éclairage insuffisant, et notre organisme s'en ressent.

L'hormone clé de notre système circadien est la mélatonine. Elle est synthétisée par la glande pinéale, uniquement à l'obscurité, sous contrôle de l'horloge biologique. C'est donc la mélatonine qui est la principale cible physiologique lors des changements de l'alternance lumière/obscurité. Et c'est également cette hormone qui règle nos rythmes biologiques.

Ainsi, l'utilisation de la lumière artificielle de forte intensité pour remplacer celle du soleil permet de régulariser la synthèse de la mélatonine et ainsi de resynchroniser les rythmes biologiques. C'est le principe même de la luminothérapie.

Dans la première partie, nous définirons les rythmes biologiques et leur régulation. Nous détaillerons le fonctionnement du système circadien, depuis son entrée, quand l'information lumineuse arrive au niveau de l'œil, jusqu'à sa sortie, quand la glande pinéale synthétise la mélatonine.

Dans la deuxième partie, nous nous intéresserons à la luminothérapie, ou comment traiter les troubles des rythmes biologiques dus à un manque de lumière.

Nous décrirons les différents types d'appareils qui existent sur le marché, en précisant la réglementation, puis leur utilisation au travers des principales applications de la luminothérapie : dépression saisonnière, avance ou retard de phase, jet lag ou décalage horaire, troubles causés par le travail à horaires décalés et problèmes de réveil difficile, en détaillant les rares études cliniques qui existent dans ces domaines.

Nous évoquerons les rares études consacrées aux troubles du rythme veille/sommeil observés au cours du vieillissement, troubles qui pourraient être améliorés par la luminothérapie.

La fin de cette deuxième partie sera consacrée aux précautions d'emploi et contre-indications au traitement par luminothérapie, ainsi qu'aux potentiels effets secondaires du traitement.

MOTS CLES : Luminothérapie, Mélatonine, Rythmes biologiques, Dépression saisonnière, Troubles du sommeil

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
LARTAUD Isabelle	<u>Pharmacologie</u>	Expérimentale <input type="checkbox"/>
Professeur		Bibliographique <input checked="" type="checkbox"/>
		Thème 3

Thèmes

1 – Sciences fondamentales
3 – Médicament
5 - Biologie

2 – Hygiène/Environnement
4 – Alimentation – Nutrition
6 – Pratique professionnelle