



HAL
open science

Le trouble affectif saisonnier : la dépression hivernale

Lucie Gasbaoui

► **To cite this version:**

Lucie Gasbaoui. Le trouble affectif saisonnier : la dépression hivernale. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01325041

HAL Id: dumas-01325041

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01325041>

Submitted on 1 Jun 2016

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DE BORDEAUX
UFR DES SCIENCES MEDICALES

Année 2016

Thèse n°3014

Thèse pour l'obtention du
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Le 7 avril 2016

Par **Lucie GASBAOUI**

Née le 3 Novembre 1987 à Ajaccio (2A)

Le trouble affectif saisonnier
La dépression hivernale

Directeur de thèse

Monsieur le Docteur Camille GOUZIEN

Jury

Monsieur le professeur Manuel BOUVARD, Président

Monsieur le professeur Bruno AOUIZERATE, juge

Madame le professeur Marie TOURNIER, juge

Monsieur le docteur Michel CAZENAVE, juge

Monsieur le professeur Emmanuel HAFFEN, rapporteur

Remerciements personnels

A Maman, Papa, Julien et Marie pour votre soutien indéfectible durant ces longues années.

A Camille, Maité, Sarah, Julie et Marie-Pierre pour votre aide.

Aux plus belles rencontres de l'internat :

Clément, mon futur mari et sa famille devenue mienne.

Mes amis Marie, Camille, Kevin, Maité, Paul, Chloé, Louise et Sarah.

Mes chefs et amies Laurence, Christelle, Carole et Emmanuelle.

L'équipe du PPML.

A ceux qui sont partis pendant la rédaction de cette thèse.

Aux membres du jury

Monsieur le professeur Emmanuel HAFFEN

Professeur de psychiatrie adulte,

Praticien hospitalier,

Centre Hospitalier Régional Universitaire, Hôpital Saint-Jacques, Besançon

Merci d'avoir accepté d'être le garant de ce travail.

J'ai pu profiter de votre enseignement par la lecture de vos travaux qui ont été d'une aide capitale à la réalisation de cette thèse.

Veillez trouver ici le témoignage de mon respect et de ma reconnaissance.

Monsieur le professeur Bruno AOUIZERATE

Professeur de psychiatrie adulte,

Praticien hospitalier,

Pôle de Psychiatrie Universitaire de l'adulte, Centre Hospitalier Charles Perrens, Bordeaux

Merci de m'avoir accordé votre confiance en acceptant le sujet de cette thèse et de m'avoir orientée vers mon directeur. Merci pour la bienveillance et la disponibilité dont vous avez fait preuve.

J'ai eu l'honneur de profiter de votre enseignement durant les cours de DES et vous suis reconnaissante pour la transmission de ce savoir.

Veillez trouver ici le témoignage de mon respect.

Madame le professeur Marie TOURNIER

Professeur de psychiatrie adulte

Praticien hospitalier

Pôle de Psychiatrie Universitaire de l'adulte, Centre Hospitalier Charles Perrens, Bordeaux

Vous m'honorez en ayant accepté de juger cette thèse.

J'ai eu la chance de bénéficier de votre enseignement lors des cours de DES, les connaissances que vous m'avez transmises sur les troubles de l'humeur m'ont été d'une grande aide durant ce travail.

Soyez assurée de mon respect.

Monsieur le docteur Michel CAZENAVE

Docteur en médecine, Psychiatre

Praticien hospitalier

Pôle de Psychiatrie Universitaire de l'adulte, Centre Hospitalier Charles Perrens, Bordeaux

Merci d'avoir accepté de juger mon travail de thèse.

J'ai eu la chance d'être interne dans votre service et garde en mémoire votre bienveillance auprès des patients comme des soignants.

Veillez trouver ici le témoignage de mon admiration.

Au Directeur de thèse

Monsieur le Docteur Camille GOUZIEN

Docteur en médecine, Psychiatre

Chef de Clinique Assistant

Pôle de Psychiatrie Universitaire de l'adulte, Centre Hospitalier Charles Perrens, Bordeaux

Merci d'avoir accepté de diriger ce travail.

Ta capacité à clarifier les concepts et l'expression de mes données a été un atout essentiel dans la rédaction de cette thèse.

Sois assuré de mon respect et de ma reconnaissance.

Au Président du jury

Monsieur le professeur Manuel BOUVARD

Professeur de pédopsychiatrie

Praticien hospitalier

Chef du Pôle Universitaire de Pédopsychiatrie, Centre Hospitalier Charles Perrens, Bordeaux

Vous m'honorez aujourd'hui en présidant cette thèse.

J'ai eu la chance de bénéficier de la richesse de votre enseignement de la psychiatrie de l'enfant durant l'année passée au sein de votre pôle. Je vous remercie pour votre bienveillance.

Veillez trouver ici le témoignage de mon respect et de ma reconnaissance.

« Au milieu de l'hiver, j'apprenais enfin qu'il y avait en moi un été invincible. »

L'été (1954)
Albert Camus

Table des Matières

Liste des abréviations	14
<u>Introduction</u>	15
1. Généralités	16
1.1. Approche historiographique de l'association entre saison et humeur	16
1.2. Définition de la saison	17
1.3. Définition de la dépression	18
1.4. De la saisonnalité au trouble affectif saisonnier	21
1.4.1. Le concept de saisonnalité	21
1.4.1.1. Définition	21
1.4.1.2. Infra-trouble affectif saisonnier	21
1.4.2. Le TAS	22
1.4.2.1. Définitions catégorielles	22
1.4.2.1.1. DSM 5	22
1.4.2.1.2. CIM-10	24
1.4.2.2. Définition dimensionnelle, selon le NIMH	24
1.4.3. Polarités et saisons	25
1.4.3.1. Dépression hivernale	26
1.4.3.2. Dépression estivale	26
1.4.3.3. Trouble bipolaire	27
1.5. Evaluation psychométrique	28
1.5.1. Seasonal Pattern Questionnaire (SPAQ)	28
1.5.2. Echelle de dépression d'Hamilton adaptée au TAS (SIGH-SAD)	29
1.5.3. Seasonal Health Questionnaire (SHQ)	30
1.5.4. Inventaire symptomatique de la dépression et du TAS (IDTAS-AE)	30
1.5.5. Questionnaires de chronotype	31
2. Epidémiologie	32
2.1. Evolution des prévalences selon la latitude	32
2.2. Prévalences selon les migrations	33
2.3. Prévalences selon le genre et l'âge	34
2.4. Autres variables sociodémographiques	35

2.4.1. Niveau d'éducation	35
2.4.2. Statut familial	35
2.4.3. Statut professionnel	36
2.4.4. Evénements de vie négatifs	36
2.4.5. Environnement affectif	36
2.4.6. Saison de naissance	37
2.5. Evolution du trouble	37
2.5.1. Chronicisation et rémission	37
2.5.2. Taux de prises en charge	38
2.6. Variations saisonnières des hospitalisations et des taux de suicide	38
2.6.1. Selon le genre	38
2.6.2. Selon la latitude	39
2.6.3. Suicide et ensoleillement	39
2.7. Prévalence du caractère saisonnier du trouble bipolaire	40
3. <u>Etiopathogénie</u>	42
3.1. Physiopathologie	42
3.1.1. Les rythmes circadiens	42
3.1.1.1. Définition	42
3.1.1.2. Retard de phase et dépression	43
3.1.2. Photopériode et réponse hormonale	44
3.1.2.1. La voie rétino-hypothalamique	44
3.1.2.2. L'horloge biologique endogène	46
3.1.2.2.1. Noyaux suprachiasmatiques	46
3.1.2.2.1.1. Localisation	46
3.1.2.2.1.2. Electrophysiologie	46
3.1.2.2.1.3. Régulation génétique	46
3.1.2.2.2. Circuit hypothalamo-hypophysaire	48
3.1.2.2.3. Glande pinéale ou épiphyse	49
3.1.2.3. Synchroniseurs externes	49
3.1.2.4. Rôle de la mélatonine	50
3.1.2.4.1. Synthèse, dégradation, fonction	50
3.1.2.4.2. Taux de mélatonine et troubles de l'humeur	52

3.2. Données en faveur d'une causalité climatique à la dégradation thymique	53
3.2.1. Ensoleillement	53
3.2.2. Durée du jour	54
3.2.3. Température	54
3.2.4. Humidité	54
3.2.5. Pression atmosphérique	55
3.2.6. Conclusion	55
3.3. Parallèle avec l'hibernation animale	55
4. <u>Traitements</u>	57
4.1. Luminothérapie	57
4.1.1. Généralités	57
4.1.1.1. Découverte du concept	57
4.1.1.2. Distinction avec la photothérapie	57
4.1.1.3. Définition du lux	57
4.1.2. Données sur l'efficacité	58
4.1.2.1. Etudes contre Placebo	58
4.1.2.2. Etude comparative avec un antidépresseur	58
4.1.2.3. Comparaison de l'efficacité sur le TAS versus non TAS	59
4.1.2.4. Profils de patients répondeurs	60
4.1.2.5. Recommandations sur la dose	60
4.1.3. Mécanismes d'action	61
4.1.3.1. Les deux hypothèses d'action	61
4.1.3.1.1. Action sur les rythmes	61
4.1.3.1.2. Action selon la quantité de photons reçue	61
4.1.3.1.3. Conclusion	61
4.1.3.2. Travaux sur les couleurs et longueurs d'ondes	62
4.1.4. Conclusion : l'utilisation optimale	62
4.1.5. Effets indésirables	63
4.1.5.1. Courants et modérés	63
4.1.5.2. Le risque de virage de l'humeur	63
4.1.6. Utilisation chez les populations fragiles	64
4.1.7. Utilisation dans les altérations du rythme nyctéméral	64

4.1.7.1.	Trouble du sommeil chez la personne âgée	64
4.1.7.2.	Travailleurs postés	65
4.1.7.3.	Le syndrome de décalage horaire	65
4.1.7.4.	Le syndrome de décalage de phases	65
4.1.8.	Les différents appareils de l'uminothérapie	66
4.1.8.1.	Les lampes classiques	66
4.1.8.2.	Le litebook et la luminette	66
4.1.8.3.	Le simulateur d'aube	67
4.2.	Pharmacothérapie	67
4.2.1.	Mélatonine de synthèse	67
4.2.1.1.	Circadin	67
4.2.1.2.	Agomélatine	69
4.2.2.	Inhibiteur de la recapture de la sérotonine	70
4.2.2.1.	Sertraline	70
4.2.2.2.	Fluoxétine	71
4.2.3.	Antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et la noradrénaline .	71
4.2.4.	Inhibiteur de la monoamine oxydase	71
4.2.5.	Dexfenfluramine	72
4.2.6.	Bupropion	72
4.2.7.	L-Tryptophane	72
4.2.8.	Propanol	73
4.2.9.	Millepertuis	74
4.3.	Ions négatifs	74
4.4.	Psychothérapies	75
4.4.1.	Thérapie cognitivo-comportementale	75
4.4.1.1.	Protocole	75
4.4.1.2.	Efficacité	76
4.4.2.	Thérapie interpersonnelle et sociale des rythmes	77
4.5.	Privation de sommeil	78
4.6.	Particularités pour le trouble bipolaire	79
4.6.1.	Episodes dépressifs à caractères saisonniers	79
4.6.2.	Chronothérapies et dépressions bipolaires	79
4.6.3.	Episodes maniaques et hypomaniaques	80

5. <u>Discussion</u>	81
5.1. Recommandations pratiques.	81
5.1.1. Repérer le TAS.....	81
5.1.2. Le TAS un enjeu de santé publique?	81
5.1.3. Expliquer les mécanismes du TAS	82
5.1.4. Traiter le TAS	82
5.2. Réflexions sur les variations thymiques saisonnières physiologiques	83
5.2.1. Variations thymiques saisonnières physiologiques	83
5.2.2. Place de la dépression saisonnière dans la nosographie	84
5.2.3. Hypothèse évolutive de l'étiologie de la dépression saisonnière.....	85
5.3. Limites	86
 <u>Conclusion</u>	 87
 <u>Bibliographie</u>	 89
 Annexe 1	 102
Annexe 2	106
Annexe 3	110
Annexe 4	114
Annexe 5	118
Annexe 6	122
Annexe 7	130
 Serment d'Hippocrate	 132
 Résumé	 133

Liste des abréviations

AA-NAT : Arylalkylamine-N-acétyltransférase

APA : American Psychiatric Association

BDI : Beck Depression inventory

CEILT : Centre Européen d'Information sur la Luminothérapie

CIM : Classification Internationale des Maladies

DSM : Diagnostic and Stastical Manual of mental disorders

EDM : Episode Dépressif Majeur

EU : Etats-Unis

HIOMT : Hydroxy-indole-O-méthyltransférase

IDSTAS-AE : Inventaire symptomatique de la Dépression et du trouble affectif saisonnier

IMAO : Inhibiteur de la Mono Amine Oxydase

IMC : Indice de Masse Corporelle

ISRS : Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Sérotonine

IRSNA : Inhibiteur de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline

LEDs : Diodes Electro Luminescentes

NIMH : National Institute of Mental Health Disease

nm : nanomètre

NS : Non Significatif

NSC : Noyaux supra chiasmaticques

Prime-MD : Primary care evaluation of Mental Disease

RR : Risque Relatif

SIGH-SAD : Structured interview guide for the Hamilton depression rating scale, Seasonal Affective Disorders

SHQ : Seasonal Health Questionnaire

SPAQ : Seasonal Pattern Questionnaire

TAS : Trouble Affectif Saisonnier

TBP : Trouble Bipolaire

TBP1 et 2 : Trouble Bipolaire de type 1 et de type 2

TCC : Thérapie Cognitivo-Comportementale

TH : Tryptophane hydroxylase

UVB : Ultra-violet B

Introduction

Si un lien entre notre humeur et les saisons a fréquemment pu être l'objet d'un intérêt tant médical que littéraire depuis l'antiquité, il faut attendre le vingtième siècle, au début des années quatre-vingts pour qu'apparaisse au cours des travaux de l'Institut National des Maladies Mentales (*National Institute of Mental Health Disease* - NIMH) une première définition du trouble affectif saisonnier (TAS) suite aux travaux du professeur N. Rosenthal en 1984.

Dans la cinquième version du manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (*Diagnostic and Statistical Manual of mental disorder* - DSM 5 - 2013), le TAS est défini comme un ensemble de caractéristiques cliniques s'associant aux troubles cliniquement caractérisés représentés par le trouble bipolaire ou unipolaire. Bien que soient également décrites des manies estivales, la manifestation clinique majoritaire du TAS est la dépression hivernale, et c'est à celle-ci, parfois aussi appelée dépression saisonnière, que nous consacrons ce travail.

L'effet de la lumière sur les rythmes biologiques internes constitue l'hypothèse physiopathologique la plus étudiée à ce jour pour expliquer les variations de l'humeur observées selon la photopériode de la saison considérée. Le TAS est encore peu diagnostiqué et peu traité en France, sa prévalence s'élève à deux pour cent mais elle augmente jusqu'à dix pour cent dans les pays situés plus au nord. Les formes symptomatiques atténuées de ce trouble, appelées « infra-TAS », touchent quinze pour cent de la population en France et vingt-deux pour cent dans les pays du nord de l'Europe.

Afin de discuter la pertinence clinique d'identifier la dépression saisonnière, nous tâcherons tout d'abord d'en préciser les différentes définitions ainsi que les données épidémiologiques. Sur la base d'un travail de synthèse des données physiologiques retrouvées à ce jour chez les patients souffrant de ce trouble thymique, nous en évoquerons ensuite les principales hypothèses étiopathogéniques proposées. Enfin, nous passerons en revue les prises en charges thérapeutiques qui lui sont spécifiques. Ce travail devrait ainsi permettre d'augmenter notre compréhension de ce phénomène clinique particulier et de perfectionner, en fonction, notre pratique psychiatrique.

1. Généralités

1.1. Approche historiographique de l'association entre saison et humeur

De nombreuses données historiographiques, le plus souvent de nature empirique, font état d'un lien entre saison et humeur. Déjà en 400 av J-C, Hippocrate met en relation les quatre humeurs et les quatre saisons (Baillière 1849). Selon sa théorie des humeurs, le sang est assimilé au caractère jovial et domine au printemps ; la pituite, assimilée au caractère lymphatique domine en hiver ; la bile jaune, évoquant un tempérament violent, est prédominante en été tandis que la bile noire ou atrabile, représentant la mélancolie, s'accroît en automne. Sont ainsi décrites les prémices d'un caractère saisonnier à l'humeur, les états dépressifs et maniaques correspondant respectivement aux saisons d'automne/hiver et d'été. De même, les médecins Gréco-Romains traitent la dépression en exposant les yeux aux rayons du soleil. Poursuivant la théorie d'Hippocrate, Arétée de Cappadoce, médecin grec ayant vécu entre le premier et le quatrième siècle, s'intéresse lui aussi aux liens entre les fluctuations observées de l'humeur et l'environnement, selon lui « les léthargiques doivent être exposés aux rayons du soleil, car leur maladie est due aux ténèbres » (Laennec 2000). Esquirol décrit en 1825 le cas d'un marchand belge, M. M., dont les variations de l'humeur semblent liées aux saisons. Euphorique en été, déprimé dès l'automne, sa rémission est obtenue suite à trois hivers consécutifs passés en Italie, pays situé plus au sud (Estienne 2010). En 1898, le navigateur Frédéric Cook note fatigue et déprime parmi ses marins ayant passé l'hiver en antarctique. Il a alors l'intuition de les traiter en faisant allumer un feu à ciel ouvert (Cook 2015).

Les premières données épidémiologiques descriptives concernant cette association sont présentées par E. Kraepelin en 1920, qui observe qu'environ 5% des patients caractérisés comme « maniaco-dépressifs » présentent une recrudescence d'épisodes dépressifs au cours de l'hiver et d'épisodes maniaques au cours de l'été (R. Mary Barclay 1921). La première description nosographique complète d'un syndrome thymique dépendant des saisons, le TAS, est réalisée en 1984 par l'équipe de N. Rosenthal à l'occasion de la publication des effets d'un traitement par luminothérapie chez 29 patients en souffrant (N. E. Rosenthal et al. 1984). Il est alors inclus pour la première fois dans une nosographie internationale en 1987, au sein de la troisième version du Manuel Diagnostique et Statistique des Maladies Mentales (DSM-III), où il sera peu modifié depuis.

1.2. Définition de la saison

La trajectoire elliptique et non centrée que réalise la Terre au cours de sa révolution complète autour du soleil, alliée à son obliquité, permet de distinguer différentes conditions atmosphériques, météorologiques et climatiques à la surface de celle-ci tout au long de l'année. Sous la latitude correspondant à notre pays, la France, sont classiquement décrites quatre saisons rythmées par les équinoxes et solstices : le printemps, l'été, l'automne et l'hiver. Il est important de rappeler que dans l'hémisphère nord ou boréal, l'été est la saison chaude, l'hiver la saison froide, le printemps et l'automne les saisons intermédiaires. Dans l'hémisphère sud ou austral, l'été est la saison froide et l'hiver la saison chaude (Guyot 1953). La rotation de la Terre sur elle-même manifestée par les alternances de nuit et de jour a donné naissance aux heures et aux jours, la révolution autour du soleil, déroulant le cycle des saisons sur l'année (Decaux 1959).

Les saisons déterminent en grande partie les conditions d'émergence et d'existence d'éléments naturels du règne végétal et animal présents à la surface de la Terre, il en va de même des activités humaines visant à les exploiter, comme l'agriculture apparue depuis l'ère du néolithique. Par ailleurs, de nombreuses activités humaines non directement liées à la nature s'organisent secondairement dans cette périodicité. La reprise de l'école en septembre, réminiscence de l'ancienne nécessité pour les enfants d'aider leurs parents aux champs durant les récoltes d'été, en est la parfaite illustration (Larousse 2015).

Quelles conséquences ces saisons ont-elles alors sur la faune et la flore et donc sur l'homme ? La variation des saisons a une grande importance chrono-biologique, tant pour les espèces sédentaires (qui doivent par exemple s'adapter par des comportements d'hibernation ou d'estivation leur imposant de stocker des réserves de graisses ou d'aliments et une longue phase d'immobilité ou de sommeil), que pour les espèces migratrices qui doivent également accumuler des réserves énergétiques et dont la nouvelle génération doit être apte à la migration à l'arrivée de la saison difficile.

Ces phénomènes sont régis par des processus hormonaux et notamment la mélatonine par ses rôles dans la thermorégulation, l'homéostasie glycémique mais aussi l'orientation des sens de migration des oiseaux (Willis et Wilcos 2014) (Schneider et al. 1994). Les animaux prédateurs (ex. lions, loups..) suivent parfois leurs proies lors de leurs migrations (quand il s'agit de mammifères notamment), ce que faisait probablement aussi dans certaines régions

l'homme préhistorique. Les éleveurs nomades pouvaient migrer entre les vallées et les montagnes selon la saison. Les premiers agriculteurs ont, eux, à s'adapter aux saisons de végétation et de fructification (Gourichon 2004).

La saison est donc créée par un phénomène astrologique, entraînant des conséquences climatiques qui, elles-mêmes, amènent à des comportements adaptatifs selon le lieu et l'espèce.

Équinoxe : Époque de l'année (20 ou 21 mars, 22 ou 23 septembre) où le Soleil, dans son mouvement propre apparent sur l'écliptique, traverse l'équateur céleste et qui correspond à l'égalité de durée du jour et de la nuit.

Solstice : Époque de l'année où le Soleil, dans son mouvement apparent sur l'écliptique, atteint sa plus forte déclinaison boréale ou australe et qui correspond à une durée du jour maximale ou minimale. Point correspondant de la trajectoire apparente du Soleil sur l'écliptique. (Le passage du Soleil en ces points, le 21 ou le 22 juin et le 21 ou le 22 décembre, marque respectivement le début de l'été et celui de l'hiver dans l'hémisphère Nord. La situation est inverse dans l'hémisphère Sud) (Larousse 2015).

1.3. Définition de la dépression

Par l'association des mots *kholé* (bile) et *mêlas* (noir), un ensemble de symptômes dépressifs décrits par Hippocrate dans *Aphorismes* (Hippocrates 1552) était lié au terme mélancolie (du grec *melankholia*), dont l'usage a persisté au-delà de la théorie des humeurs que nous avons abordée dans la partie 1.1.. Ce concept pathologique était alors déjà défini, dans une approche catégorielle conforme aux nosographies internationales actuelles, comme un ensemble de symptômes s'agréant en syndrome, présent au cours d'une durée anormalement longue et marquant une rupture avec l'état antérieur. Le terme « dépression », du latin *depressio* (enfoncement), apparaît au milieu du XIX^e siècle en psychiatrie parallèlement au concept de mélancolie. La dépression remplace ensuite le terme mélancolie, ce dernier n'en décrivant plus qu'une forme particulière, caractérisée essentiellement par sa sévérité.

La dépression majeure regroupe divers symptômes affectifs, cognitifs, somatiques et comportementaux dont le retentissement sur le fonctionnement du sujet est jugé cliniquement significatif. L'humeur dépressive, au sein de la sphère affective, comprend la tristesse ressentie la plupart du temps en journée, l'incapacité à éprouver du plaisir et/ou la perte

d'intérêt pour les activités antérieurement investies, caractérisant l'anhédonie, tout comme la diminution de la volonté à agir, définie par l'aboulie. Dans cette dimension, une anesthésie affective est également décrite. Les cognitions dépressives sont marquées par une perte de l'estime de soi avec des idées d'auto-dépréciation et d'auto-dévalorisation, mais aussi par un pessimisme conduisant à une péjoration de l'avenir.

Dans des formes plus sévères peuvent apparaître des sentiments d'indignité et de culpabilité, la pensée pouvant aller d'idées de mort, avec la sensation que la vie ne vaut pas la peine d'être vécue, à des idées suicidaires scénarisées. Le ralentissement psychique est accompagné de troubles attentionnels et mnésiques, ainsi que d'un appauvrissement du contenu de la pensée se limitant parfois à des ruminations. A ce ralentissement s'ajoutent une anergie ou une fatigabilité et des troubles du comportement typiques, tels que l'inertie, l'incurie et la clinophilie.

Enfin, le syndrome dépressif comprend des symptômes somatiques, classiquement rattachés à une diminution des conduites instinctuelles, avec une diminution du désir sexuel, une anorexie conduisant à un amaigrissement et des troubles du sommeil à type d'insomnie et de réveil matinal précoce.

Une forme minoritaire de dépression dite « atypique » (10% des cas), se caractérise à l'inverse par l'association à une humeur triste restant réactive aux stimuli à valence positive, d'une hyperphagie et d'une hypersomnie ainsi que d'une asthénie sévère avec une sensation de pesanteur des membres (American Psychiatric Association et American Psychiatric Association 2013).

Le Manuel Statistique des Maladies Mentales, depuis sa troisième version éditée en 1980 (DSM III), suivi de la Classification Internationale des Maladies dans sa dixième édition (CIM 10), ont établi un ensemble de critères permettant le diagnostic d'épisode dépressif majeur, c'est-à-dire caractérisé. Les critères diagnostiques les plus récents, retrouvés au sein du DSM 5 (tableau 1), prévoient une approche catégorielle, avec cinq items présents parmi une liste de neuf, comprenant nécessairement la tristesse de l'humeur et/ou l'anhédonie, au cours d'une période de plus de deux semaines et représentant une rupture avec l'état de fonctionnement antérieur (American Psychiatric Association et American Psychiatric Association 2013).

Trouble dépressif caractérisé

Critères diagnostiques

296

A. Au moins cinq des symptômes suivants sont présents pendant une même période d'une durée de 2 semaines et représentent un changement par rapport au fonctionnement antérieur : au moins un des symptômes est soit (1) une humeur dépressive, soit (2) une perte d'intérêt ou de plaisir.

N.B. : Ne pas inclure les symptômes qui sont clairement imputables à une autre affection médicale.

1. Humeur dépressive présente quasiment toute la journée, presque tous les jours, signalée par la personne (p. ex. se sent triste, vide, sans espoir) ou observée par les autres (p. ex. pleure). (**N.B. :** Éventuellement irritabilité chez l'enfant et l'adolescent.)

2. Diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir pour toutes ou presque toutes les activités quasiment toute la journée, presque tous les jours (signalée par la personne ou observée par les autres).

3. Perte ou gain de poids significatifs en l'absence de régime (p. ex. modification du poids corporel excédant 5% en un mois) ou diminution ou augmentation de l'appétit presque tous les jours (**N.B. :** Chez l'enfant, prendre en compte l'absence de prise de poids attendue.)

4. Insomnie ou hypersomnie presque tous les jours.

5. Agitation ou ralentissement psychomoteur presque tous les jours (constaté par les autres, non limité à un sentiment subjectif de fébrilité ou de ralentissement).

6. Fatigue ou perte d'énergie presque tous les jours.

7. Sentiment de dévalorisation ou de culpabilité excessive ou inappropriée (qui peut être délirante) presque tous les jours (pas seulement se reprocher ou se sentir coupable d'être malade).

8. Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer ou indécision, presque tous les jours (signalée par la personne ou observée par les autres).

9. Pensées de mort récurrentes (pas seulement une peur de mourir), idées suicidaires récurrentes sans plan précis, tentative de suicide ou plan précis pour se suicider.

B. Les symptômes induisent une détresse cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants.

C. L'épisode n'est pas imputable aux effets physiologiques d'une substance ou à une autre affection médicale.

Tableau 1 : Définition extraite du DSM 5 (American Psychiatric Association et American Psychiatric Association 2013)

1.4. De la saisonnalité au TAS

1.4.1. Le concept de saisonnalité

1.4.1.1. Définition

Le concept de saisonnalité existe en médecine de façon générale, en lien avec les épidémies notamment. Dans son papier étudiant l'impact des saisons sur les pathologies infectieuses, Stone la définit comme « une force directrice qui a un effet majeur sur la dynamique spatiotemporelle des systèmes naturels et leur population » (Stone, Olinky, et Huppert 2007).

Du point de vue psychiatrique, elle se définit par les changements saisonniers courants concernant le comportement, l'humeur, l'énergie, le sommeil, l'appétit, les préférences alimentaires, la sociabilité. Elle touche une grande majorité des sujets en population générale et n'est pas pathologique. C'est l'amplitude de ces modifications, dépendante de la latitude (plus sévère au nord), la photopériode et probablement une certaine vulnérabilité génétique, qui peut faire évoluer cette saisonnalité physiologique en véritable pathologie qu'est le TAS (S. Kasper, Wehr, et al. 1989).

1.4.1.2. Infra-trouble affectif saisonnier

Décrit par N. Rosenthal dans son livre *soif de lumière*, il est aussi appelé « blues hivernal » (Norman E Rosenthal et al. 2006). Cette entité clinique fait référence à une souffrance émotionnelle dépendante de la saison, mais dont le nombre de signes cliniques et le retentissement n'en autorisent pas la catégorisation en tant que trouble. Définie par l'Institut National des Maladies Mentales (NIMH) (A. Magnusson et Partonen 2005), elle se manifeste par diverses difficultés ou symptômes apparaissant plus favorablement au cours de l'hiver, parmi lesquels on retrouve : une diminution d'énergie, une diminution de l'efficacité au travail (concentration, persévérance dans les activités ou tâches à exécuter), une diminution des activités ou de l'intérêt à la socialisation, une modification des habitudes alimentaires (augmentation de la consommation des hydrates de carbone), une prise de poids, ainsi qu'une augmentation du temps de sommeil. Symptômes dont la survenue est saisonnière (au moins deux hivers consécutifs) et dont la durée est inférieure ou égale à 4 semaines. Les sujets concernés n'ont pas cherché d'aide médicale ou psychologique, ni même personne de leur entourage ne leur a conseillé de le faire. Ils considèrent qu'ils n'ont pas de problème

psychologique particulier et pointent plutôt les facteurs extérieurs (surcharge de travail, grippe). Les symptômes ressentis n'ont pas modifié leur fonctionnement de manière sensible. Ces sujets n'ont pas d'histoire de TAS et ne souffrent pas de pathologie somatique grave (Haffen et Sechter 2006).

1.4.2. Le TAS

1.4.2.1. Définitions catégorielles

1.4.2.1.1. DSM 5

La caractéristique saisonnière apparaît dès le DSM-III-R en 1987 dans une version peu modifiée jusqu'au DSM 5 actuel. Le DSM-IV la classait dans « trouble de l'humeur non spécifié ».

Actuellement, elle est décrite dans le DSM 5 aussi bien dans la catégorie « dépression non spécifiée » que dans « trouble bipolaire ». En effet, la polarité concernée est dépressive uniquement, mais cet épisode dépressif peut s'inscrire aussi bien dans un trouble unipolaire, en tant que dépression récurrente, que bipolaire. Il faut deux épisodes à caractère saisonnier sur deux hivers successifs pour affirmer le diagnostic.

La définition s'inscrit dans la partie *Trouble dépressif non spécifié (311) avec caractère saisonnier* (tableau 2).

Avec caractère saisonnier : Cette spécification s'applique à un trouble dépressif caractérisé récidivant.

- A. Il existe une relation temporelle régulière entre la survenue des épisodes dépressifs caractérisés d'un trouble dépressif caractérisé et une période particulière de l'année (p. ex. l'automne ou l'hiver).
N.B. : Ne pas inclure les cas où il existe une relation évidente entre la saison et un stress psychosocial (p. ex. chômage régulier chaque hiver).
- B. Les rémissions complètes (ou la transformation d'une dépression en une manie ou une hypomanie) surviennent aussi au cours d'une période particulière de l'année (p. ex. disparition de la dépression au printemps).
- C. Au cours des 2 dernières années, la survenue de deux épisodes dépressifs caractérisés a confirmé la présence d'une relation temporelle saisonnière selon la définition ci-dessus et aucun épisode non saisonnier de la polarité en cause n'est survenu au cours de cette période de 2 ans.
- D. Au cours de la vie entière du sujet, les épisodes dépressifs caractérisés à caractère saisonnier (comme décrits ci-dessus) sont nettement plus nombreux que les épisodes dépressifs caractérisés à caractère non saisonnier.

N.B. : Cette spécification peut s'appliquer aux modalités évolutives des épisodes dépressifs caractérisés d'un trouble dépressif caractérisé récidivant. La caractéristique essentielle est la survenue et la rémission des épisodes dépressifs caractérisés à des périodes particulières dans l'année. Dans la plupart des cas, les épisodes débutent à l'automne ou en hiver et passent en rémission au printemps. Plus rarement on peut observer des épisodes estivaux récurrents. Cette modalité évolutive de survenue et de rémission des épisodes doit exister depuis au moins 2 ans sans la survenue d'épisodes non saisonniers pendant cette période. De plus, le nombre d'épisodes dépressifs saisonniers survenus au cours de la vie entière du sujet doit largement dépasser le nombre d'épisodes non saisonniers.

Cette spécification ne s'applique pas si les modalités évolutives sont mieux expliquées par un stress psychosocial saisonnier (p. ex. chômage saisonnier, période scolaire). Les épisodes dépressifs caractérisés qui comportent un caractère saisonnier sont souvent marqués par une perte d'énergie, une hypersomnie, une hyperphagie, un gain de poids et une recherche de glucides au premier plan. On ne sait pas si le caractère saisonnier est plus fréquent de trouble dépressif caractérisé récurrent ou de trouble bipolaire. Dans l'ensemble des troubles bipolaires, le caractère saisonnier semble toutefois plus fréquent dans le trouble bipolaire II que dans le trouble bipolaire I. Chez certains sujets, le début des épisodes maniaques ou hypomaniaques peut aussi être lié à une saison particulière.

La prévalence du caractère saisonnier de type hivernal varie avec la latitude, l'âge et le sexe. La prévalence croît avec les latitudes élevées. L'âge est aussi un facteur prédictif important du caractère saisonnier, les sujets jeunes présentant un risque plus élevé pour les épisodes dépressifs hivernaux.

Spécifier si :

En rémission partielle : Certains des symptômes du dernier épisode dépressif caractérisé sont présents mais les critères complets ne sont pas remplis, ou il existe une période d'une durée inférieure à 2 mois sans aucun symptôme significatif d'un épisode dépressif caractérisé persistant après la fin de l'épisode.

En rémission complète : Il n'existe aucun signe ou symptôme significatif de l'affection depuis 2 mois.

Spécifier la sévérité actuelle :

L'évaluation de la sévérité repose sur le nombre de critères, la sévérité des symptômes et le degré de l'altération du fonctionnement.

Léger : Peu, ou pas de symptômes supplémentaires par rapport au nombre nécessaire pour répondre au diagnostic : la gravité des symptômes est à l'origine d'un sentiment de détresse mais qui reste gérable, et les symptômes sont à l'origine d'un sentiment de détresse mais qui reste gérable, et les symptômes sont à l'origine d'une altération mineure du fonctionnement social ou professionnel.

Moyen : Le nombre et la gravité des symptômes et/ou de l'altération du fonctionnement sont compris entre « léger » et « grave ».

Grave : Le nombre de symptômes est en excès par rapport au nombre nécessaire pour faire le diagnostic ; la gravité des symptômes est à l'origine d'une souffrance importante et ingérable et les symptômes perturbent nettement le fonctionnement social ou professionnel.

Tableau 2 : Caractère saisonnier dans la dépression selon le DSM 5 (APA 2013)

1.4.2.1.2. CIM-10

Le *trouble dépressif récurrent* (F33) est caractérisé par la survenue répétée d'épisodes dépressifs, il comprend *le trouble dépressif saisonnier*.

1.4.2.2. Définition dimensionnelle, selon le NIMH

Le NIMH est à l'origine du programme de recherche américain, Research Domain Criteria (RDoC), un concept selon lequel chaque comportement est représenté par une dimension fonctionnelle, caractérisée par les gènes, molécules et circuits biologiques. Ces dimensions sont à leur tour regroupées en domaines de niveau supérieur de fonctionnement, ceci grâce aux connaissances contemporaines sur les principaux systèmes d'émotion, cognition, motivation et comportements sociaux. Ces recherches se sont notamment orientées vers les rythmes circadiens et proposent une définition du TAS basée sur les signes et les symptômes.

Le TAS se définit comme un épisode dépressif caractérisé qui survient à l'automne ou en hiver durant au moins deux années successives avec rémission complète au printemps ou en été. La durée moyenne d'un épisode varie de trois à cinq mois. Les symptômes sont détaillés dans le tableau 3.

Tristesse de l'humeur (96%)
Diminution des activités (96%)
Altération du fonctionnement social (92%)
Anxiété (86%)
Irritabilité (86%)
Réduction des occupations (84%)
Asthénie diurne (81%)
Augmentation du temps de sommeil (76%)
Diminution de la qualité du sommeil (75%)
Augmentation du poids (74%)
Appétence pour les hydrates de carbone (70%)
Diminution de la libido, augmentation de l'appétit (65%)
Idées suicidaires (35%)
Diminution du temps de sommeil (31%)
Pas de modification de l'appétit (17%)
Pas de modification du poids (17%)
Diminution de l'appétit (15%)
Diminution du poids (7%)
Pas de modification du sommeil (2%)
Pas de modification des activités (2%)

Tableau 3 : symptômes du TAS par ordre de fréquence d'après le NIMH (A. Magnusson et Partonen 2005) (Haffen et Sechter 2006)

1.4.3. Polarités et saisons

Le DSM 5 évoque une majorité d'épisodes dépressifs hivernaux et une minorité d'épisodes estivaux, considérant alors que ces deux cas de figure partageraient une symptomatologie commune. Le NIMH décrit les symptômes dépressifs apparaissant l'hiver, sans évoquer les épisodes estivaux. Pourtant, deux symptomatologies différentes en fonction de la saison, se dégagent bien.

1.4.3.1. Dépression hivernale

Ce modèle, le plus répandu, majoritairement dans les pays du nord en zones tempérées (au-dessus de 40 degrés), peut évoluer dans le cadre d'un trouble unipolaire ou bipolaire et se distingue par une symptomatologie marquée de novembre à février avec un pic en décembre-janvier suivi d'une rémission spontanée au printemps. La clinique est caractérisée par un fléchissement thymique, une hypersomnie, une hyperphagie, une appétence pour le sucre avec prise de poids et une baisse d'activité accompagnée d'isolement social. On remarque que les plaintes physiques sont au premier plan. Les diagnostics différentiels pouvant être évoqués sont l'hypoglycémie, le virus Epstein Barr ou l'hypothyroïdie (N. E Rosenthal et al. 2006).

Symptômes	Hivernaux	Non saisonniers
Sommeil	Hypersomnie/difficultés réveil matinal	Insomnie/ réveil précoce
Appétit	Hyperphagie / Appétence pour le sucre	Anorexie
Poids	Augmentation	Baisse
Humeur	Basse l'hiver / normale ou haute l'été	Basse
Energie	Asthénie marquée	Asthénie

Tableau 4 : comparaison des symptômes dépressifs hivernaux versus non saisonniers

1.4.3.2. Dépression estivale

Ce modèle, plus rare, et plus courant dans les pays du sud, concernerait une personne sur vingt atteintes de TAS. Il peut s'inscrire dans une maladie unipolaire ou bipolaire. La clinique fait état d'un isolement social mais on ne note pas d'hyperphagie, d'hypersomnie ou de prise de poids. Ici, au contraire, les sujets sont agités, perdent du poids et manifestent des idées suicidaires, évoquant plutôt un tableau de mixité, se définissant par un épisode dépressif caractérisé et au moins trois symptômes maniaques/hypomaniaques. Ces troubles apparaissent aux périodes les plus chaudes (juillet et août), la luminosité aveuglante de l'été pourrait être impliquée dans le mécanisme physiopathologique (N. E Rosenthal et al. 2006).

1.4.3.3. Le trouble bipolaire

Il se définit par au moins un épisode maniaque pour le TBP de type 1 (TBP1) et par l'alternance d'épisodes hypomaniaques et dépressifs pour le TBP de type 2 (TBP2).

Selon les différentes définitions et notamment celle du DSM 5 (tableau 5), le TAS s'inscrit aussi bien dans un trouble unipolaire que bipolaire.

Dans le modèle *dépression hivernale*, la fin de l'épisode est marquée par une rémission spontanée au printemps dans le trouble unipolaire et par un épisode maniaque ou hypomaniaque dans le trouble bipolaire.

Concernant le modèle *dépression estivale*, il n'a pas été décrit d'épisodes maniaque ou hypomaniaque hivernal, cependant la symptomatologie estivale décrite rappelle une mixité de l'humeur évoquée dans la partie 1.4.3.2., pouvant donc être reliée à un trouble bipolaire.

Avec caractère saisonnier : Cette spécification s'applique aux modalités évolutives des épisodes thymiques au cours de la vie. La caractéristique essentielle est une modalité évolutive saisonnière régulière pour au moins un type d'épisode (c.-à-d. maniaque, hypomaniaque ou dépressif). Les autres types d'épisodes peuvent ne pas suivre cette modalité évolutive. Par exemple, un sujet peut avoir des manies saisonnières, alors que ses dépressions ne surviennent pas régulièrement à une période spécifique de l'année.

- A. Il existe une relation temporelle régulière entre la survenue des épisodes maniaques, hypomaniaques ou dépressifs caractérisés d'un trouble bipolaire I ou II et une période particulière de l'année (p. ex. l'automne ou l'hiver) dans un trouble bipolaire I ou II.
N.B. : Ne pas inclure les cas où il y a une relation évidente entre la saison et un stress psychosocial (p. ex. chômage régulier chaque hiver).
- B. Les rémissions complètes (ou la transformation d'une dépression en une manie ou une hypomanie ou vice versa) surviennent aussi au cours d'une période particulière de l'année (p. ex. disparition de la dépression au printemps).
- C. Au cours des 2 dernières années, la survenue des épisodes maniaques, hypomaniaques ou dépressifs caractérisés a confirmé la présence d'une relation temporelle saisonnière selon la définition ci-dessus et aucun épisode non saisonnier de la polarité en cause n'est survenu au cours de cette période de 2 ans.
- D. Au cours de la vie entière du sujet, les épisodes maniaques, hypomaniaques ou dépressifs caractérisés à caractère saisonnier (comme décrits ci-dessus) sont nettement plus nombreux que les épisodes maniaques, hypomaniaques ou dépressifs caractérisés à caractère non saisonnier.

Tableau 5 : Caractère saisonnier dans le TBP selon le DSM 5 (APA 2013)

Nous avons jusqu'ici décrit le TAS afin d'en comprendre la clinique. Les critères diagnostiques que nous avons exposés peuvent être appuyés par différents outils développés dans la partie suivante.

1.5. Evaluations psychométriques

1.5.1. Seasonal Pattern Questionnaire (SPAQ) (Annexe 1) :

Cet auto-questionnaire est un test diagnostique de la caractéristique saisonnière, basé sur la mesure de la sensibilité aux variations saisonnières (respectivement *aucun changement=0* à *changement très prononcé=4*) des 6 items suivants : 1) humeur ; 2) sommeil ; 3) appétit ; 4) poids ; 5) activités sociales ; 6) énergie. Le score global de saisonnalité (*Global Score Seasonality ; GSS*) varie donc de 0 à 24. Un diagnostic de TAS peut être posé à partir d'un GSS supérieur à 11 sur 24 en période hivernale, ces perturbations devant bien sûr s'accompagner d'un épisode dépressif majeur caractérisé. Si le GSS est supérieur à 11 mais n'est pas associé aux critères diagnostiques d'un EDM, le patient souffre alors d'un infra-TAS. Les travaux sur le TAS utilisent régulièrement le GSS comme mesure de la saisonnalité des individus, encore appelé score de saisonnalité.

D'après les études réalisées concernant sa validité, le SPAQ est un bon test pour évaluer les variations récentes de l'humeur en fonction de la saison, la sensibilité aux critères diagnostiques de TAS est bonne (94%), la spécificité correcte (73%) mais les valeurs prédictives positives (45%) et test/re-test ne sont pas satisfaisantes (A. Magnusson 1996) (Raheja, King, et Thompson 1996).

Une étude plus récente met en avant une spécificité meilleure (94%) mais une sensibilité moindre (44%) (P. Mersch et al. 2004). Ces différentes études, aux résultats hétérogènes, nous laissent penser que le SPAQ n'est pas un test diagnostique fiable. On peut regretter un sur-diagnostic de TAS car il rassemble les sujets souffrant de dépression non saisonnière et ceux à haut niveau de variations thymiques saisonnières sans dépression associée. Il demeure pourtant le test de référence pour décrire la dimension saisonnière, c'est-à-dire l'évolution des symptômes en fonction de la saison qu'ils s'inscrivent dans un EDM ou non.

1.5.2. Echelle de dépression d'Hamilton adaptée au TAS (annexe 2)

Le SIGH-SAD (Structured Interview Guide for the Hamilton depression rating scale, Seasonal Affective Disorders) est un hétéro-questionnaire qui permet de mesurer la sévérité des symptômes observés lors d'une dépression (Hamilton 1960). Cet outil a été adapté au TAS (Williams 1988). Il est composé des dix-sept items classiques de Hamilton auxquels s'ajoutent les sept items spécifiques évaluant les symptômes du TAS, selon le tableau 6.

Humeur
Activité socio-professionnelle
Retrait social - spécifique du TAS
Libido
Symptômes gastro-intestinaux
Perte de poids
Prise de poids - spécifique du TAS
Augmentation de l'appétit - spécifique du TAS
Augmentation de l'alimentation - spécifique du TAS
Appétence pour les hydrates de carbone - spécifique du TAS
Insomnie du début de nuit
Insomnie du milieu de nuit
Insomnie du matin
Hypersomnie - spécifique du TAS
Symptômes somatiques généraux
Fatigabilité - spécifique du TAS
Sentiment de culpabilité
Risque suicidaire
Anxiété psychique
Anxiété somatique
Hypochondrie
Conscience du trouble
Ralentissement psychomoteur
Agitation psychomotrice

Tableau 6 : Symptômes évalués par le SIGH-SAD

Cette échelle permet de mieux appréhender les symptômes dépressifs typiques et atypiques sans évaluer cependant leur apparition à une saison particulière puisque qu'il n'y est pas question de variation sur l'année. De plus, les items atypiques ont été rajoutés aux classiques et s'y opposent parfois. Par exemple, l'item « hypersomnie » annule les trois items « insomnie », les items sur l'augmentation de l'appétit, l'alimentation et la consommation d'hydrates de carbone impactent sur l'item « perte de poids ». L'interprétation du score obtenu n'est alors pas précisée.

1.5.3. Seasonal Health Questionnaire (SHQ) (Annexe 3)

Cet auto-questionnaire divisé en six items permet une progression dans le diagnostic, avec, tout d'abord, la recherche d'antécédents d'épisodes dépressifs, puis le caractère saisonnier de ceux-ci. Il est basé sur les critères diagnostiques du NIMH, DSM-III, DSM 5 et CIM-10

Sa validité est comparable à celle du SPAQ et sa spécificité serait supérieure (29% de faux positifs pour le SPAQ et 26% pour le SHQ). Le SHQ est cependant plus long à remplir et ne prend pas en compte les infra-TAS (Thompson et Cowan 2001).

1.5.4. Inventaire symptomatique de la dépression et du trouble affectif saisonnier (IDTAS-AE) (Annexe 4)

Il est adressé au patient, qui le remplit et l'évalue lui-même, le guide d'interprétation conseillant, suivant les résultats, de consulter ou non un professionnel de santé. Ce document, disponible sur internet, permet un dépistage large.

Il est structuré en quatre items, le premier évaluant les symptômes dépressifs sur l'année passée, le deuxième les changements de l'individu en fonction des saisons, le troisième les pics symptomatiques mois par mois et le dernier interrogeant sur l'état clinique en période hivernale.

Ce questionnaire a été réalisé par le National Institute of Mental Health à partir de différentes sources (M. Terman et al.). L'item 1 a été adapté du Prime-MD (Primary care Evaluation of Mental Disease), développé par l'Institut Psychiatrique de New-York et du Département de Psychiatrie de l'Université Columbia, et les items 2 et 3 du SPAQ.

1.5.5. Questionnaires de chronotype. (Annexes 5 et 6)

Ils n'évaluent pas les symptômes dépressifs ni les variations saisonnières de l'humeur mais permettent de mieux connaître le chronotype des patients, c'est-à-dire leur rythme biologique circadien, en les interrogeant sur les horaires de lever, vigilance, appétit, somnolence, asthénie, afin de déterminer la meilleure période d'exposition à la luminothérapie pour une efficacité optimale (Horne et Ostberg 1976). On peut citer deux auto-questionnaires : *le questionnaire de chronotypes* ou *le questionnaire de typologie circadienne de Horne & Ostberg*.

2. Epidémiologie

La prévalence mondiale du TAS varie de 0 à 9,7%, celle de l'infra-TAS de 0 à 22,5%, selon les critères du SPAQ (A. Magnusson 2000).

Au Canada, le taux de TAS est évalué à 2,9% soit 11% des EDM le plaçant comme un sous-type non-négligeable des dépressions selon les critères du DSM-III (Levitt et al. 2000). La caractéristique saisonnière concernerait 10 à 20% des troubles de l'humeur avec une prédominance de troubles bipolaires (Haffen et Sechter 2006).

Dans les zones tempérées, la prévalence varie de 3 à 10% pour le TAS et de 6 à 20% pour l'infra-TAS selon les critères du DSM-IV (Molnár et al. 2010). Nous n'avons pas retrouvé de données fiables concernant la France.

Cette importante disparité entre les chiffres est due à la fois aux différents critères diagnostiques des variations thymiques saisonnières, à la période durant laquelle l'étude a été réalisée mais également aux réels écarts de prévalences en fonction de la latitude.

2.1. Evolution des prévalences selon la latitude

Nous remarquons la disparité des prévalences entre les pays selon la latitude. En effet, le TAS n'existe pas aux Philippines (0%) alors que le taux est au-dessus de 9.2% en Alaska ou dans le nord des Etats-Unis (New Hampshire). Il en est de même pour l'infra-TAS, avec 19.1% en Alaska (figure 1) (A. Magnusson 2000). L'hémisphère nord est donc particulièrement sujet au TAS.

Etudes	Lieux	Latitudes	TAS	Infra-TAS
Iso et al. (1992)	Philippine	15°	0%	0%
Rosen et al (1990)	USA	27- 42.5°	1.4% - 9.7%	2.6% - 11%
Wirz-Justice (1992)	Suède	47.5°	2.2%	8.9%
Booker et al (1992)	Alaska	65°	9.2%	19.1%

Figure 1 : comparaison de la prévalence du TAS selon les latitudes (A. Magnusson 2000)

Cette augmentation des prévalences avec les latitudes nord se confirme au sein d'un même pays. En effet, on retrouve des différences significatives entre latitudes nord et sud des Etats-Unis. Le taux de TAS en Floride grimpe de 1.4% à 9.7% au New Hampshire et celui de l'infra-TAS passe de 4% à 20.7% (figure 2) (Rosen et al. 1990).

Localisations	Latitudes	TAS	Infra-TAS
New Hampshire	43°	9.7%	20.7%
New York	40°	4.7%	17.1%
Maryland	39°	6.3%	16.7%
Floride	27°	1.4%	4%

Figure 2 : prévalences du TAS aux Etats-Unis (Rosen et al. 1990)

La comparaison des taux de TAS en fonction de la latitude entre les pays d'Amérique du Nord d'une part et ceux de l'Europe d'autre part, permet de mettre en évidence une augmentation dans les latitudes nord. Cette différence, significative en Amérique du Nord, n'est qu'une tendance en Europe. En effet, l'analyse de corrélation entre prévalence et latitude met en évidence un ratio égal à 0,9 ($p = 0.003$) pour l'Amérique du Nord contre 0,7 ($p = 0.061$) pour l'Europe (P. P. Mersch et al. 1999).

En conclusion, le TAS est indéniablement plus présent dans les zones de latitudes nord.

2.2. Prévalences selon les migrations

Dans une population d'étudiants de Nouvelle Angleterre, le risque de développer un TAS augmente lorsqu'ils migrent du sud vers le Nord par rapport aux étudiants natifs du Nord (prévalence 25% pour les migrants versus 13,6% chez les natifs selon les critères du SPAQ). On ne retrouve pas, en revanche, ce décalage entre migrants Nord Ouest vers Nord Est et les natifs du Nord. Ceci élimine donc un biais d'attribution, l'hypothèse du déracinement familial étant éloignée (Low et Feissner 1998).

2.3. Prévalences selon le genre et l'âge

La prévalence du TAS est nettement plus élevée chez la femme en âge de procréer que chez l'homme (Saarijärvi et al. 1999) (P. P. Mersch et al. 1999).

En Suède, le taux de TAS est 1,5 fois plus élevé chez la femme, évalué par le SPAQ sur un échantillon de 2620 adultes âgés de 35 à 85 ans. Le ratio homme/femme est alors inférieur à celui des dépressions non saisonnières, deux femmes pour un homme (Chotai et al. 2004).

En Italie, on retrouve un taux de TAS de 13,11% chez la femme versus 5,86% chez l'homme dans une population de 1123 étudiants italiens âgés de 28 à 34 ans évalués par le SPAQ, dépassant alors le ratio homme/femme de la dépression non saisonnière (Natale, Adan, et Scapellato 2005).

On remarque également que la prévalence du TAS décroît avec l'âge (Chotai et al. 2004). Concernant toujours ce lien entre âge et genre, une étude utilisant le même test de dépistage a évalué l'effet du genre selon l'âge. Il en ressort encore la prédominance féminine du trouble particulièrement nette après la puberté (15 ans), où le décalage se creuse entre les genres. Le TAS augmente avec l'âge (15-20 ans) jusqu'au stade adulte puis se stabilise (20-30 ans), selon la figure 3 (Tonetti et al. 2007).

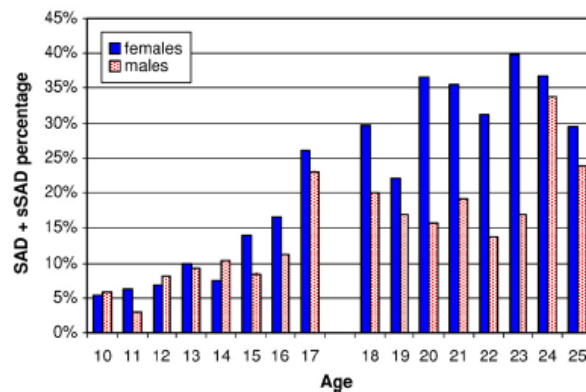


Figure 3 : Prévalence du TAS et infra-TAS selon l'âge (Tonetti et al. 2007)

Après la ménopause, période de baisse de sécrétion des hormones sexuelles féminines, la variation thymique saisonnière s'équilibre entre homme et femme. Selon des travaux épidémiologiques, cette différence de prévalence entre les genres n'existe que durant la période de reproduction de la femme, entre puberté et ménopause (S. Kasper, Wehr, et al. 1989). Une étude finlandaise est venue appuyer ces conclusions, confirmant le sexe féminin et le jeune âge (20-30) comme facteur de risque du TAS. S'ajoutait également à ces facteurs de risque un Indice de Masse Corporel (MC) élevé et un niveau d'éducation supérieur (Saarijärvi et al. 1999).

2.4. Autres variables sociodémographiques

2.4.1. Niveau d'éducation

Selon nos recherches, on ne peut conclure à un profil d'éducation particulier dans la population de sujets souffrant de TAS (Michalak et al. 2003) (P. P. Mersch et al. 1999). Pourtant, en Finlande, où la prévalence de TAS et infra-TAS est importante, on a constaté un niveau d'éducation supérieur chez les sujets à haut score de saisonnalité (GSS). La privation de lumière extérieure, due au temps de travail à l'intérieur plus élevé, chez ces personnes d'un niveau d'études supérieur, pourrait être un facteur à l'origine de ce score. Ces personnes auraient également une faculté plus grande à repérer leurs symptômes saisonniers (Saarijärvi et al. 1999).

2.4.2. Statut familial

Aucune recherche ne met en évidence une situation familiale particulière (marié, célibataire, divorcé ou veuf) entre la population générale et les sujets à haut score de saisonnalité (GSS) (Saarijärvi et al. 1999) (P. P. Mersch et al. 1999b).

2.4.3. Statut professionnel

Les patients souffrant d'un TAS sont plus souvent sans emploi (44,7% contre 32,3% infra-TAS et 34,1% population générale) et leur niveau d'absentéisme au travail (42,4% contre 14,2% pour infra-TAS, 4,1% population générale) plus élevé que chez les sujets sains ou souffrant d'infra-TAS. C'est là une conséquence majeure de cette pathologie qui, souvent banalisée par des symptômes d'intensité modérée et une rémission spontanée, peut devenir un véritable handicap par l'inadaptation sociale que ses symptômes (fléchissement thymique, baisse d'activité, hypersomnie) provoquent durant la période hivernale (P. P. Mersch et al. 1999).

2.4.4. Evénements de vie négatifs

Peu de données pertinentes existent concernant l'impact des événements de vie négatifs sur les variations thymiques saisonnières. Nous avons retrouvé un travail qui met en avant un score de saisonnalité (GSS) supérieur chez les personnes ayant subi un événement négatif (maladie, décès d'un proche, perte d'emploi, difficultés financières, rupture) au cours des six derniers mois (Michalak et al. 2003). Cependant, ces données ne sont pas spécifiques au TAS puisque l'association entre événements négatifs et dépressions non saisonnières est également connue (Olié, Poirier, et Léo 2003).

L'intérêt serait de comparer les événements de vie négatifs anciens entre des patients souffrant de TAS et ceux atteints de dépression non saisonnière.

2.4.5. Environnement affectif

L'observation d'une population canadienne de 1250 sujets, âgés de 18 à 64 ans, fait état d'un environnement affectif pauvre pour les patients souffrant de TAS (Michalak et al. 2003). Cause ou conséquence de cette pathologie? Il est difficile de se prononcer, nous savons seulement qu'un entourage solide peut partiellement soulager des symptômes tels la baisse d'activité, le fléchissement thymique ou l'hyperphagie. Cependant, par ces mêmes symptômes, le TAS peut empêcher la création de lien à l'autre et donc entraîner un isolement social.

2.4.6. Saison de naissance

L'hypothèse d'un lien entre TAS et exposition solaire précoce des sujets peut être étayée par une étude autrichienne, évaluant 553 sujets souffrant de TAS, selon les critères du DSM, d'où il ressort que les individus nés au printemps-été étaient significativement plus nombreux que ceux nés en automne-hiver ($p = 0,029$). Fait intéressant, les patients atteints de dépressions atypiques (dont les symptômes rappellent ceux du TAS) naissent également plus souvent au printemps-été qu'en automne-hiver par rapport aux patients souffrant de dépressions mélancoliques ($p = 0,008$) (Edda Pjrek et al. 2004).

2.5. Evolution du trouble

2.5.1. Chronicisation et rémission

La dépression en général est une pathologie à haut risque de récurrence, le TAS par définition est une maladie chronique dont la rémission complète est plutôt rare.

Selon E. Haffen et D. Sechter, après cinq à onze ans d'évolution, 22 à 42% des patients atteints de TAS continuent à souffrir d'épisodes saisonniers purs, 33 à 44% développent des épisodes non saisonniers, 6% présentent un infra-TAS et 15 à 18% sont en rémission complète. Ces données sont issues d'une revue de la littérature dont les études n'incluaient que des patients diagnostiqués et pris en charge (Haffen et Sechter 2006). On ne connaît donc pas l'évolution des sujets dont les épisodes dépressifs ne sont pas traités. Dans leur chapitre, « Dépressions saisonnières », M. Delavest et C. Even font état de la littérature consacrée à l'évolution du TAS : sur 247 patients suivis pendant 2 à 10,4 ans, 42,5% souffraient toujours du même trouble, 32% présentaient une dépression récurrente sans caractéristique saisonnière et 25,5% étaient en rémission (Goudemand et Cyrulnik 2010).

Pour comparaison, le risque de rechute lors d'un premier épisode dépressif non saisonnier est de 12,18% à 2 ans et 51,3% à 4 ans après rémission complète de l'épisode et 67,61% à 2 ans et 91,4% à 4 ans après rémission partielle de l'épisode (Pintor et al. 2003) (Pintor et al. 2004). L'évolution de la dépression non saisonnière est marquée par 20% de chronicisation et 10 à 15% d'évolution vers un trouble bipolaire (Pr. Parquet 2001).

2.5.2. Taux de prise en charge

Nous avons montré la prévalence du TAS, faisant de lui un enjeu de santé publique. Pourtant les sujets concernés, âgés d'environ quarante ans, ont souffert d'en moyenne treize épisodes passés sur les vingt dernières années et seulement 41% d'entre eux ont déjà été traités. En outre, malgré une intensité habituelle légère à modérée des symptômes dépressifs, 10 à 20% des patients nécessiteront une hospitalisation et 2% un traitement par électroconvulsivothérapie (A. Magnusson et Partonen 2005). Le temps nécessaire au diagnostic (cyclicité sur plusieurs années), la rémission rassurante de l'été et surtout le peu d'informations des professionnels de santé sur cette pathologie sont probablement les causes principales de cette faible prise en charge (Modell et al. 2005).

2.6. Variations saisonnières des hospitalisations et des taux de suicide

2.6.1. Selon le genre

Par l'observation des taux annuels d'hospitalisation, nous notons à nouveau que la période de l'automne est plus propice aux dépressions chez la femme uniquement. En effet, les hospitalisations pour dépression chez la femme se font majoritairement au mois de novembre, alors que le pic pour l'homme se situe au mois d'avril. Il n'existe pas de données spécifiques concernant les hospitalisations pour épisode dépressif à caractère saisonnier mais on remarque une influence des saisons sur les épisodes dépressifs en général. En revanche, nous n'observons pas de différences notables pour le taux de suicide, le pic apparaissant en avril pour les deux sexes (Morken, Lilleeng, et Linaker 2002).

Diagnostics	sexe	fev	avr	juin	juil	oct	nov	dec
Manie	H	0.88	1.21	1.23	0.76	1.03	0.74	1.03
Manie	F	1.05	1.13	1.02	1.18	0.81	1.14	0.99
Dépression	H	0.72	1.23	0.88	0.85	0.90	0.93	1.03
Dépression	F	0.88	1.16	1.10	0.69	1.02	1.21	0.95
Suicides	F/H	0.89	1.12	1.07	0.96	1.01	0.97	0.89

Figure 4 : Ratio taux observé/attendu d'hospitalisations et de suicides selon les mois de l'année (Morken, Lilleeng, et Linaker 2002)

2.6.2. Selon la latitude

En Europe, l'évaluation de la variation des taux de suicide, suivant les latitudes et longitudes, chez les plus de 65 ans (population à risque), révèle un taux de suicide supérieur dans les pays du nord, rapporté à la consommation d'alcool et aux conditions de vie dans les différents pays. Sont concernés l'Europe centrale (Autriche, Hongrie et Slovaquie) et le Nord-Est de l'Europe (la Finlande et les pays baltes) qui n'ont pourtant pas aujourd'hui de points communs concernant la culture, l'histoire récente, les systèmes politiques ou les facteurs socio-économiques. L'hypothèse avancée serait une vulnérabilité génétique commune précoce à ces populations (Voracek et Marusic 2008).

2.6.3. Suicide et ensoleillement

En France, il a été mis en évidence une variation annuelle des comportements suicidaires comportant un pic en mai et en septembre sur les années 1978 à 1982. L'hypothèse étiologique impliquerait l'influence des modifications de luminosité selon la saison mais également celle des cofacteurs socio-environnementaux (Souêtre et al. 1987).

Le soleil serait protecteur au long cours mais pourrait également précipiter un passage à l'acte suicidaire. L'action de la lumière s'apparenterait à celle d'un antidépresseur, protectrice, mais avec un risque de levée d'inhibition.

Il existe, en effet, une corrélation positive entre le taux de suicides dans la population générale et la durée d'ensoleillement le jour du suicide et les dix précédents ($r = 0,037$; $P < 10^{-5}$). Cependant, la corrélation est négative entre le nombre de suicides et la durée d'ensoleillement quotidienne pour les 14 à 60 jours avant le passage à l'acte ($r = -0.0383$; $P < 10^{-5}$) (Vyssoki et al. 2014).

2.7. Prévalence du caractère saisonnier du trouble bipolaire

Dès la description du trouble en 1984, l'équipe du professeur N. Rosenthal précisait que 17 à 18% des TAS s'inscrivaient dans un trouble bipolaire, plus particulièrement de type 2 (N. E. Rosenthal et al. 1984).

Le terme trouble affectif saisonnier englobe les troubles uni et bipolaires. La majorité des articles de la littérature cités dans ce travail ne différencie pas les dépressions hivernales unipolaires des bipolaires. L'évaluation de la caractéristique saisonnière s'établit par les mêmes échelles diagnostiques et notamment le SPAQ.

Le TBP touche 1 à 4% de la population générale. Plusieurs études pointent l'importance du caractère saisonnier dans le TBP, montrant que cette variation saisonnière est supérieure par rapport au trouble unipolaire (Shin et al. 2005). En effet, 20% des sujets souffrant d'un TBP subiraient des variations thymiques saisonnières contre 11% des épisodes dépressifs majeurs unipolaires (Levitt et al. 2000). Le TBP1 concernerait seulement 2 à 8% des TAS, contre 34% pour TBP2 (A. Magnusson et Partonen 2005) (Lingjaerde et Reichborn-Kjennerud 1993). Les manies ou hypomanies estivales représentent 15% des TBP. A l'inverse des épisodes dépressifs hivernaux, les épisodes maniaques/hypomaniaques sont plus fréquents que les épisodes dépressifs dans les pays des latitudes sud par rapport à la population générale atteinte de TBP (Narayanaswamy et al. 2014).

Les résultats concernant le pourcentage de sujets souffrant d'un TAS de type bipolaire sont hétérogènes en raison des différents outils d'évaluation utilisés, du biais de mémoire d'études majoritairement rétrospectives et des modes de recrutements divers.

Dans sa thèse « Saisonnalité et trouble bipolaire », A. Geoffroy (P. A. Geoffroy et al. 2014) souligne que l'effet des saisons sur l'humeur et sur les comportements impacterait plus les patients souffrant de trouble bipolaire que les sujets sains et ceux souffrant de dépression unipolaire. Les facteurs de risque de haute variation thymique saisonnière sont : le TBP2, les TBP à polarité dépressive dominante et l'entrée dans la maladie se manifestant par un épisode dépressif (Goikolea et al. 2007). Sont détaillés les taux mensuels d'admissions hospitalières suivant la polarité de l'épisode, mettant en évidence une augmentation des épisodes maniaques au printemps-été et des dépressions en hiver (figure 5). L'analyse du caractère saisonnier selon le DSM 5 et l'analyse dimensionnelle montrent les mêmes corrélations : manie estivale et dépression hivernale.

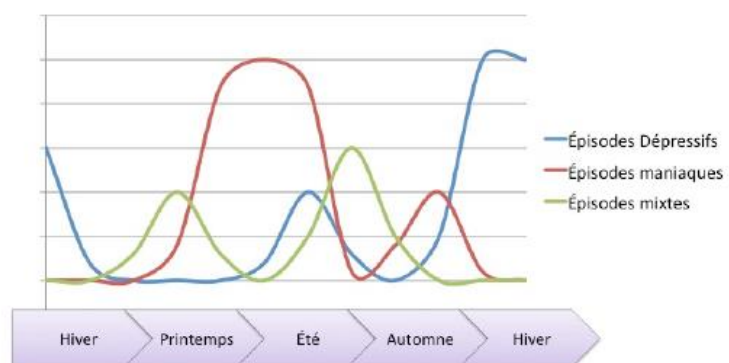


Figure 5 : Polarité des troubles de l'humeur ayant conduit à une hospitalisation selon les saisons (A. Geoffroy 2014)

3. Étiopathogénie

Nous rechercherons dans ce chapitre les causes biologiques, adaptatives et environnementales pouvant être impliquées dans le phénomène de TAS.

3.1. Physiopathologie

Nous ferons état ici des différents travaux ayant eu pour objectif de caractériser les mécanismes physiopathologiques sous-tendant les TAS.

3.1.1. Rythmes circadiens

3.1.1.1. Définition

Le terme circadien vient du latin « circa » qui signifie « environ » et de « dies » qui signifie « jour ». La période circadienne s'étale ainsi sur « environ » 24 heures. Le nyctémère désigne l'alternance jour/nuit sur un cycle de 24 heures selon la rotation de la Terre. Plusieurs activités physiologiques de l'organisme suivent ce rythme circadien, la sécrétion de Cortisol est maximale à 7 heures, l'hormone de croissance est sécrétée dès les premières heures du sommeil, la température baisse la nuit avec l'augmentation de la mélatonine (figure 6). Il existe donc un lien permanent entre l'activité biologique de notre organisme et l'environnement qui permet de maintenir un rythme éveil-sommeil de 24 heures.

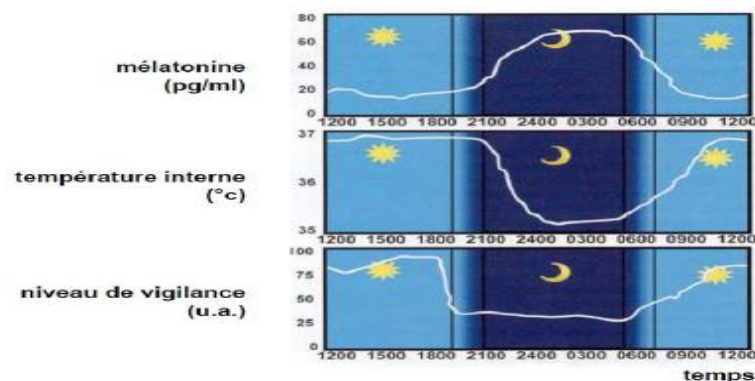


Figure 6 : Evolutions circadiennes des taux de mélatonine, de la température corporelle et du niveau de vigilance (S. Freyheit 2009)

3.1.1.2. Retard de phase et dépression

Une désynchronisation de l'horloge biologique interne, objectivable par un retard de phase du rythme circadien, est classiquement décrite chez les patients déprimés en général, selon la figure 7 (Stahl 2013). Elle rend ainsi compte des plaintes fonctionnelles du sommeil à type de difficultés d'endormissement et d'asthénie diurne fréquemment rapportées par ces patients.

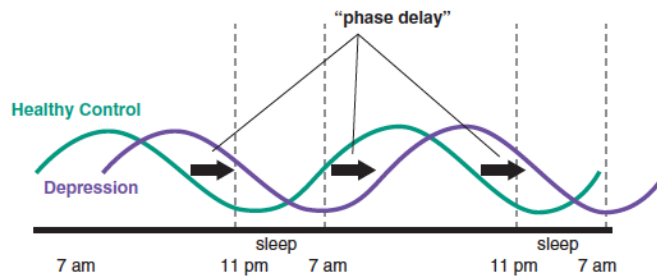


Figure 7 : comparaison des rythmes biologiques éveil-sommeil entre sujets sains et déprimés
(Stahl 2013)

Les patients souffrant de TAS ne dérogent pas à ce phénomène et ont également un retard de phase, les symptômes en font état avec une difficulté au réveil matinal et une asthénie diurne marquée. Il existe en effet une forte comorbidité entre syndrome de retard de phase et TAS. Pourtant, un sous-groupe minoritaire de patients atteints de TAS présente une avance de phase, avec un endormissement ayant donc lieu prématurément (H-J Lee et al. 2011).

La meilleure mesure de cette désynchronisation est la durée séparant le début de la sécrétion de mélatonine en éclairage faible (DLMO) et la médiane du temps de sommeil : cette période est appelée PAD (phase angle DLMO-midsleep). La DLMO se définit par le moment où la concentration plasmatique de mélatonine franchit le seuil de 10 pg/ml. Selon ces critères, la période PAD est égale à six heures chez les témoins sains, représentant ainsi la valeur de base à laquelle se référer pour diagnostiquer un retard de phase comme illustré par la figure 8 (Lewy et al. 2007).

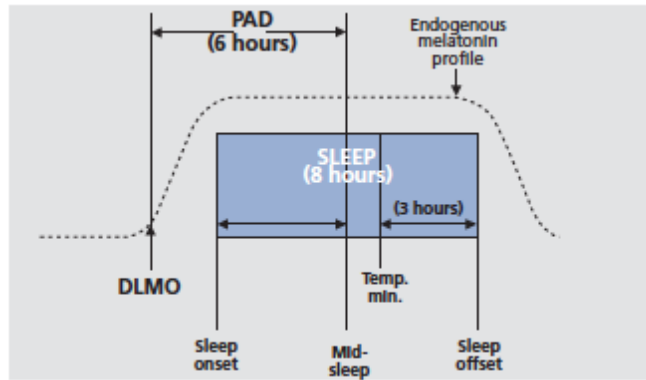


Figure 8 : schéma du lien entre sommeil et taux de mélatonine chez le sujet sain, permettant une mesure des phases du rythme circadien normal (Lewy et al. 2007)

Les rythmes biologiques tiennent une place prépondérante dans la physiopathologie du TAS. Ils suivent les variations environnementales, notamment la luminosité, cette dernière influençant notre physiologie par l'intermédiaire de son action sur différents systèmes neuro-endocriniens et neurophysiologiques que nous nous proposons de décrire dans la partie suivante.

3.1.2. Photopériode et réponse hormonale

3.1.2.1. Voie rétinohypothalamique

L'œil constitue l'entrée sensorielle permettant à l'organisme de recevoir le rythme circadien de la lumière. La rétine, une tunique nerveuse tapissant le fond de l'œil, est constituée de trois types de cellules photoréceptrices : les cônes, les bâtonnets et les cellules ganglionnaires à mélanopsine. Deux systèmes neuro-fonctionnels sont classiquement décrits. Un premier, appelé *voie visuelle* et consacré au traitement de l'information visuelle concernant la localisation spatiale, le mouvement ou bien encore la couleur des objets perçus, puis un deuxième appelé *voie non visuelle*, impliqué dans la détection photopériodique, et permettant ainsi la synchronisation de nos rythmes biologiques sur le cycle jour-nuit. En faveur de leur distinction, une dissociation neuropsychologique de ces deux voies est classiquement retrouvée chez certaines personnes atteintes de cécité, qui conservent une bonne synchronisation de leur horloge biologique en dépit d'un défaut total de fonctionnement de la voie visuelle perceptive (Czeisler et al. 1995).

Les cellules ganglionnaires à mélanopsine sont les cellules de la voie non visuelle, elles transmettent au cerveau le degré de luminosité. La mélanopsine est un pigment visuel photosensible, retrouvé dans les cellules ganglionnaires de la couche interne de la rétine. Elle participe au phénomène de photo-transduction ou conversion du signal lumineux en signal électrique, qui sera ensuite transmis aux noyaux suprachiasmatiques (NSC) le nerf optique. Ces NSC, qui constituent la principale horloge interne, reçoivent directement et en grandes quantités les axones de ces cellules à mélanopsine. Cette voie rétino-hypothalamique, en agissant sur la glande pinéale, synchronise les différentes cellules de l'organisme par son action sur les protéines et les enzymes selon les mécanismes détaillés dans le chapitre 3.1.2.2. (S. Freyheit 2009) (Stahl 2013).

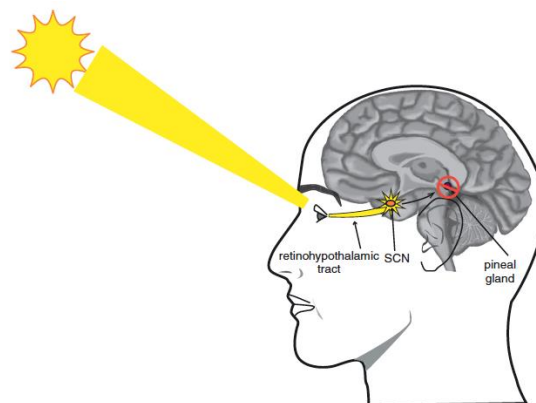


Figure 9 : Circuit du signal lumineux vers la glande pinéale (Stahl 2013)

3.1.2.2. L'horloge biologique endogène

3.1.2.2.1. Noyaux suprachiasmatiques

3.1.2.2.1.1. Localisation

Situés au sein de l'hypothalamus antérieur, les NSC sont au nombre de deux. Ils sont placés de part et d'autre du troisième ventricule, au-dessus du chiasma optique. Ils mesurent environ 1 mm³ chacun.

Ils sont considérés comme l'horloge centrale de l'organisme puisque leur ablation entraîne une perte des rythmes circadiens chez le rongeur (perte des rythmes de locomotion, absorption de nourriture, température corporelle) (Ralph et al. 1990).

3.1.2.2.1.2. Electrophysiologie

Les NSC sont des structures nerveuses composées de quelques dizaines de milliers de neurones de petite taille, présentant la particularité d'être dotés d'une activité électrique et biochimique intrinsèque, c'est-à-dire indépendante des signaux environnementaux. Lors de leur mise en culture, chacun de ces neurones peut en effet se décharger de façon régulière et en toute indépendance vis-à-vis de ses voisins, constituant ainsi l'horloge endogène (Yamazaki et al. 2000). 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. Les NSC peuvent ainsi s'adapter aux changements environnementaux (décalage horaire par exemple).

3.1.2.2.1.3. Régulation génétique

L'activité électrique rythmique de ces neurones est régulée par des gènes horloge (ou gènes clock) mis en évidence chez l'animal (Cermakian et Boivin 2003) et plus récemment chez l'homme, selon les mécanismes suivants (Whitmore et al. 2000):

La première est une boucle de rétroaction négative, elle fait intervenir les gènes d'horloge Per (Period) et Cry (Cryptochrome), représentés respectivement par trois et deux allèles. Une partie spécifique de la séquence non-codante de ces gènes, nommée « E-box

élément » et située dans la région promotrice de ces derniers, permet l'activation de leur transcription à la condition qu'un complexe protéinique composé des protéines CLOCK et BMAL1 vienne s'y fixer. Les ARNm ainsi obtenus sont ensuite traduits en protéines PER et CRY. La protéine PER échappe alors à une dégradation rapide en formant un complexe avec la protéine CRY. Le complexe PER/CRY pénètre ensuite dans le noyau, et interagit avec le complexe de protéines CLOCK/BMAL1 de façon négative, c'est-à-dire en empêchant que ce dernier ne se fixe sur l'élément E-box des gènes *Per* et *Cry*. L'ADN correspondant n'est alors plus transcrit, et la quantité de protéines PER et CRY produite 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. Le cycle peut alors reprendre son cours...

La deuxième boucle de rétroaction est dite positive, car elle implique un mécanisme de double inhibition. Le complexe CLOCK/BMAL1, en même temps que l'activation de la transcription des gènes *Per* et *Cry*, active l'élément E-box du gène *Rev-ERB α* . S'ensuit la synthèse de la protéine REV-ERB α , celle-ci entrant alors dans le noyau pour réprimer la transcription de *BMAL1*. En inhibant le dimère CLOCK/BMAL1, le complexe PER/CRY inhibe également la synthèse d'ARNm *Rev-Erb α* , l'inhibition sur la transcription de *BMAL1* est donc levée (figure 10).

C'est l'équilibre entre la synthèse et la dégradation de ces protéines (CLOCK, BMAL1, PER, CRY, REV-ERB α) qui définit la période de 24h donnant aux NSC leur activité rythmique endogène décrite dans le chapitre 3.1.2.2.1.2. (King et Takahashi 2000).

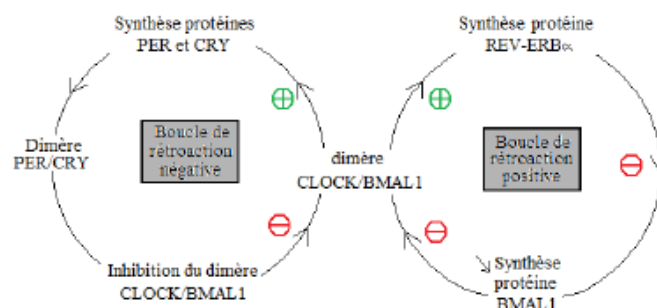


Figure 10 : Boucles de régulation des gènes horloges *Per* et *Cry* (S. Freyheit 2009)

3.1.2.2.2. Circuit hypothalamo-hypophysaire,

En dépit de la proximité anatomique de l'hypothalamus et de l'épiphyse, les circuits neuro-anatomiques impliqués dans la transmission d'information entre ces deux structures sont complexes.

L'activité électrique des NSC est entraînée et synchronisée par la lumière via l'axe rétino hypothalamique décrit ci-avant. Durant la journée, l'activité du NSC inhibe celle du noyau paraventriculaire. Les axones du noyau paraventriculaire projettent leurs axones sur les neurones sympathiques préganglionnaires situés au niveau de la corne latérale de la moelle épinière. À leur tour, ces cellules modulent l'excitabilité des neurones des ganglions cervicaux supérieurs dont les axones se projettent finalement sur la glande pinéale produisant la mélatonine. On comprend alors comment la lumière peut inhiber la sécrétion de mélatonine le jour.

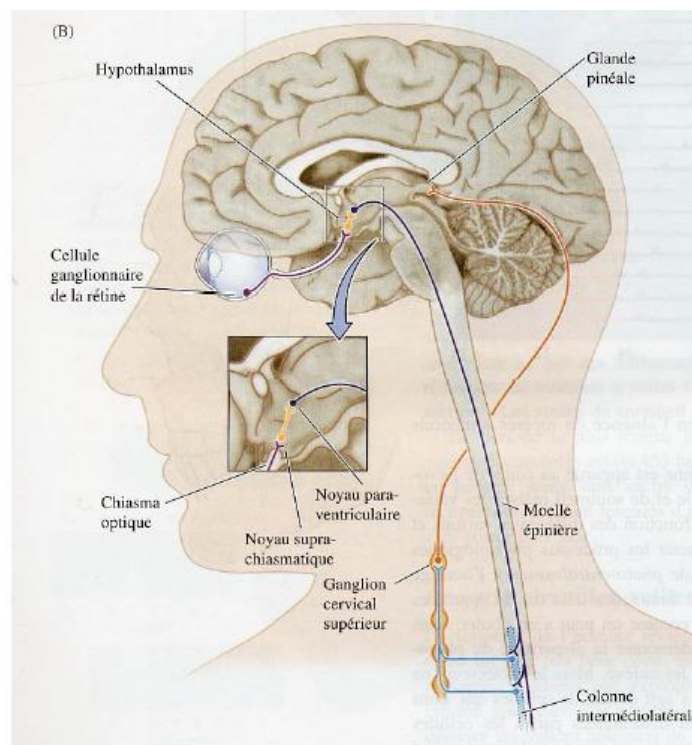


Figure 11 : circuit de l'excitation neuronale, du signal lumineux à la glande pinéale

(C. Becamel)

3.1.2.2.3. Glande pinéale ou épiphyse

Cette glande est composée de deux hémisphères quasiment confondus. Placée profondément dans la région pinéale du cerveau, 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. L'épiphyse est une structure nerveuse reliée au système visuel, comme nous avons pu le voir précédemment.

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 : 1) le type I, spontanément actif, sous contrôle central, sensible à divers stimuli dont la lumière ; et 2) 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).

3.1.2.3. Synchroniseurs externes

Ce sont les facteurs environnementaux, encore appelés *Zeitgebers*. Le principal est l'alternance lumière-obscurité pour beaucoup d'espèces. Chez l'homme s'ajoutent des synchroniseurs sociaux comme les horaires professionnels, de lever, de repas.

Les modifications de ces *donneurs de temps* entraînent un décalage entre horloge interne et environnement, avec par exemple, les symptômes de décalages horaires - Jet-Lag - lors d'un trajet trans-méridien, ou encore des troubles du sommeil pour les travailleurs de nuit qui seront développés dans le chapitre 4.1.7.. En obscurité constante, c'est-à-dire sans l'intervention du synchroniseur principal externe, les plantes et les animaux ont une périodicité inférieure à 24 heures (Cermakian et Boivin 2003). Pour l'homme, des expériences menées en isolement total – en 1962, Michel Siffre passe deux mois dans une grotte - mettent en évidence une période spontanée de 24h30 en l'absence de signaux exogènes (Halberg et al. 1965).

3.1.2.4. Rôle de la mélatonine

La mélatonine, ou N-acétyl-5-méthoxytryptamine, est une neuro-hormone produite par le pinéaloocyte, au sein de l'épiphyse, qui est libérée immédiatement dans la circulation sanguine sans stockage dans la glande productrice. Elle est également synthétisée dans les cellules rétiniennes et dans la muqueuse intestinale où elle agit localement.

3.1.2.4.1. Synthèse, dégradation, fonction

Son précurseur est le tryptophane, retrouvé habituellement dans les aliments riches en protéines ou en hydrates de carbone. Le tryptophane est transformé en sérotonine puis en mélatonine majoritairement dans la glande pinéale et grâce à plusieurs enzymes : la Tryptophane hydroxylase (TH), Arylalkylamine-N-acétyltransférase (AA-NAT) et l'Hydroxy-indole-O-méthyltransférase (HIOMT). Cette transformation est possible par l'activation de la synthèse de AA-NAT par la Noradrénaline (C. Becamel). La dégradation de la mélatonine est réalisée au niveau du foie et du rein.

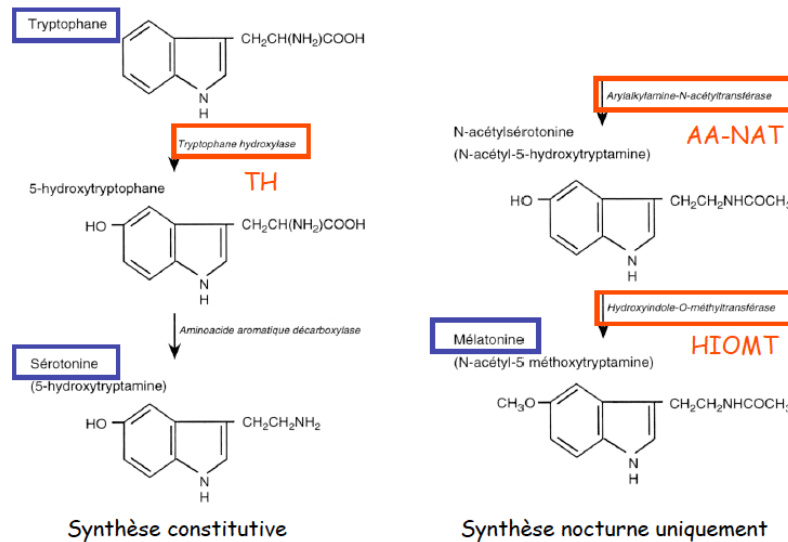


Figure 12 : Synthèse de la mélatonine (C. Becamel)

Elle est aussi appelée « l'hormone de l'obscurité » du fait de son rythme de sécrétion essentiellement nocturne selon les mécanismes décrits ci-dessus. Le pic est atteint vers 3h et la sécrétion quasiment nulle pendant la journée, au contraire de son précurseur, la sérotonine, dont la sécrétion se fait le jour (Touitou et al. 1984). La mélatonine informe l'organisme sur l'état de lumière ou d'obscurité de l'environnement, afin qu'une adaptation puisse se faire.

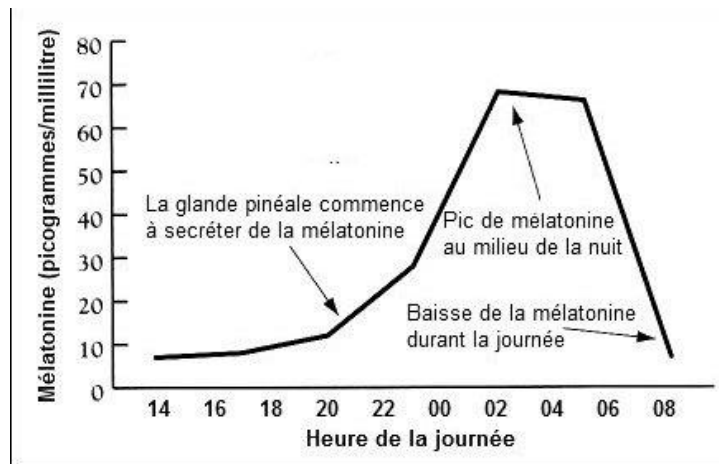


Figure 13 : évolution de la sécrétion de mélatonine au cours de la journée
(Touitou et al. 1984)

La concentration plasmatique de mélatonine subit également une variation annuelle avec des pics survenant classiquement en janvier et en juillet et des diminutions décrites principalement en avril et en octobre, tandis que son précurseur, la sérotonine, voit sa concentration sanguine être, à l'inverse, diminuée en février et en août (Arendt, Wirz-Justice, et Bradtke 1978).

On sait également que le taux de mélatonine est très augmenté dans l'enfance (1 à 3 ans), se stabilise (12 à 50 ans) puis baisse avec l'âge (Waldhauser, Ehrhart, et Förster 1993). Différentes hypothèses étiologiques ont été proposées pour expliquer cette diminution, comme un processus de calcification progressive de la glande pinéale, une diminution des enzymes responsables de la synthèse de mélatonine, ainsi qu'une diminution de la concentration plasmatique de sérotonine (précurseur de la mélatonine) ou de norépinephrine (stimulateur de la synthèse de la mélatonine). Ceci pourrait justifier l'augmentation des troubles du sommeil chez la personne âgée.

3.1.2.4.2. Taux de Mélatonine et troubles de l'humeur

Il est retrouvé chez le sujet déprimé une baisse significative de la quantité de mélatonine nocturne sécrétée, ceci parallèlement à d'autres modifications biologiques plus discrètes comme la température ou l'augmentation du taux de Cortisol (figure 14) (Stahl 2013).

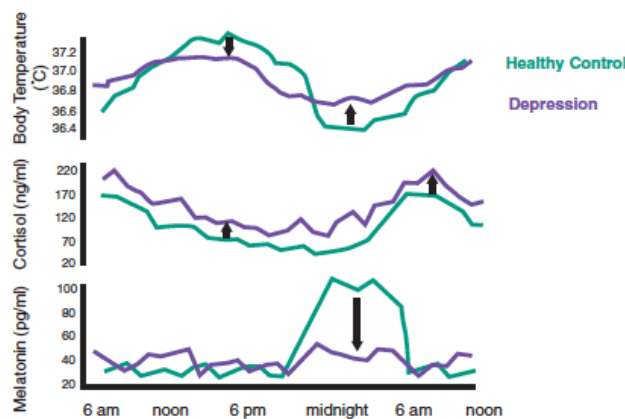


Figure 14 : Comparaison entre sujets sains et déprimés de l'évolution des taux : Mélatonine, Cortisol et température sur 24 heures (Stahl 2013).

Nous avons montré dans la partie 3.1.1.2., un retard de sécrétion de mélatonine (retard de phase) chez les patients souffrant de TAS (Lewy et al. 2007), le manque quantitatif de mélatonine pourrait être alors une nouvelle hypothèse étiopathogénique à l'origine de ce trouble. Pourtant, cette hypothèse est modulée par les résultats de certains travaux.

En effet, plusieurs études ne retrouvent pas de lien entre le taux de mélatonine en terme de quantité et les symptômes du TAS. Lors de l'exposition à la lumbinothérapie, les auteurs ne mettent pas en évidence de corrélation entre efficacité sur les symptômes et taux de sécrétion de mélatonine (Wehr et al. 1986) (N. E. Rosenthal et al. 1986). Trois études retrouvent même un taux supérieur de mélatonine plasmatique chez les patients souffrant de TAS comparé au taux des sujets sains (Wehr et al. 2001) (Danilenko et al. 1994) (Káradóttir et Axelsson 2001). Cependant, les échantillons sont de petite taille et les auteurs ne proposent pas d'explication à l'action positive des traitements par mélatonine.

3.2. Données en faveur d'une causalité climatique à la dégradation thymique

La plupart des travaux étudiant l'association entre variables climatiques et symptômes thymiques ayant été réalisés chez des patients souffrant de trouble bipolaire, il nous a semblé opportun d'en relater les résultats principaux se rapportant spécifiquement aux épisodes dépressifs.

Concernant l'évaluation plus spécifique de l'implication des variables climatiques dans l'étiopathogénie du TAS, nous basons notre synthèse bibliographique sur les deux travaux suivants :

- Une étude coréenne récente, incluant 128 patients-TAS, permettant l'observation des corrélations entre diverses variables climatiques et la saisonnalité des symptômes dépressifs, évaluée par le score global de saisonnalité (GSS du SPAQ) (Baek et al. 2015).
- Une étude danoise, plus ancienne, également axée vers l'impact des variables climatiques sur l'évolution des symptômes dépressifs de patients souffrant de TAS, évaluée avec la Beck Depression Inventory (BDI) (Molin et al. 1996).

3.2.1. Ensoleillement

Il semble corrélé aux variations thymiques dans le TBP. Comme nous l'avons évoqué dans le chapitre 2.7., les manies et hypomanies se déclarent plutôt au printemps, à l'été et dans les latitudes sud où l'ensoleillement est plus important (Narayanaswamy et al. 2014). Pareillement, le taux d'hospitalisation pour épisodes maniaques est significativement augmenté lors des périodes estivales de fort ensoleillement (H.-C. Lee, Tsai, et Lin 2007). Le mécanisme pourrait être une hypersensibilité à l'arrêt de production de mélatonine par la lumière (Wang et Chen 2013).

Selon les études spécifiques des populations atteintes de TAS, l'exposition lumineuse permettrait une rémission des symptômes dépressifs car on a observé une baisse significative du score BDI en période d'ensoleillement important (Molin et al. 1996) et à l'inverse, un score de saisonnalité (GSS) élevé en période de faibles radiations solaires (Baek et al. 2015).

3.2.2. Durée du jour

Il semble que l'humeur soit dépendante de la durée du jour puisqu'on a constaté que le taux d'hospitalisation pour dépression dans le cadre d'un trouble bipolaire s'accroît la semaine suivant l'équinoxe de septembre soit une période de faible durée du jour (5 heures) (T. Partonen et Lönnqvist 1996).

On retrouve aussi, plus spécifiquement chez les patients souffrant de TAS, une augmentation de la durée du jour corrélée à une baisse des symptômes dépressifs mesurés par le score BDI (Molin et al. 1996) et une courte photopériode à un score élevé de saisonnalité (GSS) (Baek et al. 2015).

3.2.3. Température

Chez les sujets souffrant de TAS, l'augmentation de la température favorise une amélioration de l'humeur évaluée par la baisse des scores BDI et du GSS, en zone tempérée (Molin et al. 1996) (Baek et al. 2015). Dans les régions chaudes, au contraire, elle devient un facteur de risque de dépression. C'est une comparaison des taux de TAS entre l'Inde et l'Italie qui a révélé un pic de dépressions, en Inde uniquement, lorsque la température dépasse un certain seuil ($>33^{\circ}$) (Tonetti, Sahu, et Natale 2012). Fait intéressant, ce pic, retrouvé également en zone tropicale chez le sujet souffrant de TBP (H.-C. Lee, Tsai, et Lin 2007) n'apparaît pas dans la dépression unipolaire (Shapira et al. 2004).

3.2.4. Humidité

Elle pourrait favoriser les symptômes dépressifs l'été, chez certains patients souffrant de TAS de type dépression estivale (décrit dans le chapitre 1.4.3.2.) car on a effectivement observé un lien entre dégradation de l'humeur et augmentation des précipitations l'été, durant la période des moussons, en climat tropical (Baek et al. 2015).

3.2.5. Pression atmosphérique

Elle ne semble pas influencer les variations thymiques chez les patients souffrant de TBP ou de TAS. Plusieurs études citées ci-dessus (Molin et al. 1996) (H.-C. Lee, Tsai, et Lin 2007) ont évalué l'influence de la pression atmosphérique sur la saisonnalité et les symptômes dépressifs mais aucune n'a véritablement mis en évidence une éventuelle association.

3.2.6. Conclusion

Les critères les moins controversés agissant sur les symptômes dépressifs saisonniers sont la photopériode et l'ensoleillement, prouvant le lien étroit entre luminosité et TAS. La température et l'humidité sont d'interprétation plus complexe car dépendantes des climats tempérés ou tropicaux.

3.3. Parallèle avec l'hibernation animale

Les symptômes et la chronologie de la dépression saisonnière évoquent spontanément un parallèle avec l'hibernation chez l'animal.

Des études font le lien entre la dépression métabolique lors de l'hibernation et la dépression (de l'humeur) chez l'homme, les symptômes communs étant la baisse d'appétit et la perte de poids. Dans le TAS au contraire, l'augmentation de l'appétit, l'appétence pour le sucre, la prise de poids, l'augmentation du sommeil et la baisse d'énergie, rappellent plutôt l'état de pré-hibernation (Tsiouris 2005).

Les traitements antidépresseurs et thymorégulateurs ont une action sur les rythmes circadiens : les antidépresseurs tricycliques inhibent l'hibernation et le téralithe influe sur l'hibernation du hamster. Ce produit agit sur les symptômes dépressifs et sur les rythmes biologiques, argumentant ainsi le lien entre les deux (H. Pohl, H. Giedke 1987).

La présence de ces dépressions saisonnières, par sa fréquence chez la femme en âge de procréer, pourrait témoigner d'un avantage sélectif ancien de cette pathologie en favorisant la reproduction. La similitude des symptômes avec ceux d'un premier trimestre de grossesse (augmentation du poids, appétence pour le sucre, baisse d'énergie, augmentation du sommeil) viendrait appuyer cette hypothèse. En outre, ces comportements inhibant l'accouplement en

hiver, bloqueraient ainsi les naissances de l'automne, période moins favorable pour le nouveau-né. Les rémissions estivales, en revanche, stimuleraient l'accouplement et donc les naissances au printemps. En se basant toujours sur le fonctionnement animal, on pourrait rapprocher les comportements inhibés, dociles et dépendants de la femelle qui demande la présence et la protection du mâle, créant ainsi la cohésion familiale et donc sa perpétuation. Le TAS n'offrant plus cet avantage sélectif dans la société actuelle, on peut en déduire, selon cette hypothèse, qu'il serait amené à disparaître un jour (H. Pohl, H. Giedke 1987) (Eagles 2004).

Biologiquement, il a été démontré que les sujets souffrant d'infra-TAS ont une augmentation du tonus vagal ou système parasympathique, évalué par les arythmies sinusales respiratoires. Ceci est comparable à la bradycardie retrouvée lors de l'hibernation. Il est intéressant de préciser que les épisodes dépressifs majeurs non saisonniers sont associés à une baisse du tonus vagal, expliquant l'opposition de certains symptômes, concernant le sommeil par exemple. Compte tenu de la très faible amplitude de cette étude (32 sujets), les résultats ne sont pas généralisables mais permettent de nouvelles pistes physiopathologiques (Austen et Wilson 2001).

Certains auteurs sont beaucoup plus sceptiques sur ce rapprochement avec l'hibernation. Ils considèrent, en effet, que ce lien est fait par les symptômes et la périodicité du TAS mais qu'il n'existe pas la preuve d'une physiologie commune réelle. Il y a plutôt une inadéquation entre les capacités (trouble du sommeil, appétit, activité physique) de l'homme à cette période de l'année et les fonctions sociales requises (notamment professionnelles). Les arguments discutés ci-dessus concernant le sexe féminin, la reproduction, le sommeil, la température et l'appétit en fonction de la photopériode sont remis en cause puisque chaque espèce a une hibernation différente, certaines atteignant un état de torpeur avec la baisse de la température comme les oiseaux, d'autres hibernant à l'arrivée de l'hiver comme la marmotte.

Il manque donc un fondement scientifique au rapprochement entre l'étiopathogénie du TAS et l'hibernation animale. L'étude des animaux reste pourtant intéressante, car, par leur grande capacité aux changements physiologiques selon la saison, ils peuvent apporter une meilleure compréhension du TAS (Mrosovsky 1988)

4. Traitements

La spécificité clinique du TAS se manifestant principalement par l'altération des rythmes biologiques, il peut être postulé une efficacité de la part de traitements agissant sur ces derniers. Un certain nombre de stratégies thérapeutiques, dites chronothérapeutiques, comme la luminothérapie, la mélatonine ou encore la thérapie interpersonnelle et sociale des rythmes ont ainsi été évaluées dans ce trouble, parmi d'autres thérapeutiques antidépressives moins spécifiques. Nous proposons dans ce chapitre la synthèse de ces travaux d'évaluation.

4.1. Luminothérapie

4.1.1. Généralités

4.1.1.1. Découverte du concept

La description des bénéfices de la luminothérapie sur le TAS est donnée en 1984 par le professeur N. Rosenthal dans un article majeur où apparaît, pour la première fois, l'observation du phénomène de récurrence dépressive hivernale qui deviendra le TAS (N. E. Rosenthal et al. 1984).

4.1.1.2. Distinction avec la photothérapie

La photothérapie se définit par l'utilisation de la lumière dans le traitement de maladies de la peau, telles que le psoriasis par exemple. Contrairement à la luminothérapie, la photothérapie a recours aux rayons ultraviolets (UV) du spectre lumineux (longueurs d'ondes inférieures < 400 nm) nécessitant pour le patient une protection oculaire afin d'éviter toute lésion de la rétine.

4.1.1.3. Définition du lux

Le lux est l'unité évaluant l'intensité de la luminothérapie, une unité correspond à la lumière produite par une bougie à 1 m de distance de l'œil. Pour référence, le clair de lune produit 0,2 lux, la luminosité dans un appartement s'élève de 150 à 800 lux, la luminosité extérieure un jour d'hiver est égale à 2000 lux et un jour d'été ensoleillé à 10000.

4.1.2. Données sur l'efficacité

4.1.2.1. Études contre placebo

Si les effets de la luminothérapie sur le TAS sont incontestables, ils restent tout de même controversés concernant l'intensité de son action.

Une méta-analyse (vingt études) réalisée en 2005, afin de tester les performances de la luminothérapie, a révélé son efficacité (taille d'effet=0.84 soit fort) et celle du simulateur d'éveil (luminothérapie de moindre intensité, décrit au chapitre 4.1.9.) (taille d'effet=0.73 soit moyen) dans le TAS et dans la dépression non saisonnière (taille d'effet=0.53 soit moyen). Elle a accusé, en revanche, ses effets nuls en traitement d'adjonction dans la dépression non-TAS (taille d'effet= -0.01). Cette analyse a privilégié les travaux comparant la luminothérapie à un placebo pendant au moins quatre jours, placebo représenté par l'exposition à un tableau lumineux d'intensité inférieure à 300 lux. Les doses efficaces quotidiennes variaient entre 2500 lux pendant deux heures à 10000 lux pendant trente minutes. Une des études relève une efficacité plus grande lors d'une exposition matinale versus vespérale (Golden et al. 2005).

Récemment une nouvelle méta-analyse est venue moduler ces résultats en soulignant l'action limitée de la luminothérapie (taille d'effet=0.54 soit modéré), ainsi que son inefficacité sur la dépression non saisonnière, les auteurs déplorant le manque de rigueur dans la méthodologie des différentes études sur le sujet (Mårtensson et al. 2015).

4.1.2.2. Etude comparative avec un antidépresseur

La luminothérapie semble être une bonne alternative aux antidépresseurs dans le traitement du TAS.

Son action a été comparée à celle de la fluoxétine (20mg / jour). Quatre-vingt seize patients atteints de dépressions à caractéristique saisonnière ont été randomisés et une étude en double aveugle menée afin de comparer les deux traitements. Les résultats sont équivalents pour les deux thérapeutiques avec des taux de rémission de, respectivement, 50 et 54%, pour l'exposition lumineuse et la chimiothérapie. La luminothérapie, utilisée à la dose quotidienne de 10000 lux pendant trente minutes le matin, offre même une amélioration plus rapide des symptômes, dès la première semaine, et des effets indésirables moindres (agitation, palpitation ou troubles du sommeil) (R. W. Lam et al. 2006).

4.1.2.3. Comparaison de l'efficacité sur le TAS versus non TAS

Si la luminothérapie apporte un bienfait réel aux patients atteints de TAS, elle reste encore controversée dans le traitement des dépressions non saisonnières compte tenu de ses résultats modestes notamment en adjonction à un antidépresseur.

Dès 1986, une étude ouverte compare, grâce à l'échelle de Beck, l'efficacité de la luminothérapie sur les patients TAS et non-TAS, testée pendant une à deux semaines à une dose supérieure à 2000 lux par jour pendant deux heures, le matin pour les hypersomniaques et le soir pour les patients avec réveils précoces. Ses effets, visibles sur le TAS (BDI=14.7 au premier jour versus 2.8 à sept jours, $p<0.01$), étaient nuls sur les dépressions non saisonnières (BDI=19.7 versus 23.6, NS), les auteurs précisant que les sujets de ce dernier groupe avaient un fonctionnement plus altéré (Yerevanian et al. 1986).

Une autre étude confronte sujets souffrant d'infra-TAS et sujets sains de toute variation thymique saisonnière. La luminothérapie, efficace sur le premier groupe, n'a aucun effet sur l'humeur ou le comportement du deuxième, les auteurs précisant que l'exposition à cinq heures par jour, répartie entre le matin et le soir, était plus profitable que deux heures cumulées (S. Kasper, Rogers, et al. 1989).

Une méta-analyse réunissant les différents travaux réalisés sur les effets de la luminothérapie sur les dépressions non saisonnières conclut à une efficacité modeste (différence moyenne = -0.38 soit modérée). Le gain optimal se situerait le matin, apparaissant dès la première semaine et particulièrement chez les sujets répondeurs à la privation de sommeil. Nombre de ces études l'utilisent en adjonction à un antidépresseur ou à la privation de sommeil. Le risque de virage hypomaniaque est alors supérieur à celui des traitements contrôles en monothérapie (RR=4.91) (Tuunainen, Kripke, et Endo 2004).

Une autre revue de la littérature confirme l'intérêt de la luminothérapie en adjonction à un antidépresseur dans la dépression non saisonnière. Les études incluses proposent une dose minimale de 5000 lux pour une heure quotidienne (2500 lux pendant deux heures ou 10000 lux pendant trente minutes), durant au moins une semaine (Even et al. 2008).

4.1.2.4. Profils de patients répondeurs

Dans le TAS, il semble que la luminothérapie donne des résultats plus probants sur les patients souffrant de symptômes atypiques. Cependant ces résultats posent question, deux hypothèses se dégagent, l'une met en avant un profil de patients réceptifs particuliers, l'autre une action directe de la luminothérapie plus bénéfique sur les symptômes atypiques que mélancoliques.

L'observation de la clinique des patients atteints de TAS permet de sélectionner un profil particulier, répondeur à la luminothérapie. On retrouve chez les répondeurs des symptômes atypiques tels hypersomnie, appétence pour le sucre et des symptômes mélancoliques tels anxiété, insomnie, perte d'appétit, culpabilité chez les non répondeurs (M. Terman et al. 1996). Les patients souffrant principalement de symptômes atypiques réagissent même dès la première semaine à raison de 2500 à 3000 lux pendant deux à trois heures par jour le matin (6 à 9h), ou le soir (19 à 22h) ou répartis entre les deux (Nagayama et al. 1991). L'exposition lumineuse à 2500 lux le matin (6h à 8h), pendant deux semaines, dans une population de patients TAS, permet une amélioration des symptômes dépressifs prédominante chez les jeunes avec hypersomnie et augmentation de l'alimentation (R. W. Lam 1994).

4.1.2.5. Recommandations sur la dose

Si aucune recommandation officielle n'a été donnée quant à la durée et la quantité d'énergie lumineuse quotidienne, 10000 lux pendant trente minutes semblent être, au terme de notre revue de littérature, la dose idéale. La quantité totale de photons reçue par l'œil étant le critère essentiel, plus le temps d'exposition est court, plus l'intensité doit être forte, avec des schémas thérapeutiques quotidiens tels que 2500 lux pendant deux heures ou 10000 lux pendant trente minutes.

4.1.3. Mécanismes d'action

La luminothérapie est basée sur l'augmentation de la photopériode qui, plus courte en hiver, est responsable des symptômes du TAS (chapitre 3.1.2.).

4.1.3.1. Les deux hypothèses d'action

4.1.3.1.1. Action sur les rythmes

Comme nous l'avons vu dans la partie physiopathologie, les patients atteints de TAS souffrent du manque de luminosité en hiver, entraînant un dysfonctionnement dans leur horloge biologique et créant ainsi un retard de phase à la sécrétion de mélatonine.

La luminothérapie permet, à la fois, d'augmenter la photopériode quotidienne, et par son exposition matinale, de créer une avance de phase qui normalise l'action des horloges biologiques. Notre revue de la littérature a d'ailleurs mis en avant une utilisation matinale prédominante dans les différentes études. Le simulateur d'aube, augmentant progressivement l'intensité lumineuse tôt le matin, donne des résultats meilleurs encore que la luminothérapie-standard sur certains symptômes comme l'asthénie matinale et la difficulté au réveil.

4.1.3.1.2. Action selon la quantité de photons reçue

Certains auteurs assurent pourtant que l'action étant uniquement proportionnelle à la quantité totale de photons journalière, l'efficacité de la luminothérapie serait alors majorée par une exposition matin et soir (T. M. Lee et al. 1997).

4.1.3.1.3. Conclusion

Afin de trancher, des travaux ont été réalisés concernant l'effet de la luminothérapie sur la sécrétion de mélatonine et sur les symptômes cliniques. Lewy et son équipe montrent, d'une part, une action sur l'horaire de sécrétion de la mélatonine permettant une resynchronisation biologique et, d'autre part, une amélioration des symptômes du TAS (Lewy et al. 2007). Cependant, nous savons que le retard de sécrétion de mélatonine, induit par la luminothérapie, apparaît chez tous les sujets, ayant une amélioration clinique ou non. Il n'y

aurait alors pas de lien entre les symptômes cliniques et la resynchronisation biologique (Rice et al. 1995).

Si l'action de la luminothérapie sur la mélatonine et les symptômes du TAS est bien reconnue, en revanche, le lien entre les deux n'est pas avéré.

4.1.3.2. Travaux sur les couleurs et longueurs d'ondes

Récemment, il a été mis en évidence que les longueurs d'ondes situées entre 400 et 540 nm, sont à l'origine de l'effet de suppression de la sécrétion de mélatonine par la lumière. En effet, les lumières bleues/vertes influeraient davantage sur l'action « anti-sommeil » (stopnant la sécrétion de mélatonine) et permettraient ainsi une avance de phase significativement plus importante que lors de l'exposition à une luminothérapie classique, blanche. Ces données ont été vérifiées cliniquement par la qualité de sommeil et la vigilance des individus testés (Sasseville et Hébert 2010). Concernant l'efficacité sur les symptômes dépressifs du TAS, une étude comparant l'exposition à une luminothérapie classique blanche d'intensité forte (10000 lux) à celle enrichie en couleur bleue d'intensité faible (750 lux), a mis en avant le rôle premier des courtes longueurs d'ondes (bleue) (Meesters et al. 2011). Ces résultats ouvrent de nouvelles perspectives, permettant par le choix des couleurs, de réduire l'intensité de la luminothérapie.

4.1.4. Conclusion : l'utilisation optimale

L'APA en 2010 et le NIMH en 2011 ont recommandé le traitement par luminothérapie pour les dépressions saisonnières uniquement (Kuiper et al. 2013).

Au terme de ces recherches bibliographiques, on peut conseiller une exposition matinale à la dose de 5000 lux par heure quotidienne, en privilégiant les longueurs d'ondes entre 400 et 540 nm, à une distance d'environ 40 cm de la lampe posée devant soi, le sujet pouvant s'occuper à lire ou déjeuner bien que soit conseillé de la regarder régulièrement. Le traitement doit débuter à l'automne, en prévention ou à l'apparition des symptômes, et peut être interrompu au printemps, lors de l'allongement de la photopériode naturelle, les bienfaits se manifestant entre la première et la troisième semaine. Il est important de rappeler que les activités extérieures en lumière naturelle, même en hiver, restent le meilleur des remèdes (Miller 2005).

4.1.5. Effets indésirables

4.1.5.1. Courants et modérés

La luminothérapie, alors que généralement bien tolérée, peut toutefois provoquer des céphalées, nausées, photophobie, vision floue ou nervosité. Ces états de tension interne se manifestent plutôt dans les expositions matinales à la photothérapie (M. Terman et Terman 1999), les sujets exposés le soir souffrant au contraire de troubles du sommeil (Labbate et al. 1994).

Elle est déconseillée chez les patients suivant des traitements photo sensibilisants ou souffrant de pathologies rétiniennes sévères. Pour les autres troubles de ce type, il est préférable de demander l'avis et le suivi d'un ophtalmologiste. Sans pathologie oculaire préexistante, les tests réalisés après une exposition courte ou longue à la photothérapie ne provoquent aucun dommage ophtalmologique (Gallin et al. 1995).

Certaines adaptations de traitement peuvent être nécessaires : baisser l'intensité de la lumière ou le temps d'exposition, rallonger la distance avec la lampe (Robert D. Levitan 2005). Ces effets, transitoires, n'entraînent généralement pas l'arrêt du traitement.

4.1.5.2. Le risque de virages de l'humeur

Ce risque est bien réel et concerne par définition les patients-TAS type bipolaire (Labbate et al. 1994). Cet effet indésirable, bien que rare, reste le plus préoccupant. Les études réalisées sur le TBP et la luminothérapie notent plutôt l'induction d'états mixtes (Sit et al. 2007). En 1990, ont été décrits deux cas de virage maniaque suite à la luminothérapie chez des patients souffrant d'un TAS, qui avaient pourtant reçu des antidépresseurs auparavant sans antécédent de manie (Schwitzer et al. 1990).

Le traitement spécifique du trouble bipolaire sera détaillé dans le chapitre 4.6. .

4.1.6. Utilisation chez les populations fragiles

En raison précisément des effets indésirables moindres, la luminothérapie trouve ici tout son intérêt.

Chez l'enfant et l'adolescent, les symptômes du TAS, identiques à ceux de l'adulte, se trouvent cependant encore aggravés par les difficultés scolaires et d'apprentissages. La luminothérapie se révèle alors bien tolérée et profitable (Swedo et al. 1997), d'autant plus adaptée que toute pharmacothérapie est, on le sait, à utiliser avec une grande prudence chez le sujet jeune.

Chez la personne âgée institutionnalisée, plusieurs études de faibles amplitudes confirment les effets positifs sur les symptômes dépressifs dans le cadre d'un TAS ou non (Kobayashi et al. 2001) (Sumaya et al. 2001).

La femme enceinte en voit les bienfaits sur la dépression ante-partum avec une réduction significative du score SIAH-SAD, que les symptômes s'inscrivent dans une dépression saisonnière ou non. L'exposition matinale, aux doses classiques, sans comparaison à un placebo, n'a provoqué aucun effet indésirable pour la mère ou le fœtus (D. A. Oren et al. 2002).

4.1.7. Utilisations dans les altérations du rythme nyctéméral

L'effet de la luminothérapie sur la désynchronisation de l'horloge interne et sur l'hypersomnie dans le TAS est connu. Les chercheurs ont donc voulu généraliser son action aux troubles du rythme circadien en général. Les méta-analyses récentes recommandent l'utilisation de la luminothérapie dans toutes les manifestations d'un dérèglement de l'horloge biologique (Mishima 2013) (Weingarten et Collop 2013).

4.1.7.1. Trouble du sommeil chez la personne âgée

La personne âgée et/ou démente, tolérant mal l'administration d'hypnotiques, est particulièrement concernée par les troubles du sommeil. Les hypothèses étiologiques avancées sont 1) les lésions oculaires type opacification de la cataracte qui empêcheraient la transduction du signal lumineux, 2) une altération de l'expression des gènes horloges, 3) une dégradation des structures cérébrales cibles telles la glande pinéale ou l'antéhypophyse. Les résultats des études réalisées sur la luminothérapie dans cette indication sont encourageants

bien que non significatifs (Campbell et al. 1995).

En revanche, l'utilisation de la luminothérapie sur l'agitation chez la personne démente n'a aucun effet (Livingston et al. 2014).

4.1.7.2. Travailleurs postés

Ils se définissent par tous les sujets ne répondant pas à une semaine typique de travail entre 7h et 20h, 35 à 44 heures par semaine avec deux jours de repos. C'est une population contrainte d'évoluer en décalage avec son horloge biologique. Les travailleurs postés, alternant les horaires d'activité, sont les plus touchés car leur organisme n'a pas le temps de s'adapter à un nouveau rythme. Les sujets jeunes supportent mieux cette contrainte. Les symptômes les plus fréquents sont l'asthénie, l'anxiété, les troubles du sommeil, de la vigilance, gastro-intestinaux et de l'alimentation. De nombreuses études ont été menées montrant l'implication de ces rythmes contraignants dans certains cancers, notamment du sein, les maladies cardio-vasculaires et psychiatriques. L'ampleur de la population concernée en fait un problème de santé publique, dans lequel la luminothérapie pourrait être une réponse, stimulant la vigilance avant la prise de poste.

4.1.7.3. Syndrome de décalage horaire

Il se manifeste par un état de fatigue physique et intellectuelle, des troubles du sommeil, des symptômes gastro-intestinaux et neurologiques (céphalées, vertiges, désorientation), après un voyage où le sujet traverse plusieurs fuseaux horaires. Ces symptômes sont dus à la fatigue et au stress du voyage, à la privation de sommeil et surtout à la désynchronisation entre l'horloge biologique interne et les signaux environnementaux externes du nouveau lieu. La revue de la littérature, concernant l'utilisation de la luminothérapie sur ces symptômes, met en avant des résultats positifs, mais leur applicabilité à la population générale reste incertaine en raison de la taille des échantillons très limitée. Les questions en suspens incluent la période optimale d'exposition à la lumière, le temps d'exposition et la population cible (Boulos et al. 1995).

4.1.7.4. Syndrome de décalage de phases

Il ne touche pas uniquement les populations décrites précédemment. Il peut s'autonomiser, on retrouve surtout une avance de phase chez la personne âgée et un retard de phase chez l'adolescent. Le diagnostic peut être établi grâce à un agenda du sommeil ou un actimètre - appareil se portant au poignet pour enregistrer les activités du sujet. L'utilisation de la lumninothérapie se fait alors en complément de la chronothérapie - traitement que nous détaillerons dans le chapitre 4.4.2. .

4.1.8. Les différents appareils de lumninothérapie (annexe 7)

En France, afin d'obtenir le label lumninothérapie, distinguable grâce au numéro CE, les nombreux appareils doivent être validés par l'AFSSAPS, le but étant la vérification du filtre anti-rayons ultraviolets qui permet un usage sécurisé pour les yeux et la peau. Les ultraviolets n'ont aucune efficacité sur les symptômes du TAS, ils sont, de plus, bien connus pour leur nocivité (R. W. Lam et al. 1992). Le Centre Européen d'Information sur la Lumninothérapie (CEILT) offre une information francophone fiable grâce à son site internet *lumninotherapy.com*.

4.1.8.1. Les lampes classiques

Elles permettent une exposition durant les activités sédentaires. L'angle idéal entre le rayon lumineux et l'œil est de 30 degrés. Elles sont composées de tubes fluorescents émettant une lumière blanche de plein spectre et un écran pour filtrer les rayons ultraviolets émis par ces néons. Ces lampes peuvent être posées sur une table devant soi, ou il peut s'agir, chez les professionnels, de plafonniers ou lampadaires (S. Freyheit 2009).

4.1.8.2. Le Litebook et la Lumninette

Ils utilisent des diodes électro luminescentes (LEDs), émettant une lumière bleue, c'est-à-dire des longueurs d'ondes comprises entre 446 et 477nm, plus efficaces, on l'a vu, sur la régulation des rythmes circadiens et la sécrétion de mélatonine (Brainard et al. 2001). Les séances nécessaires deviennent alors plus courtes (15 à 20 min).

Le Litebook est un appareil de petite taille à poser sur la table près de soi, la distance idéale étant de 30 à 60 cm avec un angle 35 à 45 degrés sur le côté par rapport à sa position. La Luminette est une simple paire de lunettes (S. Freyheit 2009).

4.1.8.3. Le simulateur d'aube

Placé au chevet du patient, il se différencie des lampes classiques par son intensité lumineuse moins importante, avec une maximale d'environ 300 lux. Son niveau de lumière augmente graduellement, simulant la transition réelle de l'aube.

Son action permet un réveil plus facile, une amélioration de la vigilance, de l'énergie et un effet antidépresseur. Par l'action de la lumière, il stimule la sécrétion de cortisol matinal. Cette hormone évolue inversement avec le taux de mélatonine et souffre également d'un retard de phase chez le patient-TAS (Thorn et al. 2004). Son utilisation, plutôt complémentaire à la puissante luminothérapie, donne pourtant, selon certaines études, des résultats comparables chez les sujets-TAS avec des symptômes modérés (Danilenko et Ivanova 2015).

4.2. Pharmacothérapies

4.2.1. La mélatonine de synthèse

4.2.1.1. Circadin®

La mélatonine de synthèse est commercialisée en France depuis 2007, sous le nom de Circadin, en comprimés de 2 mg, dans le traitement à court terme de l'insomnie primaire, caractérisée par un sommeil de mauvaise qualité chez l'adulte de plus de 55 ans. La haute autorité de santé (HAS) recommande une prise une à deux heures avant le coucher, après le repas, pendant trois semaines. En vente uniquement sur ordonnance mais non remboursable, hors dérogation pour certaines maladies, elle est inscrite sur la liste I du classement des médicaments.

Nous connaissons bien l'action de la mélatonine de synthèse sur les rythmes circadiens et les troubles du sommeil mais nous ne pouvons attester de son efficacité sur les symptômes dépressifs du TAS, aucune étude n'ayant été menée sur ce sujet.

Le Circadin® possède une propriété d'agonisme des récepteurs 1 (MT1) et 2 (MT2) de la mélatonine. Ces récepteurs sont caractérisés par leur implication différente suivant la phase de sommeil considérée. Ainsi, les récepteurs MT1 et MT2 seraient respectivement sollicités en phase de sommeil paradoxal (REM) et non-paradoxal (non-REM). Des recherches sont en cours pour augmenter la spécificité d'action de ces agonistes mélatoninergiques sur le récepteur MT2 afin d'agir sur le sommeil profond et ainsi améliorer sa qualité.

La mélatonine de substitution permettrait la resynchronisation du rythme circadien dans la dépression à la dose de 2 mg par jour pendant trois semaines (Stahl 2013). Elle peut donc être prescrite en complément à la lumbinothérapie matinale (figure 15). L'efficacité de la mélatonine sur la qualité du sommeil dans l'infra-TAS, à la dose de 2 mg, trois heures avant le coucher est bien validée (Leppämäki et al. 2003). Aux EU, le Ramelteon®, commercialisé à la dose de 8 mg, a permis de réduire la latence du sommeil et d'augmenter le temps de sommeil total (McGechan et Wellington 2005). Pourtant, nous savons que la dose de 0,3 mg est suffisante pour restaurer le sommeil de sujets insomniaques, selon une étude contre placebo, comparant également différentes posologies de mélatonine (Zhdanova et al. 2001).

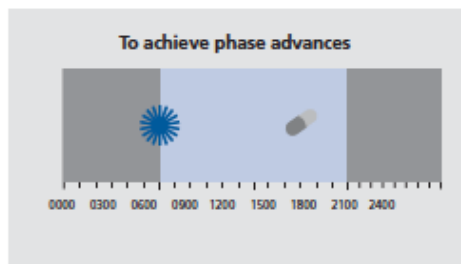


Figure 15 : schéma de traitement d'un retard de phase, lumbinothérapie le matin et mélatonine le soir

Les effets indésirables sont rares, les plus courants étant la somnolence et l'asthénie en lien direct avec l'action qui nous intéresse. Cette mélatonine de synthèse n'interagit pas avec la sécrétion de la mélatonine endogène. Ingré à forte dose, ce traitement pourrait provoquer des migraines, des sautes d'humeur et déstabiliser l'équilibre hormonal de l'organisme. Aucun potentiel de dépendance n'a été démontré.

Les inhibiteurs des monoamines oxydases (IMAO) empêchent la métabolisation de la mélatonine par l'organisme et peuvent donc provoquer un surdosage lorsqu'ils sont prescrits en association.

4.2.1.2. Agomélatine

L'agomélatine, commercialisée sous les noms de Valdoxan®, Melitor® et Thymanax®, est un antidépresseur mélatoninergique. Elle possède une propriété d'agonisme des récepteurs 1 (MT1) et 2 (MT2) de la mélatonine ainsi que d'antagoniste des récepteurs 5HT2c de la sérotonine. Elle aurait une action antidépressive supplémentaire de par l'augmentation de sécrétion de la dopamine et de la noradrénaline qu'elle entraîne (Stahl 2013).

L'agomélatine, recommandée au même titre que les autres antidépresseurs dans la prise en charge du TAS, requiert tout de même une attention particulière en raison de son action sur les rythmes circadiens.

L'efficacité de ce traitement a été comparée à celle de la sertraline sur une population de patients souffrant d'un épisode dépressif majeur selon les critères du DSM-IV-TR. Une différence significative en faveur de l'agomélatine a été notée concernant l'amélioration des symptômes dépressifs et anxieux, évalués respectivement par les échelles de dépression et d'anxiété d'Hamilton à partir de la sixième semaine de traitement. Son action était également supérieure dans la resynchronisation du cycle éveil-sommeil, dès la première semaine, de même sur la latence et la qualité du sommeil (S. Kasper et al. 2010). Plusieurs récentes méta-analyses mettent en lumière l'efficacité de l'agomélatine versus placebo (taille d'effet=0.24 soit faible), estimant que son action, équivalente à celle des autres antidépresseurs (ISRS et IRSNA) (différence moyenne=0) est mieux tolérée, dans le traitement de la dépression (Huang et al. 2014) (Taylor et al. 2014).

Dans le TAS, l'agomélatine est efficace (taux de rémission égal à 70,3%) à quatorze semaines sans effet indésirable majeur, notamment pas de virage hypomaniaque, seule une asthénie a pu être notée mais l'étude réalisée ne faisait pas de comparaison à un autre traitement ou un placebo (E. Pjrek et al. 2007).

Les effets indésirables les plus courants sont : céphalées, somnolence, troubles du sommeil, migraine, troubles digestifs, hyperhydrose, asthénie et augmentation des enzymes hépatiques. Selon les recommandations de l'agence européenne de médecine, il est nécessaire de doser les transaminases à l'introduction puis à 3, 6, 12 et 24 semaines de traitement en raison d'insuffisances hépatiques, hépatites et ictères décrits chez certains patients traités par cette

molécule. L'agomélatine est donc contre-indiquée chez le patient souffrant de cirrhose ou maladie évolutive du foie.

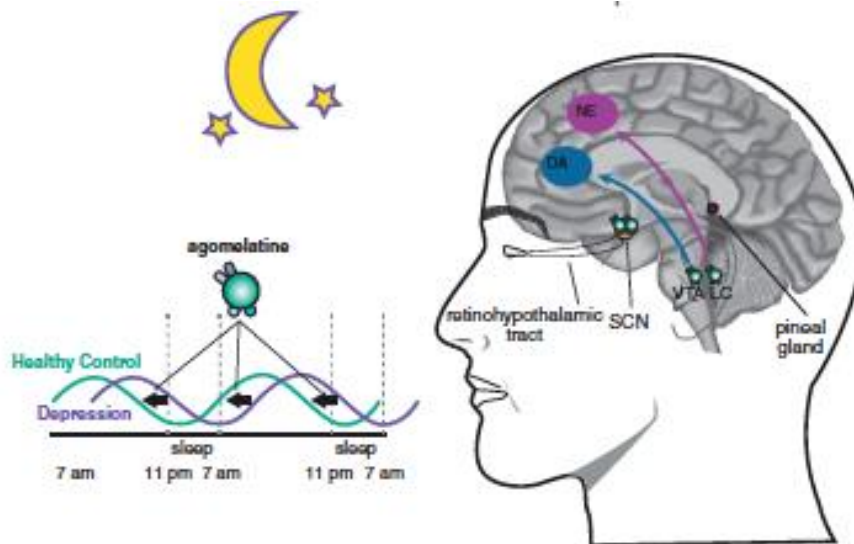


Figure 16 : action de l'agomélatine sur le rythme circadien et les hormones noradrénaline et dopamine (Stahl 2013)

4.2.2. Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine

4.2.2.1. Sertraline

La sertraline permet une réduction significative des symptômes dépressifs, évalués grâce à l'échelle d'Hamilton adaptée au TAS (SIGH-SAD), dans une étude réalisée contre placebo, en double aveugle, sur un échantillon de 187 patients souffrant de TAS selon les critères du DSM-III-R. Les doses variaient de 50 à 200 mg (en moyenne =111,3mg), avec une durée moyenne de traitement de 51,7 jours. L'avantage notable est une légère perte de poids (1.8kg contre 0.06 avec le placebo) dans la prise en charge d'une pathologie où les patients ont pour symptôme une augmentation pondérale (Moscovitch et al. 2004).

4.2.2.2. Fluoxétine

La fluoxétine serait également une molécule d'indication pertinente dans le cadre du traitement du TAS mais les études, encore peu puissantes, ne peuvent attester de son action de manière significative. Une première étude comparative au traitement par placebo, retrouve une tendance non significative de son efficacité (R. W. Lam et al. 1995). Bien sûr plus efficace sur les symptômes atypiques, elle permet un taux de rémission inférieur à la lumbinothérapie (50% pour la lumbinothérapie contre 25% pour la fluoxétine, $p=0.1$) (Ruhrmann et al. 1998).

4.2.3. Antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline

La duloxétine, également indiquée dans la prise en charge du TAS, nécessite aussi davantage de preuves scientifiques. Dans une étude ouverte menée sur un petit nombre de patients ($n=26$), traités pendant huit semaines avec une dose de 60 à 120 mg, on a observé un taux de rémission de 80,8% ainsi qu'un score moyen à la SIGH-SAD réduit de plus de 50% (E. Pjrek et al. 2008).

4.2.4. Inhibiteur de la monoamine oxydase

La prescription de moclobémide aux patients souffrant de TAS pourrait être intéressante mais là encore les études manquent de puissance. Nous n'avons pu relever de différence significative entre son action et celle d'un placebo sur un échantillon de patients souffrant de TAS, seule une tendance à l'amélioration des symptômes atypiques a été rapportée (Lingjaerde et al. 1993).

4.2.5. Dexfenfluramine

C'est un agoniste d'un récepteur sérotoninergique de type 5-HT_{2c} et un anoréxigène dont l'utilisation est interdite en France depuis 1997. La dexfenfluramine, testée dans une étude contre placebo sur une population souffrant de TAS, agit sur les symptômes dépressifs (baisse du score d'Hamilton de 22% pour placebo contre 71% pour l'antidépresseur) et entraîne une perte de poids (-1.2 kg, $p < 0.33$) chez ces sujets souffrant généralement d'une prise pondérale dans le cadre de leur pathologie thymique (O'Rourke et al. 1989).

Cette molécule ne pouvant être prescrite, l'étude nous permet uniquement de faire le lien entre TAS, appétit et système sérotoninergique.

4.2.6. Bupropion

Le bupropion, parfois appelé bupropione, est un psychotrope prescrit lors du sevrage tabagique, pour lequel il a obtenu en France une autorisation de mise sur le marché, en août 2001. C'est un antidépresseur inhibiteur sélectif de la recapture neuronale des catécholamines, la dopamine et la noradrénaline. Les effets indésirables les plus fréquents sont des troubles neuro-psychiatriques avec insomnie, maux de tête, angoisses, des troubles digestifs, cardiovasculaires ou des affections cutanées. Cette molécule est contre-indiquée dans certains troubles psychiatriques comme le trouble bipolaire ou les troubles du comportement alimentaire.

Selon diverses études, elle est indiquée dans la prise en charge des TAS unipolaires, en traitement ou en prévention des épisodes dépressifs.

Le bupropion agit dès la cinquième semaine sur une population souffrant de TAS selon les critères du DSM-III-R (66.7% sont en rémission, score < 5 sur l'échelle d'Hamilton) (Dilsaver, Qamar 1992). Une équipe s'est penchée sur ses effets dans la prévention de l'épisode dépressif hivernal dans le TAS, par administration dès l'automne (septembre) et la poursuite jusqu'à huit semaines après l'arrêt du traitement au printemps (mars), ceci sur un large échantillon (1024 sujets) de patients-TAS, depuis en moyenne quinze ans avec treize épisodes dépressifs hivernaux. L'étude, menée sur deux ans, avec bupropion testé contre placebo, à la posologie de 150 à 300 mg, a relevé une baisse significative des rechutes (13-19% contre 21-31% pour le placebo) (Modell et al. 2005). Le bupropion peut être utilisé en complément du Citalopram dans la dépression saisonnière résistante, l'efficacité de la bithérapie ayant été démontrée par rapport à la monothérapie (R. W. Lam et al. 2004).

4.2.7. L-Tryptophane

Le tryptophane est un acide aminé, précurseur de la sérotonine et de la mélatonine. La consommation de sucre a pour effet d'augmenter les concentrations de tryptophane dans le cerveau et ainsi la synthèse de sérotonine, ce n'est pas le cas des aliments très protéinés, pourtant riches en tryptophane, mais qui diminuent les concentrations cérébrales de tryptophane et, probablement, de sérotonine. Nous cherchons à présent à savoir si une supplémentation en tryptophane, plutôt qu'une augmentation de la consommation de sucre, peut pallier cette baisse. Le métabolite administré lors des complémentations est le 5-hydroxytryptophane.

Bien qu'encore peu prescrit, le tryptophane semble indiqué dans la prise en charge du TAS, en monothérapie ou en complément de la lumbinothérapie.

Ses bienfaits sont comparables à ceux de la lumbinothérapie, traitement de référence dans le TAS, selon une étude testant la molécule contre placebo (efficacité significativement supérieure) et lumbinothérapie (pas de différence significative), sur 13 patients atteints de TAS. (McGrath, Buckwald, et Resnick 1990).

L'intérêt est grandissant concernant l'utilisation du tryptophane dans le TAS pour son action sur les récepteurs sérotoninergiques 5-HT. Il aurait à la fois un rôle de potentialisateur et prolongateur de l'action de la lumbinothérapie, et pourrait être administré comme traitement de seconde ligne en cas de résistance à la lumbinothérapie (Kulikov et Popova 2015). La posologie est de 2 g, deux à trois fois par jour, selon la réponse clinique au traitement.

La déplétion en tryptophane chez des patients en rémission après traitement par lumbinothérapie entraîne, au contraire, une réapparition des symptômes de TAS (R. W. Lam et al. 1996). Cependant, lors des rémissions spontanées estivales, les taux de tryptophane plasmatiques ne sont pas modifiés par rapport aux périodes symptomatiques, ceci est probablement dû à la nécessité du passage de la barrière hémato-encéphalique de l'acide aminé non-proportionnel à sa concentration dans le sang (R. W. Lam et al. 2000).

4.2.8. Propanolol

Les bêtabloquants, stoppant la sécrétion de mélatonine, permettent de réduire les insomnies chez les sujets hypertendus (Scheer et al. 2012).

Le traitement d'un faible échantillon de sujets souffrant de TAS, par une dose moyenne de 33 mg de propranolol, entre 5h30 et 6h, améliore significativement les symptômes dépressifs selon l'échelle de Hamilton (73% de rémission), par comparaison à un placebo (Schlager 1994).

Sa prescription doit évidemment être mesurée compte tenu de son effet cardio-vasculaire et ses nombreuses contre-indications telles que l'asthme, l'insuffisance cardiaque, les troubles de la conduction et du rythme, l'angor, les artérites, l'hypotension artérielle.

4.2.9. Millepertuis

Aussi appelée *Hypericum perforatum* ou St John's wort, c'est une plante de la famille des hypericacées.

Son utilisation est indiquée pour traiter les symptômes du TAS à la dose de 900 mg par jour pendant quatre semaines. En comparaison à un placebo, ou à la lumbinothérapie, le millepertuis permet une amélioration du score de l'échelle de dépression d'Hamilton. L'association de la lumbinothérapie n'ajoute pas d'efficacité significative (72% de réduction pour la bithérapie contre 60% pour la monothérapie, $p=0.5$) (Martinez et al. 1994)(Wheatley 1999).

Son mécanisme d'action passerait par l'effet de photosensibilisation de l'hypericine, l'un de ses composants actifs, qui permettrait une meilleure absorption de la lumière naturelle par l'organisme, rejoignant ainsi le principe de la lumbinothérapie (Harrer 2000).

Le millepertuis est déconseillé dans le trouble bipolaire en raison du risque de virage maniaque, et de troubles digestifs ou de céphalées. Enfin, inhibiteur enzymatique, il interagit donc avec de nombreux médicaments comme les contraceptifs oraux ou les antiviraux.

4.3. Ions négatifs

Ce sont des particules chargées négativement et créées naturellement à l'extérieur par l'écume des vagues ou les orages. Leur concentration a tendance à augmenter l'été et dans les environnements humides, et à baisser à l'intérieur des espaces chauffés ou climatisés. De telles molécules, à des concentrations assez importantes, sont capables de rendre l'air ambiant plus propre et plus frais. Des appareils ont alors été imaginés afin de produire une atmosphère chargée en ions négatifs.

Option intéressante dans le traitement du TAS, l'exposition aux ions négatifs mériterait la réplication d'études incluant des échantillons plus conséquents. Nous avons sélectionné ici les plus pertinentes.

Lorsque l'exposition aux ions négatifs est testée de façon randomisée et contre placebo dans un échantillon de patients souffrant de TAS, on ne note pas d'amélioration clinique significative (Flory, Ametepe, et Bowers 2010). Une étude non contrôlée rapporte cependant un « effet-dose » intéressant. Parmi vingt-cinq personnes présentant des symptômes de TAS et ayant été exposées pendant un mois à raison d'une demi-heure tous les matins à un purificateur d'air (production ions négatifs), la moitié d'entre eux, qui recevait une haute concentration atmosphérique d'ions négatifs, voyait sa symptomatologie dépressive régresser de façon significative par rapport à l'autre moitié qui n'en recevait qu'à basse concentration (M. Terman et Terman 1995). L'efficacité de l'exposition aux ions négatifs a, par ailleurs, été testée en comparaison à la luminothérapie dans le traitement du TAS et a donné des résultats concluants, similaires pour les deux traitements (M. Terman et Terman 2006).

4.4. Psychothérapies

4.4.1. Thérapies cognitivo-comportementales (TCC)

L'intérêt de cette thérapie réside dans sa courte durée, mieux adaptée à une maladie épisodique, le but étant d'agir sur les symptômes dépressifs hivernaux et d'éviter les rechutes annuelles.

4.4.1.1. Le protocole (Rohan 2009)

La thérapie se déroule en automne/hiver, sur six semaines, douze séances de 90 minutes, en thérapie de groupe.

- Séance 1 : Introduction au groupe

Prise de contact avec le groupe, information sur la TCC, exposition des améliorations possibles (être plus actif, penser positivement) et identification de ses propres symptômes saisonniers.

- Séance 2

Information sur le TAS, ses symptômes et leur cercle vicieux, les causes possibles du trouble. Explications sur les pensées négatives et comportements (inactivité) qui influencent le TAS.

- Séance 3

Comprendre comment les activités plaisantes (sports d'extérieur, relaxation, lecture, musique) peuvent influencer l'humeur et les pensées par l'induction d'un cercle vertueux, apprendre à multiplier ces activités pour améliorer son humeur, pratiquer l'auto-motivation.

- Séance 4

Connaître les activités améliorant l'humeur (interactions sociales positives, s'instruire et augmenter ses compétences), résoudre certains problèmes en y travaillant progressivement, établir un équilibre entre les choses contraignantes et les choses plaisantes, choisir et programmer ces activités agréables.

- Séance 5

Comprendre la relation entre pensées et humeur, connaître le concept de pensées automatiques (interprétation d'un événement selon une expérience vécue), prendre conscience de ses pensées et de leur impact sur son état.

- Séance 6

Connaître ses pensées négatives en lien avec le TAS, information sur les distorsions cognitives (connaissances erronées), identifications de ces distorsions cognitives.

- Séance 7

Evaluation des pensées automatiques par un questionnaire.

- Séance 8

Apprendre à générer des réponses rationnelles, comprendre l'importance de croire en ces réponses, évaluer l'impact de ces réponses rationnelles.

- Séance 9

Connaître la notion de croyance fondamentale, comprendre la différence entre pensées automatiques et croyances fondamentales.

- Séance 10

Identifier ses croyances fondamentales (croyances profondes non fondées sur des événements rationnels), lister et critiquer les croyances communes, évaluer ses propres croyances.

- Séance 11

Conserver le profit du travail de groupe, élaborer un plan en cas de rechute l'hiver suivant, fixer de nouveaux objectifs personnels.

- Séance 12

Revoir les connaissances acquises en groupe, poursuivre son amélioration de façon autonome pour les hivers à venir.

4.4.1.2. L'efficacité

Elle est prouvée à travers divers travaux, en monothérapie ou associée à la luminothérapie dans la prise en charge et la prévention du TAS.

Très récemment, une étude a été menée sur 177 patients atteints de TAS, la TCC a montré une efficacité égale à celle de la luminothérapie sur l'épisode dépressif (respectivement 47.6% et 47.2% de rémission avec l'échelle d'Hamilton ; 56% et 63.6% avec l'échelle de Beck) (Rohan et al. 2015). Concernant la récurrence des épisodes, la TCC, toujours comparée à la luminothérapie, a permis une réduction significative des nouveaux épisodes dépressifs l'hiver suivant (respectivement 7% et 36.7% de récurrence) (Rohan et al. 2009). La conjugaison des deux traitements pourrait encore améliorer la symptomatologie et la récurrence du TAS (5.5% de récurrence en bithérapie) même si les résultats, comparés à la TCC seule, ne sont pas significatifs.

4.4.2. La thérapie interpersonnelle et sociale des rythmes

Selon la théorie des synchronisateurs sociaux ou *social zeitgeber* (Ehlers, Frank, et Kupfer 1988), la dérégulation des rythmes sociaux entraîne une instabilité des rythmes biologiques pouvant provoquer un épisode dépressif chez les personnes vulnérables. Ces dérégulations seraient dues à des événements de vie négatifs concomitants à l'apparition du trouble de l'humeur. L'élément déclencheur serait la désynchronisation entre l'horloge interne (fonctionnement autonome du noyau suprachiasmatique) et les rythmes externes (repas, exercices physiques, bruits, lumière). Ces désynchronisateurs sociaux sont le plus souvent : le travail de nuit, les voyages transmériidiens, les fêtes nocturnes avec consommations de substances psychoactives mais aussi la naissance d'un enfant, la perte de son travail. Cette théorie devient pour nous particulièrement intéressante après l'examen de l'hypothèse physiopathologique du TAS concernant le retard de phase (chapitre 3.1.1.2).

Ces thérapies ont, dans un premier temps, été initiées pour les patients souffrant de trouble bipolaire, en complément de leur traitement médicamenteux, afin d'améliorer leur qualité de vie et d'éviter les rechutes, le but étant de repérer les facteurs à l'origine des modifications de rythmes entraînant la décompensation thymique, puis de corriger ces facteurs en instaurant une hygiène de vie (ex. heures de coucher et de lever, arrêt des boissons excitantes) (Bottai et al. 2010).

Centrées sur les rythmes sociaux, elles ont, dans un deuxième temps, été étendues aux troubles unipolaires en association à la luminothérapie. Dans le cas du TAS, comme nous l'avons vu dans le chapitre 3.1.1.2., le décalage est majoritairement un retard de phase, nécessitant une exposition matinale à la luminothérapie, des activités physiques et sociales en première partie de journée afin d'insister sur « l'éveil biologique » et, au contraire un retour au calme en fin de journée avec un coucher précoce. L'alliance de ces deux chronothérapies permet une action synergique, adaptée à chaque individu, en fonction de la resynchronisation nécessaire de son horloge biologique avec l'environnement.

Pour évaluer les différents chronotypes de chaque individu, nous avons recours à des instruments de mesure, le *Social Rhythm Metric*, quantifiant et évaluant les rythmes sociaux afin de mieux connaître les habitudes de l'individu (horaires de repas, de coucher, de premier contact avec une personne) (Monk et al. 1990) ou le *questionnaire de typologie circadienne* de Horne et Ostberg (Horne et Ostberg 1976) (Annexe 6) qui permet d'établir une typologie du matin, du soir ou intermédiaire, sachant que la population-TAS est surtout concernée par la typologie du soir (Natale, Adan, et Scapellato 2005).

4.5. Privation de sommeil

Depuis la première description de l'effet antidépresseur de la privation de sommeil en 1971 (Pflug et Tölle 1971), ce traitement reste controversé et peu utilisé, en partie à cause de son action rapide mais de courte durée. Son efficacité serait plus grande sur les patients souffrant d'une dépression avec aggravation matinale des symptômes. Etant donné le rôle primordial du rythme éveil-sommeil dans le TAS, il nous a semblé pertinent de rechercher les potentiels bienfaits de ce traitement sur cette pathologie.

La privation de sommeil n'a pas d'impact particulier sur le TAS, l'indication est la même que pour les dépressions en général (Graw et al. 1998). Cependant, sur la droite ligne de la chronothérapie, une privation partielle permet une resynchronisation de l'horloge biologique de ces sujets souffrant majoritairement d'un retard de phase. En effet, la privation de sommeil est souvent associée à la luminothérapie, permettant ainsi un complément d'efficacité sur la resynchronisation du rythme circadien (Wirz-Justice et al. 2005).

Chez le rat, le mécanisme mis en évidence est celui de la libération de sérotonine dans les NSC et l'induction d'une avance de phase (Grossman et al. 2000).

Sur le plan neurobiologique, la privation de sommeil entraîne une augmentation du cortisol sanguin aussi nette que réversible (Voderholzer et al. 2004). Comme nous l'avons vu

précédemment dans le chapitre 3.1.2.9., le cortisol subirait un retard de phase dans la dépression saisonnière. Nous pouvons donc penser que la privation de sommeil permet un pic matinal de cortisol qui fait défaut aux sujets souffrant de TAS, exerçant ainsi un effet de synchronisateur en synergie avec celui de la luminothérapie.

4.6. Particularités du trouble bipolaire

4.6.1. Episodes dépressifs à caractère saisonnier

Nous n'avons pas retrouvé de recommandations spécifiques concernant la caractéristique saisonnière du TBP, mais les études décrites dans le chapitre 4. ne précisant pas si le TAS appartient à un TBP ou unipolaire, l'ensemble des recommandations est donc valable pour la prise en charge du TBP avec caractère saisonnier, en tenant bien compte cependant du risque de virage de l'humeur.

4.6.2. Chronothérapies et dépressions bipolaires

La luminothérapie associée à la privation de sommeil a donné des résultats probants dans la dépression bipolaire chimio résistante. En effet, 44% de ces patients avaient une réduction de 50% du score d'Hamilton contre 70% des patients non chimio-résistants (différence non significative, $p=0.45$) (Benedetti et al. 2005). La combinaison de trois chronothérapies -privation de sommeil, luminothérapie et induction d'avance de phase- a montré une efficacité rapide (baisse de dix points en quatre jours sur l'échelle d'Hamilton) et prolongée sur sept semaines, comparée à un traitement chimiothérapeutique - antidépresseur ou thymorégulateur (baisse de six points au quatrième jour puis ré-augmentation du score) (Wu et al. 2009). Une récente méta-analyse souligne l'importance des rythmes circadiens dans le traitement des TBP. Les chronothérapies sont donc adaptées et entraînent des risques moindres d'état mixte, comparées à une chimiothérapie. Une exposition plus courte à la luminothérapie et une surveillance clinique rapprochée sont cependant conseillées (Abreu et Bragança 2015).

La mélatonine influe positivement sur les troubles du sommeil chez des patients euthymiques souffrant de TBP, mais aucune comparaison au placebo n'a été faite (Livianos et al. 2012).

L'agomélatine, testée dans les épisodes dépressifs du TBP en association à un traitement thymorégulateur, est inactive sur les symptômes dépressifs dans la seule étude contre placebo réalisée, il n'existe pas non plus de virage maniaque induit (Yatham et al. 2015).

4.6.3. Episodes maniaques et hypomaniaques

Les traitements sont standard, tels le Valproate ou le Teralithe (Wang et Chen 2013). La luminothérapie doit être interrompue lors d'un virage de l'humeur. La privation de lumière (exposition à 10h-12h de lumière au lieu des 14h habituelles) est aussi pratiquée, notamment dans les cycles rapides et les épisodes maniaques (Abreu et Bragança 2015).

5. Discussion

5.1. Recommandations pratiques

5.1.1. Repérer le TAS

La confrontation des différentes définitions du TAS nous permet de le décrire comme une variation de l'humeur en lien avec le rythme des saisons, la manifestation principale étant la dépression hivernale. Les symptômes dépressifs débutent à l'automne et disparaissent spontanément au printemps. Ils sont caractérisés par une tristesse de l'humeur, un isolement social, une asthénie, une hypersomnie, une hyperphagie avec une appétence particulière aux hydrates de carbone, entraînant une prise de poids. Lorsque la rémission fait place à un épisode maniaque ou hypomaniaque, cette dépression hivernale s'inscrit dans un trouble bipolaire.

Le diagnostic de TAS nécessite une anamnèse des fluctuations thymiques du patient afin de mettre en évidence une corrélation entre symptômes dépressifs et hiver, ainsi qu'entre rémission ou virage de l'humeur et été. Cette démarche peut être appuyée par l'utilisation du SPAQ, permettant de mesurer la sensibilité thymique aux variations saisonnières. La symptomatologie doit ensuite être confrontée aux critères diagnostiques d'un EDM, se référant par exemple au DSM 5. Enfin, afin d'évaluer la sévérité et l'évolution de ce trouble de manière spécifique, l'échelle diagnostique d'Hamilton a été adaptée au TAS (SIGH-TAS).

5.1.2. Le TAS : enjeu majeur de santé publique ?

Bien que peu diagnostiqué et souvent banalisé en France, le TAS concernerait 10 à 20% des troubles de l'humeur, eux-mêmes représentant 11 à 16% de la population en France (institut de veille sanitaire 2007). Nous savons que sa prévalence mondiale varie de 0 à 9.7% selon les latitudes, mais nous n'avons pas de données françaises. Ce trouble atteignant principalement les populations des climats tempérés, notre pays est donc concerné.

Les populations à risques sont, d'une part, les migrants issus du sud, il convient donc de repérer ces sujets venant par exemple d'Afrique du nord, d'Italie ou du Moyen-Orient et, d'autre part, les femmes jeunes en âge de procréer.

Le TAS, par sa symptomatologie et sa chronicité, entraîne une altération notable de la qualité de vie, se manifestant principalement par un isolement social et une incapacité à remplir ses

fonctions professionnelles, devenant ainsi un réel handicap et donc un enjeu de santé publique.

Pourtant, probablement en lien avec la particularité de son diagnostic, la moindre intensité de ses symptômes et sa rémission spontanée, le TAS est peu pris en charge par les professionnels de santé. On estime, en effet, que seuls 41% des sujets concernés sont traités.

5.1.3. Expliquer les mécanismes du TAS

Le TAS est incontestablement lié à la photopériode. Le raccourcissement des journées en hiver, par l'intermédiaire de la mélatonine, impacte les rythmes biologiques circadiens. Il existe deux hypothèses impliquant la sécrétion de mélatonine : l'une met en avant un retard de phase (décalage du rythme éveil-sommeil), se manifestant par une sécrétion hormonale tardive, dû à l'heure de lever du jour et à la faible luminosité matinale de l'hiver ; l'autre pointe une variation quantitative de la mélatonine en lien avec la courte photopériode, ces deux possibilités pouvant être associées. L'ensemble des informations collectées converge vers une altération de l'humeur en lien avec la baisse de la quantité de photons reçue par l'œil, provoquée soit par une courte photopériode, soit par une diminution de l'ensoleillement. Pourtant, malgré ces constatations, les mécanismes physiopathologiques sous-tendant le TAS restent mal connus. Les recherches sur l'animal pourraient améliorer sa compréhension et ainsi confirmer le rôle des NSC, de la glande pituitaire et ses différentes sécrétions hormonales.

5.1.4. Traiter le TAS

La luminothérapie se révèle être le traitement avec le meilleur rapport bénéfice-risque sur ce trouble. Son efficacité est certaine et ses effets indésirables modérés. Elle peut s'utiliser de manière préventive. Son action mime celle des rayons lumineux, dont l'intensité diminue en hiver. Elle cible particulièrement le TAS mais peut aussi traiter différents troubles découlant de l'altération des rythmes circadiens.

Les antidépresseurs, notamment la sertraline, tout aussi efficaces sur les symptômes dépressifs, demandent plus de surveillance et ne peuvent être prescrits en prévention.

Les TCC ou les thérapies interpersonnelles des rythmes, par leur prise en charge individualisée et l'absence d'effets indésirables, sont particulièrement intéressantes, bien que leur réalisation soit plus contraignante qu'une exposition à la luminothérapie.

La privation de sommeil semble difficilement réalisable en pratique et son utilisation est rare dans la dépression en général. Si le millepertuis, le tryptophane et les ions négatifs semblent être des traitements efficaces, de plus amples études sont nécessaires afin d'augmenter leur niveau de preuve.

Lors de la prise en charge d'une dépression hivernale, il est capital de diagnostiquer le trouble de l'humeur sous-jacent, uni ou bipolaire, afin d'adapter la thérapeutique au risque de virage de l'humeur.

Au terme de cette revue de la littérature, certaines questions se dégageant, nous proposons, dans un premier temps, une description et une conduite à tenir face aux variations thymiques saisonnières communes et, dans un deuxième temps, de nous interroger sur le profil des patients souffrant de TAS à travers un parallèle avec la dépression atypique. Enfin, nous réfléchirons aux hypothèses évolutives pouvant expliquer l'origine du TAS compte tenu de sa fréquence et du profil épidémiologique observé.

5.2. Réflexions sur les variations thymiques saisonnières

5.2.1. Les variations thymiques saisonnières physiologiques

Concernant les notions de variations thymiques saisonnières communes et pathologies dépressives saisonnières, une enquête met en avant des changements saisonniers de l'humeur et du comportement sans critère pathologique chez 92% de sujets d'un échantillon de la population générale aux Etats-Unis. Seulement 27% d'entre eux décrivent ces changements comme un problème et enfin 4,3 à 10% répondraient aux critères du TAS (S. Kasper, Wehr, et al. 1989). Ces chiffres sont à pondérer en fonction de la latitude puisque des études complémentaires ont révélé que plus les populations vivent au Nord et plus ces différents taux sont élevés (Rosen et al. 1990). Des travaux ont montré une même répartition saisonnière des symptômes (thymie, activité sociale, durée du sommeil, poids) entre la population générale et les patients souffrant de TAS avec uniquement une différence d'intensité (M. Terman 1988).

S'appuyant sur ces informations, on peut penser que la grande majorité des humains subissent des modifications de leur comportement et de leur humeur selon les saisons. Pour la plupart, il s'agit d'une baisse de l'activité, d'une augmentation du sommeil et de l'appétit à l'automne, sans conséquence négative sur leur quotidien. Un quart d'entre eux vivent ces changements comme un problème qui impacte leur vie, sans pour autant évoquer une maladie et ne nécessitent pas de soins médicaux mais plutôt un effort ou la mise en place de stratégies pour y faire face. Enfin, pour une à deux personnes sur dix, ces modifications sont telles qu'elles engendrent une réelle pathologie, prise en charge médicalement tant le retentissement est important sur leur santé avec impossibilité à travailler, prise de poids importante, effondrement thymique pouvant aller jusqu'au risque suicidaire.

Dans son livre *winter blues* (N. E. Rosenthal et al. 2006), N. Rosenthal propose l'exposition à la luminothérapie indépendamment de la gravité des symptômes. C'est, en effet, une réponse simple et quasiment sans effet indésirable, au plus proche du traitement spontané, naturel qu'est le rayonnement lumineux du printemps. Les différents travaux concluent que toute manifestation négative du changement de saison peut être améliorée par la luminothérapie indépendamment de sa sévérité (M. Terman 1988).

5.2.2. Place de la dépression saisonnière dans la nosographie

Différentes approches définissent le TAS : le DSM 5 ne le considère pas comme une pathologie indépendante mais seulement comme une caractéristique spécifique attribuable aussi bien aux épisodes dépressifs unipolaires qu'aux bipolaires ; la littérature anglophone l'assimile, dans la majorité des cas, aux dépressions hivernales ; enfin, le NIMH le décrit comme un épisode dépressif survenant à l'automne ou en hiver et emploie les mêmes critères diagnostiques que ceux d'une dépression (atypique).

N. Rosenthal, lors de son analyse de la définition du DSM-IV, déplore l'absence de précision sur les saisons, mettant ainsi dans une même pathologie des personnes souffrant de dépressions hivernales et estivales, présentant pourtant des symptômes très différents et nécessitant une prise en charge toute aussi différente. Nous avons souligné précédemment l'opposition des symptômes des dépressions hivernales et estivales (chapitre 1.4.3.), cette dernière s'apparentant plutôt à un tableau de mixité. Il regrette également l'exigence de deux épisodes dépressifs successifs sur les deux dernières années, ce qui écarte alors du diagnostic une partie des patients atteints de TAS (N. E. Rosenthal et al. 2006). Le DSM 5 n'a pas évolué depuis, concernant ces remarques.

En considérant les critères du NIMH, on remarque que le TAS et les dépressions atypiques partagent un certain nombre de symptômes (hyperphagie, hypersomnie, sensibilité au rejet). Il a, en effet, été décrit trois sous-types de dépression : atypiques, mélancoliques et anxieuses. Cette catégorisation est largement remise en cause, peu de dépressions pouvant être décrites comme *pures*, c'est-à-dire appartenant uniquement à l'une des catégories (Arnou et al. 2015). Le but était d'établir, non seulement un profil de patients répondeurs à certains antidépresseurs, mais également un pronostic pour ce groupe, la durée des épisodes et enfin les traits de personnalité associés. Concernant les dépressions atypiques, les caractéristiques mises en évidence sont les suivantes : âge jeune, sexe féminin, début de la maladie précoce, moindre sévérité des symptômes dépressifs, épisodes moins nombreux mais plus longs, comorbidités anxieuses et consommation de toxiques fréquente, sensibilité au rejet comme trait de personnalité majoritaire et enfin une meilleure réponse aux antidépresseurs ISRS (Joyce et al. 2004) (Gili et al. 2012). Est également associé, un tempérament atypique, c'est-à-dire une personne ne répondant pas aux critères de l'épisode dépressif majeur mais avec une vulnérabilité à souffrir un jour d'une dépression atypique, un goût marqué pour l'intimité, les discussions sur les expériences et les ressentis, une tendance à anticiper les dommages et les fragilités, à ruminer, une grande difficulté à mettre à distance les humiliations et les situations embarrassantes, le renoncement rapide face à la frustration, la critique, la fatigue et l'échec, enfin l'absence d'effort pour s'améliorer (Cloninger, Svrakic, et Przybeck 1993). Le rapprochement entre TAS et dépression atypique permet d'apporter des informations supplémentaires sur la population cible, afin de mieux pouvoir repérer le trouble.

5.2.3. Hypothèse évolutive de l'étiologie de la dépression saisonnière

Certains auteurs considèrent le TAS comme un trouble de l'adaptation à l'environnement. La théorie des synchroniseurs externes (ou *Zeitgeber*) met en avant l'incapacité pour certains individus à s'adapter aux changements environnementaux imposés par les saisons et notamment à la baisse de luminosité (Grandin, Alloy, et Abramson 2006).

D'autres voient la dépression hivernale comme un processus évolutif, avec pour principal argument la prévalence extrêmement élevée de cette maladie, qui serait seulement une adaptation de l'Homme afin de dépenser moins d'énergie lorsque l'hiver était encore synonyme de pénurie des denrées alimentaires pour nos ancêtres (Nesse 2000). L'auteur avance que, dans certaines situations, le pessimisme et le manque d'énergie deviennent un avantage afin d'inhiber certaines actions potentiellement dangereuses, notamment en cas de

manque de ressources où les efforts fournis ne seraient que perte d'énergie inutile. Le parallèle est fait avec la douleur qui, perçue comme une entrave, est en fait une alerte offrant un avantage sélectif. L'humeur basse est observée, non pas comme un état nécessairement pathologique, mais comme une expérience adaptative. Les symptômes tels que la tristesse, la culpabilité, la dépression ou le deuil peuvent être considérés comme un ensemble de réponses utiles lors d'une situation difficile. On accepte communément que le fléchissement thymique puisse être approprié dans certaines situations, seule la majoration de sa durée et son intensité, ainsi que son retentissement fonctionnel, permettent de le qualifier de pathologie. L'humeur pourrait alors être perçue comme une défense de l'organisme au même titre que la fièvre ou la douleur.

L'épidémiologie donne des arguments dans ce sens. En effet, puisque le TAS est très fréquent, et particulièrement chez la femme en âge de procréer, on peut penser qu'il est un avantage sélectif traduit par sa perpétuation (Monroe, Simons, et Thase 1991).

La dépression serait un signal protecteur, certains auteurs évoquant le rôle d'économie des ressources lors de la dépression, comme l'hibernation des animaux, théorie surtout valable pour la dépression saisonnière car rythmée par le temps bien que, nous l'avons montré, aucun lien scientifique n'ait pu être établi (Mrosovsky 1988).

5.3. Limites

La quasi-totalité des études présentées dans ce travail s'appuie sur des échantillons de population très réduits en raison du faible nombre de diagnostics de dépression saisonnière réalisés. L'épidémiologie du trouble évoque pourtant une prévalence très importante, soulignant alors le manque d'informations sur le sujet. Par conséquent, nombre de ces études ne sont pas concluantes ou en désaccord. Ce travail de thèse tente de réunir des données fiables sans cependant apporter des réponses formelles, impossibles en l'état actuel des connaissances, mais avec la seule ambition de stimuler la réflexion et d'apporter une orientation sur ce sujet.

Conclusion

Au terme de ce travail, la mise en parallèle des données épidémiologiques et de notre pratique clinique révèle une inadéquation entre le nombre élevé de personnes touchées par la saisonnalité de l'humeur et la méconnaissance ou banalisation de ce trouble. La sévérité modérée des symptômes d'une part, et la rémission spontanée au printemps empêchant l'alerte des patients et des professionnels de santé d'autre part, expliquent certainement ce phénomène de méconnaissance. Si le taux de suicide est faible, le TAS impacte pourtant considérablement la qualité de vie des patients, notamment par sa cyclicité entraînant des rechutes annuelles. Le diagnostic nécessite une anamnèse rigoureuse des différents épisodes sur plusieurs années afin de déceler une évolution saisonnière de la pathologie. Il est important de tenir compte du trouble global, uni ou bipolaire, puisque ce dernier est fréquent au sein du TAS et nécessite une prise en charge particulière.

Les études étiopathogéniques ne se prononcent pas de façon catégorique sur le lien entre saison et humeur. La piste de l'implication de la mélatonine et des rythmes biologiques est pourtant prometteuse.

Au vu de l'importante fréquence du trouble, le profil de ces patients ne peut être qu'hétérogène. Cependant, il est permis de penser qu'ils ont en commun une certaine fragilité thymique qui ne permet pas l'adaptation aux changements saisonniers et notamment à la baisse de luminosité hivernale.

Concernant les thérapeutiques testées de façon empirique, la luminothérapie donne des résultats probants, puisqu'elle est particulièrement efficace et ne présente quasiment pas d'effet indésirable, pouvant ainsi être proposée aux sujets les plus fragiles et en traitement prophylactique. L'utilisation de ces thérapies n'exclut bien évidemment pas le traitement pharmacologique parfois nécessaire à la rémission du trouble thymique principal auquel sont associées ces caractéristiques saisonnières (traitements antidépresseurs ou thymorégulateurs). En outre, diverses psychothérapies proposant une prise en charge individuelle, basée sur une resynchronisation des rythmes biologiques endogènes avec les rythmes environnementaux exogènes, se sont avérées efficaces.

En France, en raison de sa classification nosographique récente, de la particularité clinique de ses symptômes et de la spécificité des traitements visant à le soigner, le TAS reste une pathologie mal connue. Face à l'ampleur du phénomène, les études sur le sujet nécessitent une sélection des données fiables afin d'offrir au clinicien les outils nécessaires au diagnostic et à la prise en charge. Une information médicale claire à propos de ce diagnostic et de sa

thérapeutique efficace, représentée par la lumineothérapie, nous semble déjà un atout essentiel dans l'aide apportée aux patients.

Bibliographie

- Abreu, T., et M. Bragança. 2015. « The Bipolarity of Light and Dark: A Review on Bipolar Disorder and Circadian Cycles ». *Journal of Affective Disorders* 185 (octobre): 219- 29. doi:10.1016/j.jad.2015.07.017.
- American Psychiatric Association, et American Psychiatric Association, éd. 2013. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5*. 5th ed. Washington, D.C: American Psychiatric Association.
- Arendt, J., A. Wirz-Justice, et J. Bradtke. 1978. « Annual Rhythm of Serum Melatonin in Man ». *Neuroscience Letters* 7 (4): 327- 30.
- Arnou, Bruce A., Christine Blasey, Leanne M. Williams, Donna M. Palmer, William Rekshan, Alan F. Schatzberg, Amit Etkin, Jayashri Kulkarni, James F. Luther, et A. John Rush. 2015. « Depression Subtypes in Predicting Antidepressant Response: A Report From the iSPOT-D Trial ». *The American Journal of Psychiatry* 172 (8): 743- 50. doi:10.1176/appi.ajp.2015.14020181.
- Austen, M. L., et G. V. Wilson. 2001. « Increased Vagal Tone during Winter in Subsyndromal Seasonal Affective Disorder ». *Biological Psychiatry* 50 (1): 28- 34.
- Baek, Ji Hyun, Ji Sun Kim, Iksoo Huh, Kounseok Lee, Ju Hyun Park, Taesung Park, Kyooseob Ha, et Kyung Sue Hong. 2015. « Prevalence, Behavioral Manifestations and Associated Individual and Climatic Factors of Seasonality in the Korean General Population ». *Comprehensive Psychiatry* 57 (février): 148- 54. doi:10.1016/j.comppsy.2014.10.014.
- Baillière, J-B. 1849. « Hippocrate, oeuvre complète, volume 6, "de la nature de l'homme" ». In .
- Becamel, Carine. s. d. « Origine et différents types de rythmes biologiques ». insitut de génomique fonctionnelle, université montpellier I et II.
- Benedetti, Francesco, Barbara Barbini, Mara Cigala Fulgosi, Cristina Colombo, Sara Dallaspezia, Adriana Pontiggia, et Enrico Smeraldi. 2005. « Combined Total Sleep Deprivation and Light Therapy in the Treatment of Drug-Resistant Bipolar Depression: Acute Response and Long-Term Remission Rates ». *The Journal of Clinical Psychiatry* 66 (12): 1535- 40.
- Bottai, T., M. Biloa-Tang, S. Christophe, C. Dupuy, L. Jacquesy, F. Kochman, J.-A. Meynard, et al. 2010. « [Interpersonal and social rhythm therapy (IPSRT)] ». *L'Encéphale* 36 Suppl 6 (décembre): S206- 17. doi:10.1016/S0013-7006(10)70059-2.
- Boulos, Z., S. S. Campbell, A. J. Lewy, M. Terman, D. J. Dijk, et C. I. Eastman. 1995. « Light Treatment for Sleep Disorders: Consensus Report. VII. Jet Lag ». *Journal of Biological Rhythms* 10 (2): 167- 76.
- Brainard, G. C., J. P. Hanifin, J. M. Greeson, B. Byrne, G. Glickman, E. Gerner, et M. D. Rollag. 2001. « Action Spectrum for Melatonin Regulation in Humans: Evidence for a Novel Circadian Photoreceptor ». *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience* 21 (16): 6405- 12.
- Campbell, S. S., M. Terman, A. J. Lewy, D. J. Dijk, C. I. Eastman, et Z. Boulos. 1995. « Light Treatment for Sleep Disorders: Consensus Report. V. Age-Related Disturbances ». *Journal of Biological Rhythms* 10 (2): 151- 54.

- Cermakian, Nicolas, et Diane B. Boivin. 2003. « A Molecular Perspective of Human Circadian Rhythm Disorders ». *Brain Research. Brain Research Reviews* 42 (3): 204- 20.
- Chotai, Jayanti, Kristina Smedh, Carolina Johansson, Lars-Göran Nilsson, et Rolf Adolfsson. 2004. « An Epidemiological Study on Gender Differences in Self-Reported Seasonal Changes in Mood and Behaviour in a General Population of Northern Sweden ». *Nordic Journal of Psychiatry* 58 (6): 429- 37. doi:10.1080/08039480410006052.
- Cloninger, C. R., D. M. Svrakic, et T. R. Przybeck. 1993. « A Psychobiological Model of Temperament and Character ». *Archives of General Psychiatry* 50 (12): 975- 90.
- Cook, Frederick Albert. 2015. *Through the First Antarctic Night, 1898-1899: A Narrative of the Voyage of the Belgica among Newly Discovered Lands and over an Unknown Sea about the South Pole*. <http://dx.doi.org/10.1017/CBO9781107741959>.
- Czeisler, C. A., T. L. Shanahan, E. B. Klerman, H. Martens, D. J. Brotman, J. S. Emens, T. Klein, et J. F. Rizzo. 1995. « Suppression of Melatonin Secretion in Some Blind Patients by Exposure to Bright Light ». *The New England Journal of Medicine* 332 (1): 6- 11. doi:10.1056/NEJM199501053320102.
- Danilenko, K. V., et I. A. Ivanova. 2015. « Dawn Simulation vs. Bright Light in Seasonal Affective Disorder: Treatment Effects and Subjective Preference ». *Journal of Affective Disorders* 180 (juillet): 87- 89. doi:10.1016/j.jad.2015.03.055.
- Danilenko, K. V., A. A. Putilov, G. S. Russkikh, L. K. Duffy, et S. O. Ebbesson. 1994. « Diurnal and Seasonal Variations of Melatonin and Serotonin in Women with Seasonal Affective Disorder ». *Arctic Medical Research* 53 (3): 137- 45.
- Decaux. 1959. « Mesure temps ».
- D'estienne, Jeanne Mesmin. 2010. « La folie selon Esquirol. Observations médicales et conceptions de l'aliénisme à Charenton entre 1825 et 1840 ». *Revue d'histoire du XIXe siècle* 40 (1): 95- 112.
- Dilsaver, S. C., A. B. Qamar, et V. J. Del Medico. 1992. « The Efficacy of Bupropion in Winter Depression: Results of an Open Trial ». *The Journal of Clinical Psychiatry* 53 (7): 252- 55.
- Eagles, J. M. 2004. « Seasonal Affective Disorder: A Vestigial Evolutionary Advantage? » *Medical Hypotheses* 63 (5): 767- 72. doi:10.1016/j.mehy.2004.07.002.
- Ehlers, C. L., E. Frank, et D. J. Kupfer. 1988. « Social Zeitgebers and Biological Rhythms. A Unified Approach to Understanding the Etiology of Depression ». *Archives of General Psychiatry* 45 (10): 948- 52.
- Enns, M. W., et B. J. Cox. 1997. « Personality Dimensions and Depression: Review and Commentary ». *Canadian Journal of Psychiatry. Revue Canadienne De Psychiatrie* 42 (3): 274- 84.
- Even, Christian, Carmen M. Schröder, Serge Friedman, et Frédéric Rouillon. 2008. « Efficacy of Light Therapy in Nonseasonal Depression: A Systematic Review ». *Journal of Affective Disorders* 108 (1-2): 11- 23. doi:10.1016/j.jad.2007.09.008.
- Flory, Randall, Joseph Ametepe, et Bonnie Bowers. 2010. « A Randomized, Placebo-Controlled Trial of Bright Light and High-Density Negative Air Ions for Treatment of Seasonal Affective Disorder ». *Psychiatry Research* 177 (1-2): 101- 8. doi:10.1016/j.psychres.2008.08.011.
- Gallin, P. F., M. Terman, C. E. Remé, B. Rafferty, J. S. Terman, et R. M. Burde. 1995. « Ophthalmologic Examination of Patients with Seasonal Affective Disorder,

- before and after Bright Light Therapy ». *American Journal of Ophthalmology* 119 (2): 202- 10.
- Geoffroy, Alexis. 2014. « Saisonnalité et Trouble Bipolaire ». faculté de médecine Henri Warembourg, université de Lille2.
- Geoffroy, Pierre Alexis, Frank Bellivier, Jan Scott, et Bruno Etain. 2014. « Seasonality and Bipolar Disorder: A Systematic Review, from Admission Rates to Seasonality of Symptoms ». *Journal of Affective Disorders* 168 (octobre): 210- 23. doi:10.1016/j.jad.2014.07.002.
- Gili, Margalida, Miquel Roca, Silvia Armengol, David Asensio, Javier Garcia-Campayo, et Gordon Parker. 2012. « Clinical Patterns and Treatment Outcome in Patients with Melancholic, Atypical and Non-Melancholic Depressions ». *PloS One* 7 (10): e48200. doi:10.1371/journal.pone.0048200.
- Goikolea, J. M., F. Colom, A. Martínez-Arán, J. Sánchez-Moreno, A. Giordano, A. Bulbena, et E. Vieta. 2007. « Clinical and Prognostic Implications of Seasonal Pattern in Bipolar Disorder: A 10-Year Follow-up of 302 Patients ». *Psychological Medicine* 37 (11): 1595- 99. doi:10.1017/S0033291707000864.
- Golden, Robert N., Bradley N. Gaynes, R. David Ekstrom, Robert M. Hamer, Frederick M. Jacobsen, Trisha Suppes, Katherine L. Wisner, et Charles B. Nemeroff. 2005. « The Efficacy of Light Therapy in the Treatment of Mood Disorders: A Review and Meta-Analysis of the Evidence ». *The American Journal of Psychiatry* 162 (4): 656- 62. doi:10.1176/appi.ajp.162.4.656.
- Goudemand, Michel, et Boris Cyrulnik. 2010. *Les états dépressifs*. Paris: Médecine sciences publications-[Lavoisier].
- Gourichon. 2004. « Faune et saisonnalité : l'organisation temporelle des activités de subsistance de l'Épipaléolithique et le Néolithique précéramique du Levant nord (Syrie) ».
- Grandin, Louisa D., Lauren B. Alloy, et Lyn Y. Abramson. 2006. « The Social Zeitgeber Theory, Circadian Rhythms, and Mood Disorders: Review and Evaluation ». *Clinical Psychology Review* 26 (6): 679- 94. doi:10.1016/j.cpr.2006.07.001.
- Graw, P., H. J. Haug, G. Leonhardt, et A. Wirz-Justice. 1998. « Sleep Deprivation Response in Seasonal Affective Disorder during a 40-H Constant Routine ». *Journal of Affective Disorders* 48 (1): 69- 74.
- Grossman, G. H., R. E. Mislberger, M. C. Antle, J. C. Ehlen, et J. D. Glass. 2000. « Sleep Deprivation Stimulates Serotonin Release in the Suprachiasmatic Nucleus ». *Neuroreport* 11 (9): 1929- 32.
- Guyot. 1953.
- Haffen, Emmanuel, et D Sechter. 2006. *Les dépressions saisonnières*. Montrouge, Hauts-de-Seine: John Libbey Eurotext.
- Halberg, F., M. Siffre, M. Engeli, D. Hillman, et A. Reinberg. 1965. « [FREE-RUN STUDY OF CIRCADIAN RHYTHMS OF THE PULSE, OF WAKING-SLEEP ALTERNATION AND ESTIMATION OF TIME DURING THE 2 MONTHS OF SUBTERRANEAN SOJOURN OF A YOUNG ADULT MALE] ». *Comptes Rendus Hebdomadaires Des Séances De l'Académie Des Sciences* 260 (janvier): 1259- 62.
- Hamilton, Max. 1960. « A RATING SCALE FOR DEPRESSION ». *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 23 (1): 56- 62.
- Harrer, G. 2000. « [Hypericum and phototherapy] ». *Praxis* 89 (50): 2123- 29.
- Hippocrates. 1552. *Les aphorismes d'Hippocrates prince des médecins avec le commentaire de Galien sur le premier livre desdits aphorismes traduitz du grec*

- mesme en françois par M. Jean Breche,... plus certaines annotations... par ledict Breche ([Reprod.]).* Lacques Keruer (A Paris).
- Horne, J. A., et O. Ostberg. 1976. « A Self-Assessment Questionnaire to Determine Morningness-Eveningness in Human Circadian Rhythms ». *International Journal of Chronobiology* 4 (2): 97- 110.
- H. Pohl, H. Giedke. 1987. « Natural hibernation—an animal model for seasonal affective disorder? » *Journal of Thermal Biology*, juillet.
- Huang, Kai-Lin, Wan-Chen Lu, Ying-Yue Wang, Gwo-Chi Hu, Chien-Hung Lu, Wei-Ying Lee, et Chien-Chi Hsu. 2014. « Comparison of Agomelatine and Selective Serotonin Reuptake Inhibitors/serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitors in Major Depressive Disorder: A Meta-Analysis of Head-to-Head Randomized Clinical Trials ». *The Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 48 (7): 663- 71. doi:10.1177/0004867414525837.
- Joyce, Peter R., Roger T. Mulder, Janice M. McKenzie, Suzanne E. Luty, et C. Robert Cloninger. 2004. « Atypical Depression, Atypical Temperament and a Differential Antidepressant Response to Fluoxetine and Nortriptyline ». *Depression and Anxiety* 19 (3): 180- 86. doi:10.1002/da.20001.
- Káradóttir, R., et J. Axelsson. 2001. « Melatonin Secretion in SAD Patients and Healthy Subjects Matched with Respect to Age and Sex ». *International Journal of Circumpolar Health* 60 (4): 548- 51.
- Kasper, Siegfried, Göran Hajak, Katharina Wulff, Witte J. G. Hoogendijk, Angel Luis Montejo, Enrico Smeraldi, Janusz K. Rybakowski, et al. 2010. « Efficacy of the Novel Antidepressant Agomelatine on the Circadian Rest-Activity Cycle and Depressive and Anxiety Symptoms in Patients with Major Depressive Disorder: A Randomized, Double-Blind Comparison with Sertraline ». *The Journal of Clinical Psychiatry* 71 (2): 109- 20. doi:10.4088/JCP.09m05347blu.
- Kasper, S., S. L. Rogers, A. Yancey, P. M. Schulz, R. G. Skwerer, et N. E. Rosenthal. 1989. « Phototherapy in Individuals with and without Subsyndromal Seasonal Affective Disorder ». *Archives of General Psychiatry* 46 (9): 837- 44.
- Kasper, S., T. A. Wehr, J. J. Bartko, P. A. Gaist, et N. E. Rosenthal. 1989. « Epidemiological Findings of Seasonal Changes in Mood and Behavior. A Telephone Survey of Montgomery County, Maryland ». *Archives of General Psychiatry* 46 (9): 823- 33.
- King, D. P., et J. S. Takahashi. 2000. « Molecular Genetics of Circadian Rhythms in Mammals ». *Annual Review of Neuroscience* 23: 713- 42. doi:10.1146/annurev.neuro.23.1.713.
- Kobayashi, R., N. Fukuda, M. Kohsaka, Y. Sasamoto, S. Sakakibara, E. Koyama, F. Nakamura, et T. Koyama. 2001. « Effects of Bright Light at Lunchtime on Sleep of Patients in a Geriatric Hospital I ». *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 55 (3): 287- 89. doi:10.1046/j.1440-1819.2001.00863.x.
- Kuiper, S., L. McLean, K. Fritz, L. Lampe, et G. S. Malhi. 2013. « Getting Depression Clinical Practice Guidelines Right: Time for Change? » *Acta Psychiatrica Scandinavica. Supplementum*, n° 444: 24- 30. doi:10.1111/acps.12176.
- Kulikov, Alexander V., et Nina K. Popova. 2015. « Tryptophan Hydroxylase 2 in Seasonal Affective Disorder: Underestimated Perspectives? » *Reviews in the Neurosciences*, juillet. doi:10.1515/revneuro-2015-0013.
- Labbate, L. A., B. Lafer, A. Thibault, et G. S. Sachs. 1994. « Side Effects Induced by Bright Light Treatment for Seasonal Affective Disorder ». *The Journal of Clinical Psychiatry* 55 (5): 189- 91.

- Laennec. 2000. *Traité des signes, des causes et de la cure des maladies aiguës et chroniques. De Cappadoce A. (Trad R.T.H).* Droz.
- Lam, Raymond W., Helen Hossie, Kevin Solomons, et Lakshmi N. Yatham. 2004. « Citalopram and Bupropion-SR: Combining versus Switching in Patients with Treatment-Resistant Depression ». *The Journal of Clinical Psychiatry* 65 (3): 337- 40.
- Lam, Raymond W., Anthony J. Levitt, Robert D. Levitan, Murray W. Enns, Rachel Morehouse, Erin E. Michalak, et Edwin M. Tam. 2006. « The Can-SAD Study: A Randomized Controlled Trial of the Effectiveness of Light Therapy and Fluoxetine in Patients with Winter Seasonal Affective Disorder ». *The American Journal of Psychiatry* 163 (5): 805- 12. doi:10.1176/appi.ajp.163.5.805.
- Lam, R. W. 1994. « Morning Light Therapy for Winter Depression: Predictors of Response ». *Acta Psychiatrica Scandinavica* 89 (2): 97- 101.
- Lam, R. W., T. A. Bowering, E. M. Tam, A. Grewal, L. N. Yatham, I. S. Shiah, et A. P. Zis. 2000. « Effects of Rapid Tryptophan Depletion in Patients with Seasonal Affective Disorder in Natural Summer Remission ». *Psychological Medicine* 30 (1): 79- 87.
- Lam, R. W., A. Buchanan, J. A. Mador, M. R. Corral, et R. A. Remick. 1992. « The Effects of Ultraviolet-A Wavelengths in Light Therapy for Seasonal Depression ». *Journal of Affective Disorders* 24 (4): 237- 43.
- Lam, R. W., C. P. Gorman, M. Michalon, M. Steiner, A. J. Levitt, M. R. Corral, G. D. Watson, R. L. Morehouse, W. Tam, et R. T. Joffe. 1995. « Multicenter, Placebo-Controlled Study of Fluoxetine in Seasonal Affective Disorder ». *The American Journal of Psychiatry* 152 (12): 1765- 70.
- Lam, R. W., A. P. Zis, A. Grewal, P. L. Delgado, D. S. Charney, et J. H. Krystal. 1996. « Effects of Rapid Tryptophan Depletion in Patients with Seasonal Affective Disorder in Remission after Light Therapy ». *Archives of General Psychiatry* 53 (1): 41- 44.
- Larousse 2015. s. d.
- Lee, Heon-Jeong, Katharine M. Rex, Caroline M. Nievergelt, John R. Kelsoe, et Daniel F. Kripke. 2011. « Delayed Sleep Phase Syndrome Is Related to Seasonal Affective Disorder ». *Journal of Affective Disorders* 133 (3): 573- 79. doi:10.1016/j.jad.2011.04.046.
- Lee, Hsin-Chien, Shang-Ying Tsai, et Heng-Ching Lin. 2007. « Seasonal Variations in Bipolar Disorder Admissions and the Association with Climate: A Population-Based Study ». *Journal of Affective Disorders* 97 (1-3): 61- 69. doi:10.1016/j.jad.2006.06.026.
- Lee, T. M., C. A. Blashko, H. L. Janzen, J. G. Paterson, et C. C. Chan. 1997. « Pathophysiological Mechanism of Seasonal Affective Disorder ». *Journal of Affective Disorders* 46 (1): 25- 38.
- Leppämäki, Sami, Timo Partonen, Olli Vakkuri, Jouko Lönnqvist, Markku Partinen, et Moshe Laudon. 2003. « Effect of Controlled-Release Melatonin on Sleep Quality, Mood, and Quality of Life in Subjects with Seasonal or Weather-Associated Changes in Mood and Behaviour ». *European Neuropsychopharmacology: The Journal of the European College of Neuropsychopharmacology* 13 (3): 137- 45.
- Levitan, Robert D. 2005. « What Is the Optimal Implementation of Bright Light Therapy for Seasonal Affective Disorder (SAD)? » *Journal of Psychiatry & Neuroscience: JPN* 30 (1): 72.
- Levitt, A. J., M. H. Boyle, R. T. Joffe, et Z. Bauml. 2000. « Estimated Prevalence of the Seasonal Subtype of Major Depression in a Canadian Community Sample ». *Canadian Journal of Psychiatry. Revue Canadienne De Psychiatrie* 45 (7): 650- 54.

- Lewy, Alfred J., Jennifer N. Rough, Jeannine B. Songer, Neelam Mishra, Krista Yuhas, et Jonathan S. Emens. 2007. « The Phase Shift Hypothesis for the Circadian Component of Winter Depression ». *Dialogues in Clinical Neuroscience* 9 (3): 291- 300.
- Lingjaerde, O., et T. Reichborn-Kjennerud. 1993. « Characteristics of Winter Depression in the Oslo Area (60 Degrees N) ». *Acta Psychiatrica Scandinavica* 88 (2): 111- 20.
- Lingjaerde, O., T. Reichborn-Kjennerud, A. Haggag, I. Gärtner, K. Narud, et E. M. Berg. 1993. « Treatment of Winter Depression in Norway. II. A Comparison of the Selective Monoamine Oxidase A Inhibitor Moclobemide and Placebo ». *Acta Psychiatrica Scandinavica* 88 (5): 372- 80.
- Livianos, Lorenzo, Pilar Sierra, Sergio Arques, Ana García, et Luis Rojo. 2012. « Is Melatonin an Adjunctive Stabilizer? ». *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 66 (1): 82- 83. doi:10.1111/j.1440-1819.2011.02288.x.
- Livingston, Gill, Lynsey Kelly, Elanor Lewis-Holmes, Gianluca Baio, Stephen Morris, Nishma Patel, Rumana Z. Omar, Cornelius Katona, et Claudia Cooper. 2014. « Non-Pharmacological Interventions for Agitation in Dementia: Systematic Review of Randomised Controlled Trials ». *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science* 205 (6): 436- 42. doi:10.1192/bjp.bp.113.141119.
- Low, K. G., et J. M. Feissner. 1998. « Seasonal Affective Disorder in College Students: Prevalence and Latitude ». *Journal of American College Health: J of ACH* 47 (3): 135- 37. doi:10.1080/07448489809595634.
- Magnusson, A. 1996. « Validation of the Seasonal Pattern Assessment Questionnaire (SPAQ) ». *Journal of Affective Disorders* 40 (3): 121- 29.
- . 2000. « An Overview of Epidemiological Studies on Seasonal Affective Disorder ». *Acta Psychiatrica Scandinavica* 101 (3): 176- 84.
- Magnusson, Andres, et Timo Partonen. 2005. « The Diagnosis, Symptomatology, and Epidemiology of Seasonal Affective Disorder ». *CNS Spectrums* 10 (8): 625- 34; quiz 1- 14.
- Mårtensson, Björn, Agneta Pettersson, Lars Berglund, et Lisa Ekselius. 2015. « Bright White Light Therapy in Depression: A Critical Review of the Evidence ». *Journal of Affective Disorders* 182 (août): 1- 7. doi:10.1016/j.jad.2015.04.013.
- Martinez, B., S. Kasper, S. Ruhrmann, et H. J. Möller. 1994. « Hypericum in the Treatment of Seasonal Affective Disorders ». *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology* 7 Suppl 1 (octobre): S29- 33.
- McGechan, Adam, et Keri Wellington. 2005. « Ramelteon ». *CNS Drugs* 19 (12): 1057- 65; discussion 1066- 67.
- McGrath, R. E., B. Buckwald, et E. V. Resnick. 1990. « The Effect of L-Tryptophan on Seasonal Affective Disorder ». *The Journal of Clinical Psychiatry* 51 (4): 162- 63.
- Meesters, Ybe, Vera Dekker, Luc J. M. Schlangen, Elske H. Bos, et Martine J. Ruiters. 2011. « Low-Intensity Blue-Enriched White Light (750 Lux) and Standard Bright Light (10,000 Lux) Are Equally Effective in Treating SAD. A Randomized Controlled Study ». *BMC Psychiatry* 11: 17. doi:10.1186/1471-244X-11-17.
- Mersch, Peter Paul A., Nanette C. Vastenburger, Ybe Meesters, Antoinette L. Bouhuys, Domien G. M. Beersma, Rutger H. van den Hoofdakker, et Johannes A. den Boer. 2004. « The Reliability and Validity of the Seasonal Pattern Assessment Questionnaire: A Comparison between Patient Groups ». *Journal of Affective Disorders* 80 (2-3): 209- 19. doi:10.1016/S0165-0327(03)00114-9.

- Mersch, P. P., H. M. Middendorp, A. L. Bouhuys, D. G. Beersma, et R. H. van den Hoofdakker. 1999a. « Seasonal Affective Disorder and Latitude: A Review of the Literature ». *Journal of Affective Disorders* 53 (1): 35- 48.
- . 1999b. « The Prevalence of Seasonal Affective Disorder in The Netherlands: A Prospective and Retrospective Study of Seasonal Mood Variation in the General Population ». *Biological Psychiatry* 45 (8): 1013- 22.
- Michael Terman, PhD, Thomas White, MD, MS, MA, and Janet B.W. Williams, DSW. New York State Psychiatric Institute and Department of Psychiatry, Columbia University. s. d. « Automated Personal Inventory of Depression and SAD Self-Assessment Version (AutoPIDS-SA) ».
- Michalak, Erin E., Clare Wilkinson, Kerenza Hood, Chris Dowrick, et Greg Wilkinson. 2003. « Seasonality, Negative Life Events and Social Support in a Community Sample ». *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science* 182 (mai): 434- 38.
- Miller, Alan L. 2005. « Epidemiology, Etiology, and Natural Treatment of Seasonal Affective Disorder ». *Alternative Medicine Review: A Journal of Clinical Therapeutic* 10 (1): 5- 13.
- Mishima, Kazuo. 2013. « [Circadian rhythm sleep disorder] ». *Nihon Rinsho. Japanese Journal of Clinical Medicine* 71 (12): 2103- 8.
- Modell, Jack G., Norman E. Rosenthal, April E. Harriett, Alok Krishen, Afsaneh Asgharian, Vicki J. Foster, Alan Metz, Carol B. Rockett, et Donna S. Wightman. 2005. « Seasonal Affective Disorder and Its Prevention by Anticipatory Treatment with Bupropion XL ». *Biological Psychiatry* 58 (8): 658- 67.
doi:10.1016/j.biopsych.2005.07.021.
- Molin, J., E. Mellerup, T. Bolwig, T. Scheike, et H. Dam. 1996. « The Influence of Climate on Development of Winter Depression ». *Journal of Affective Disorders* 37 (2-3): 151- 55.
- Molnár, Eszter, Xénia Gonda, Zoltán Rihmer, et György Bagdy. 2010. « [Diagnostic features, epidemiology, and pathophysiology of seasonal affective disorder] ». *Psychiatria Hungarica: A Magyar Pszichiátriai Társaság Tudományos Folyóirata* 25 (5): 407- 16.
- Monk, T. H., J. F. Flaherty, E. Frank, K. Hoskinson, et D. J. Kupfer. 1990. « The Social Rhythm Metric. An Instrument to Quantify the Daily Rhythms of Life ». *The Journal of Nervous and Mental Disease* 178 (2): 120- 26.
- Monroe, S. M., A. D. Simons, et M. E. Thase. 1991. « Onset of Depression and Time to Treatment Entry: Roles of Life Stress ». *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 59 (4): 566- 73.
- Morken, Gunnar, Solfrid Lilleeng, et Olav M. Linaker. 2002. « Seasonal Variation in Suicides and in Admissions to Hospital for Mania and Depression ». *Journal of Affective Disorders* 69 (1-3): 39- 45.
- Moscovitch, Adam, Carl A. Blashko, John M. Eagles, Guy Darcourt, Christopher Thompson, Siegfried Kasper, Roger M. Lane, et International Collaborative Group on Sertraline in the Treatment of Outpatients with Seasonal Affective Disorders. 2004. « A Placebo-Controlled Study of Sertraline in the Treatment of Outpatients with Seasonal Affective Disorder ». *Psychopharmacology* 171 (4): 390- 97.
doi:10.1007/s00213-003-1594-8.
- Mrosovsky, N. 1988. « Seasonal Affective Disorder, Hibernation, and Annual Cycles in Animals: Chipmunks in the Sky ». *Journal of Biological Rhythms* 3 (2): 189- 207.

- Nagayama, H., M. Sasaki, S. Ichii, K. Hanada, M. Okawa, T. Ohta, Y. Asano, Y. Sugita, J. Yamazaki, et M. Kohsaka. 1991. « Atypical Depressive Symptoms Possibly Predict Responsiveness to Phototherapy in Seasonal Affective Disorder ». *Journal of Affective Disorders* 23 (4): 185- 89.
- Narayanaswamy, Janardhanan C., Nagaraj Moily, Shobana Kubendran, Y. C. Janardhan Reddy, et Sanjeev Jain. 2014. « Does Latitude as a Zeitgeber Affect the Course of Bipolar Affective Disorder? » *Medical Hypotheses* 83 (3): 387- 90. doi:10.1016/j.mehy.2014.06.017.
- Natale, Vincenzo, Ana Adan, et Paolo Scapellato. 2005. « Are Seasonality of Mood and Eveningness Closely Associated? » *Psychiatry Research* 136 (1): 51- 60. doi:10.1016/j.psychres.2004.12.010.
- Nesse, R. M. 2000. « Is Depression an Adaptation? » *Archives of General Psychiatry* 57 (1): 14- 20.
- Olié, Jean-Pierre, M.-F Poirier, et Henri Lôo. 2003. *Les maladies dépressives*. Paris: Flammarion Médecines-Sciences.
- Oren, Dan A., Katherine L. Wisner, Margaret Spinelli, C. Neill Epperson, Kathleen S. Peindl, Jiuian Su Terman, et Michael Terman. 2002. « An Open Trial of Morning Light Therapy for Treatment of Antepartum Depression ». *The American Journal of Psychiatry* 159 (4): 666- 69.
- O'Rourke, D., J. J. Wurtman, R. J. Wurtman, R. Chebli, et R. Gleason. 1989. « Treatment of Seasonal Depression with D-Fenfluramine ». *The Journal of Clinical Psychiatry* 50 (9): 343- 47.
- Partonen, T., et J. Lönnqvist. 1996. « Seasonal Variation in Bipolar Disorder ». *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science* 169 (5): 641- 46.
- Pflug, B., et R. Tölle. 1971. « Disturbance of the 24-Hour Rhythm in Endogenous Depression and the Treatment of Endogenous Depression by Sleep Deprivation ». *International Pharmacopsychiatry* 6 (3): 187- 96.
- Pintor, Luis, Cristobal Gastó, Victor Navarro, Xavier Torres, et Lourdes Fañanas. 2003. « Relapse of Major Depression after Complete and Partial Remission during a 2-Year Follow-Up ». *Journal of Affective Disorders* 73 (3): 237- 44.
- Pintor, Luis, Xavier Torres, Victor Navarro, Silvia Matrai, et Cristobal Gastó. 2004. « Is the Type of Remission after a Major Depressive Episode an Important Risk Factor to Relapses in a 4-Year Follow Up? » *Journal of Affective Disorders* 82 (2): 291- 96. doi:10.1016/j.jad.2003.11.008.
- Pjrek, Edda, Dietmar Winkler, Angela Heiden, Nicole Praschak-Rieder, Matthäus Willeit, Anastasios Konstantinidis, Jürgen Stastny, et Siegfried Kasper. 2004. « Seasonality of Birth in Seasonal Affective Disorder ». *The Journal of Clinical Psychiatry* 65 (10): 1389- 93.
- Pjrek, Edda, Dietmar Winkler, Anastasios Konstantinidis, Matthäus Willeit, Nicole Praschak-Rieder, et Siegfried Kasper. 2007. « Agomelatine in the Treatment of Seasonal Affective Disorder ». *Psychopharmacology* 190 (4): 575- 79. doi:10.1007/s00213-006-0645-3.
- Pjrek, E., M. Willeit, N. Praschak-Rieder, A. Konstantinidis, H. V. Semlitsch, S. Kasper, et D. Winkler. 2008. « Treatment of Seasonal Affective Disorder with Duloxetine: An Open-Label Study ». *Pharmacopsychiatry* 41 (3): 100- 105. doi:10.1055/s-2008-1058103.
- Pr. Philippe-Jean PARQUET, psychiatre. 2001. « Itinéraires des déprimés, réflexion sur leurs trajectoires en France, rapport d'experts ».

- Raheja, S. K., E. A. King, et C. Thompson. 1996. « The Seasonal Pattern Assessment Questionnaire for Identifying Seasonal Affective Disorders ». *Journal of Affective Disorders* 41 (3): 193- 99.
- Ralph, M. R., R. G. Foster, F. C. Davis, et M. Menaker. 1990. « Transplanted Suprachiasmatic Nucleus Determines Circadian Period ». *Science (New York, N.Y.)* 247 (4945): 975- 78.
- Rice, J., J. Mayor, H. A. Tucker, et R. J. Bielski. 1995. « Effect of Light Therapy on Salivary Melatonin in Seasonal Affective Disorder ». *Psychiatry Research* 56 (3): 221- 28.
- R. Mary Barclay. 1921. *E. Kraepelin, Manie-depressive Insanity an Paranoïa, trad. angl.* Edinburgh, Livingstone.
- Rohan, Kelly J. 2009. *Coping with the seasons: a cognitive-behavioral approach to seasonal affective disorder: therapist guide*. TreatmentsThat Work. Oxford ; New York: Oxford University Press.
- Rohan, Kelly J., Jennifer N. Mahon, Maggie Evans, Sheau-Yan Ho, Jonah Meyerhoff, Teodor T. Postolache, et Pamela M. Vacek. 2015. « Randomized Trial of Cognitive-Behavioral Therapy Versus Light Therapy for Seasonal Affective Disorder: Acute Outcomes ». *The American Journal of Psychiatry* 172 (9): 862- 69. doi:10.1176/appi.ajp.2015.14101293.
- Rohan, Kelly J., Kathryn A. Roecklein, Timothy J. Lacy, et Pamela M. Vacek. 2009. « Winter Depression Recurrence One Year after Cognitive-Behavioral Therapy, Light Therapy, or Combination Treatment ». *Behavior Therapy* 40 (3): 225- 38. doi:10.1016/j.beth.2008.06.004.
- Rosen, L. N., S. D. Targum, M. Terman, M. J. Bryant, H. Hoffman, S. F. Kasper, J. R. Hamovit, J. P. Docherty, B. Welch, et N. E. Rosenthal. 1990. « Prevalence of Seasonal Affective Disorder at Four Latitudes ». *Psychiatry Research* 31 (2): 131- 44.
- Rosenthal, N. E., D. A. Sack, J. C. Gillin, A. J. Lewy, F. K. Goodwin, Y. Davenport, P. S. Mueller, D. A. Newsome, et T. A. Wehr. 1984. « Seasonal Affective Disorder. A Description of the Syndrome and Preliminary Findings with Light Therapy ». *Archives of General Psychiatry* 41 (1): 72- 80.
- Rosenthal, N. E., D. A. Sack, F. M. Jacobsen, S. P. James, B. L. Parry, J. Arendt, L. Tamarkin, et T. A. Wehr. 1986. « Melatonin in Seasonal Affective Disorder and Phototherapy ». *Journal of Neural Transmission. Supplementum* 21: 257- 67.
- Rosenthal, Norman E, Gérard Pons, Norman E Rosenthal, et Gérard Pons. 2006. *Soif de lumière: la luminothérapie : une solution à la dépression saisonnière*. Saint-Julien-en-Genevois; Genève-Bernex: Editions Jouvence.
- Ruhrmann, S., S. Kasper, B. Hawellek, B. Martinez, G. Höflich, T. Nickelsen, et H. J. Möller. 1998. « Effects of Fluoxetine versus Bright Light in the Treatment of Seasonal Affective Disorder ». *Psychological Medicine* 28 (4): 923- 33.
- Saarijärvi, S., H. Lauerma, H. Helenius, et S. Saarilehto. 1999. « Seasonal Affective Disorders among Rural Finns and Lapps ». *Acta Psychiatrica Scandinavica* 99 (2): 95- 101.
- sarah FREYHEIT, Jonathan. 2009. « La luminothérapie et ses principales applications ». UNIVERSITE Henri Poincaré - Nancy 1 FACULTE DE PHARMACIE.
- Sasseville, Alexandre, et Marc Hébert. 2010. « Using Blue-Green Light at Night and Blue-Blockers during the Day to Improves Adaptation to Night Work: A Pilot Study ». *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* 34 (7): 1236- 42. doi:10.1016/j.pnpbp.2010.06.027.
- Scheer, Frank A. J. L., Christopher J. Morris, Joanna I. Garcia, Carolina Smales, Erin E. Kelly, Jenny Marks, Atul Malhotra, et Steven A. Shea. 2012. « Repeated Melatonin

- Supplementation Improves Sleep in Hypertensive Patients Treated with Beta-Blockers: A Randomized Controlled Trial ». *Sleep* 35 (10): 1395- 1402. doi:10.5665/sleep.2122.
- Schlager, D. S. 1994. « Early-Morning Administration of Short-Acting Beta Blockers for Treatment of Winter Depression ». *The American Journal of Psychiatry* 151 (9): 1383- 85.
- Schwitzer, J., C. Neudorfer, H. G. Blecha, et W. W. Fleischhacker. 1990. « Mania as a Side Effect of Phototherapy ». *Biological Psychiatry* 28 (6): 532- 34.
- Shapira, Avraham, Roni Shiloh, Oded Potchter, Haggai Hermesh, Miriam Popper, et Abraham Weizman. 2004. « Admission Rates of Bipolar Depressed Patients Increase during Spring/summer and Correlate with Maximal Environmental Temperature ». *Bipolar Disorders* 6 (1): 90- 93.
- Shin, Karen, Ayal Schaffer, Anthony J. Levitt, et Michael H. Boyle. 2005. « Seasonality in a Community Sample of Bipolar, Unipolar and Control Subjects ». *Journal of Affective Disorders* 86 (1): 19- 25. doi:10.1016/j.jad.2004.11.010.
- Sit, Dorothy, Katherine L. Wisner, Barbara H. Hanusa, Stacy Stull, et Michael Terman. 2007. « Light Therapy for Bipolar Disorder: A Case Series in Women ». *Bipolar Disorders* 9 (8): 918- 27. doi:10.1111/j.1399-5618.2007.00451.x.
- Sou etre, E., E. Salvati, J. L. Belugou, P. Douillet, T. Braccini, et G. Darcourt. 1987. « Seasonality of Suicides: Environmental, Sociological and Biological Covariations ». *Journal of Affective Disorders* 13 (3): 215- 25.
- Stahl, Stephen M. 2013. *Stahl's essential psychopharmacology: neuroscientific basis and practical application*. 4th ed. Cambridge ; New York: Cambridge University Press.
- Stone, Lewi, Ronen Olinky, et Amit Huppert. 2007. « Seasonal Dynamics of Recurrent Epidemics ». *Nature* 446 (7135): 533- 36. doi:10.1038/nature05638.
- Sumaya, I. C., B. M. Rienzi, J. F. Deegan, et D. E. Moss. 2001. « Bright Light Treatment Decreases Depression in Institutionalized Older Adults: A Placebo-Controlled Crossover Study ». *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences* 56 (6): M356- 60.
- Swedo, S. E., A. J. Allen, C. A. Glod, C. H. Clark, M. H. Teicher, D. Richter, C. Hoffman, et al. 1997. « A Controlled Trial of Light Therapy for the Treatment of Pediatric Seasonal Affective Disorder ». *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 36 (6): 816- 21. doi:10.1097/00004583-199706000-00019.
- Taylor, David, Anna Sparshatt, Seema Varma, et Olubanke Olofinjana. 2014. « Antidepressant Efficacy of Agomelatine: Meta-Analysis of Published and Unpublished Studies ». *BMJ (Clinical Research Ed.)* 348: g1888.
- Terman, M. 1988. « On the Question of Mechanism in Phototherapy for Seasonal Affective Disorder: Considerations of Clinical Efficacy and Epidemiology ». *Journal of Biological Rhythms* 3 (2): 155- 72.
- Terman, M., L. Amira, J. S. Terman, et D. C. Ross. 1996. « Predictors of Response and Nonresponse to Light Treatment for Winter Depression ». *The American Journal of Psychiatry* 153 (11): 1423- 29.
- Terman, Michael, et Juan Su Terman. 2006. « Controlled Trial of Naturalistic Dawn Simulation and Negative Air Ionization for Seasonal Affective Disorder ». *The American Journal of Psychiatry* 163 (12): 2126- 33. doi:10.1176/appi.ajp.163.12.2126.

- Terman, M., et J. S. Terman. 1995. « Treatment of Seasonal Affective Disorder with a High-Output Negative Ionizer ». *Journal of Alternative and Complementary Medicine (New York, N.Y.)* 1 (1): 87- 92.
- . 1999. « Bright Light Therapy: Side Effects and Benefits across the Symptom Spectrum ». *The Journal of Clinical Psychiatry* 60 (11): 799- 808; quiz 809.
- Thompson, C., et A. Cowan. 2001. « The Seasonal Health Questionnaire: A Preliminary Validation of a New Instrument to Screen for Seasonal Affective Disorder ». *Journal of Affective Disorders* 64 (1): 89- 98.
- Thorn, L., F. Hucklebridge, A. Esgate, P. Evans, et A. Clow. 2004. « The Effect of Dawn Simulation on the Cortisol Response to Awakening in Healthy Participants ». *Psychoneuroendocrinology* 29 (7): 925- 30. doi:10.1016/j.psyneuen.2003.08.005.
- Tonetti, Lorenzo, Giuseppe Barbato, Marco Fabbri, Ana Adan, et Vincenzo Natale. 2007. « Mood Seasonality: A Cross-Sectional Study of Subjects Aged between 10 and 25 Years ». *Journal of Affective Disorders* 97 (1-3): 155- 60. doi:10.1016/j.jad.2006.06.008.
- Tonetti, Lorenzo, Subhashis Sahu, et Vincenzo Natale. 2012. « Cross-National Survey of Winter and Summer Patterns of Mood Seasonality: A Comparison between Italy and India ». *Comprehensive Psychiatry* 53 (6): 837- 42. doi:10.1016/j.comppsy.2011.11.010.
- Touitou, Y., M. Fèvre, A. Bogdan, A. Reinberg, J. De Prins, H. Beck, et C. Touitou. 1984. « Patterns of Plasma Melatonin with Ageing and Mental Condition: Stability of Nyctohemeral Rhythms and Differences in Seasonal Variations ». *Acta Endocrinologica* 106 (2): 145- 51.
- Tsiouris, John A. 2005. « Metabolic Depression in Hibernation and Major Depression: An Explanatory Theory and an Animal Model of Depression ». *Medical Hypotheses* 65 (5): 829- 40. doi:10.1016/j.mehy.2005.05.044.
- Tuunainen, A., D. F. Kripke, et T. Endo. 2004. « Light Therapy for Non-Seasonal Depression ». *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, n° 2: CD004050. doi:10.1002/14651858.CD004050.pub2.
- Voderholzer, Ulrich, Fritz Hohagen, Torsten Klein, Julia Jungnickel, Clemens Kirschbaum, Mathias Berger, et Dieter Riemann. 2004. « Impact of Sleep Deprivation and Subsequent Recovery Sleep on Cortisol in Unmedicated Depressed Patients ». *The American Journal of Psychiatry* 161 (8): 1404- 10. doi:10.1176/appi.ajp.161.8.1404.
- Voracek, Martin, et Andrej Marusic. 2008. « Testing the Finno-Ugrian Suicide Hypothesis: Geographic Variation of Elderly Suicide Rates across Europe ». *Nordic Journal of Psychiatry* 62 (4): 302- 8. doi:10.1080/08039480801984040.
- Vyssoki, Benjamin, Nestor D. Kapusta, Nicole Praschak-Rieder, Georg Dorffner, et Matthaeus Willeit. 2014. « Direct Effect of Sunshine on Suicide ». *JAMA Psychiatry* 71 (11): 1231- 37. doi:10.1001/jamapsychiatry.2014.1198.
- Waldhauser, F., B. Ehrhart, et E. Förster. 1993. « Clinical Aspects of the Melatonin Action: Impact of Development, Aging, and Puberty, Involvement of Melatonin in Psychiatric Disease and Importance of Neuroimmunoendocrine Interactions ». *Experientia* 49 (8): 671- 81.
- Wang, Baowu, et Daniel Chen. 2013. « Evidence for Seasonal Mania: A Review ». *Journal of Psychiatric Practice* 19 (4): 301- 8. doi:10.1097/01.pra.0000432600.32384.c5.
- Wehr, T. A., W. C. Duncan, L. Sher, D. Aeschbach, P. J. Schwartz, E. H. Turner, T. T. Postolache, et N. E. Rosenthal. 2001. « A Circadian Signal of Change of Season in

- Patients with Seasonal Affective Disorder ». *Archives of General Psychiatry* 58 (12): 1108- 14.
- Wehr, T. A., F. M. Jacobsen, D. A. Sack, J. Arendt, L. Tamarkin, et N. E. Rosenthal. 1986. « Phototherapy of Seasonal Affective Disorder. Time of Day and Suppression of Melatonin Are Not Critical for Antidepressant Effects ». *Archives of General Psychiatry* 43 (9): 870- 75.
- Weingarten, Jeremy A., et Nancy A. Collop. 2013. « Air Travel: Effects of Sleep Deprivation and Jet Lag ». *Chest* 144 (4): 1394- 1401. doi:10.1378/chest.12-2963.
- Wheatley, D. 1999. « Hypericum in Seasonal Affective Disorder (SAD) ». *Current Medical Research and Opinion* 15 (1): 33- 37. doi:10.1185/03007999909115171.
- Whitmore, D., N. Cermakian, C. Crosio, N. S. Foulkes, M. P. Pando, Z. Travnickova, et P. Sassone-Corsi. 2000. « A Clockwork Organ ». *Biological Chemistry* 381 (9-10): 793- 800. doi:10.1515/BC.2000.102.
- Williams, J. B. 1988. « A Structured Interview Guide for the Hamilton Depression Rating Scale ». *Archives of General Psychiatry* 45 (8): 742- 47.
- Wirz-Justice, Anna, Francesco Benedetti, Mathias Berger, Raymond W. Lam, Klaus Martiny, Michael Terman, et Joseph C. Wu. 2005. « Chronotherapeutics (light and Wake Therapy) in Affective Disorders ». *Psychological Medicine* 35 (7): 939- 44.
- Wu, Joseph C., John R. Kelsoe, Carol Schachat, Blynn G. Bunney, Anna DeModena, Shahrokh Golshan, J. Christian Gillin, Steven G. Potkin, et William E. Bunney. 2009. « Rapid and Sustained Antidepressant Response with Sleep Deprivation and Chronotherapy in Bipolar Disorder ». *Biological Psychiatry* 66 (3): 298- 301. doi:10.1016/j.biopsych.2009.02.018.
- Yamazaki, S., R. Numano, M. Abe, A. Hida, R. Takahashi, M. Ueda, G. D. Block, Y. Sakaki, M. Menaker, et H. Tei. 2000. « Resetting Central and Peripheral Circadian Oscillators in Transgenic Rats ». *Science (New York, N.Y.)* 288 (5466): 682- 85.
- Yatham, Lakshmi N., Eduard Vieta, Guy M. Goodwin, Michel Bourin, Christian de Bodinat, Judith Laredo, Joseph Calabrese, et Agomelatine Study Group. 2015. « Agomelatine or Placebo as Adjunctive Therapy to a Mood Stabiliser in Bipolar I Depression: Randomised Double-Blind Placebo-Controlled Trial ». *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, mai. doi:10.1192/bjp.bp.114.147587.
- Yerevanian, B. I., J. L. Anderson, L. J. Grota, et M. Bray. 1986. « Effects of Bright Incandescent Light on Seasonal and Nonseasonal Major Depressive Disorder ». *Psychiatry Research* 18 (4): 355- 64.
- Zhdanova, I. V., R. J. Wurtman, M. M. Regan, J. A. Taylor, J. P. Shi, et O. U. Leclair. 2001. « Melatonin Treatment for Age-Related Insomnia ». *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 86 (10): 4727- 30. doi:10.1210/jcem.86.10.7901.

ANNEXES

Annexe 1 : SPAQ

Annexe 2 : SIGH-SAD

Annexe 3 : SHQ

Annexe 4 : IDTAS-AE

Annexe 5 : Questionnaire de chronotype

Annexe 6 : Questionnaire de typologie circadienne de Horne & Ostberg

Annexe 7 : Illustrations lumineothérapie

ANNEXE 1

QUESTIONNAIRE DE SAISONNALITÉ

[TRADUCTION FRANÇAISE DU « SEASONAL ASSESSMENT QUESTIONNAIRE (SPAQ)]

NOM: _____

Date : a. ____ / m. ____ / j. ____

NI: _____

Adresse : _____

Date de naissance : a. ____ / m. ____ / j. ____ Sexe : ____ Poids : _____ Taille : _____

Occupation : _____

Lieu de naissance : Ville : _____ Pays : _____

Depuis combien d'années vivez-vous dans la présente région climatique : _____

Pratiquez-vous des activités extérieures durant l'été et/ou l'hiver? Lesquelles, et combien d'heures par semaine ou de fois par saison? _____

.....
L'objectif de ce questionnaire est de voir comment votre humeur et votre comportement changent avec le temps. Veuillez répondre à toutes les questions en faisant une croix dans l'espace approprié. Nous sommes intéressés par votre propre expérience et non par celle d'autres personnes que vous auriez pu observer.

1. Jusqu'à quel point les aspects suivants changent-ils avec les saisons :

	Aucun changement	Changement léger	Changement modéré	Changement marqué	Changement extrêmement marqué
A. Durée du sommeil	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B. Activités sociales	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C. Humeur	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
D. Poids	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
E. Appétit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
F. Niveau d'énergie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2. Pour les questions suivantes cochez tous les mois appropriés. La réponse peut impliquer un seul ou plusieurs mois, consécutifs ou non.

À quel moment de l'année...

Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Septembre	Octobre	Novembre	Décembre	Il n'y a pas de mois particulier sur une base régulière
---------	---------	------	-------	-----	------	---------	------	-----------	---------	----------	----------	---

- A. Vous vous sentez le mieux
- B. Vous gagnez le plus de poids
- C. Vous socialisez le plus
- D. Vous dormez le moins
- E. Vous mangez le plus
- F. Vous perdez le plus de poids
- G. Vous socialisez le moins
- H. Vous vous sentez le moins bien
- I. Vous mangez le moins
- J. Vous dormez le plus

3. En utilisant l'échelle ci-dessous indiquez comment ces différents changements de température vous font sentir (un crochet seulement pour chacune des questions)

- 3 = Détérioré de façon marquée votre humeur ou vous vous sentez très au ralenti
- 2 = Détérioré modérément votre humeur ou vous vous sentez modérément au ralenti
- 1 = Détérioré un peu votre humeur ou vous vous sentez un peu au ralenti
- 0 = Aucun effet
- +1 = Amélioré un peu votre humeur ou votre niveau d'énergie
- +2 = Amélioré modérément votre humeur ou votre niveau d'énergie
- +3 = Amélioré de façon marquée votre humeur ou votre niveau d'énergie

-3 -2 -1 0 +1 +2 +3 Je ne
sais pas

- A. Température froide
- B. Température chaude
- C. Température humide
- D. Journées ensoleillées
- E. Température sèche

- F. Journées nuageuses
- G. Journées de longue clarté
- H. Journées avec un niveau élevé de pollen
- I. Journées brumeuses
- J. Journées de courte clarté

4. Votre poids varie de combien durant l'année?

- 0 à 3 livres
- 4 à 7 livres
- 8 à 11 livres
- 12 à 15 livres
- 16 à 19 livres
- plus de 20 livres

5. De façon approximative combien d'heures par 24 heures(en incluant les siestes) dormez-vous durant chacune des saisons?

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	>15
Hiver (21 déc.-20 mars)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Printemps (21 mars- 20 juin)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Été (21 juin- 20 sept.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Automne (21 sept.- 20 déc.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

6. Avez-vous remarqué un changement dans vos préférences alimentaires avec les différentes saisons?

- Non Oui; si oui spécifier s.v.p. : _____

7. Votre occupation varie-t-elle selon la période de l'année?

- Non Oui; si oui spécifier s.v.p. : _____

8. Si votre occupation varie au cours de l'année, est-ce que ces changements vous amènent à modifier vos habitudes de sommeil, alimentaires, activités sociales?

Non Oui; si oui spécifier s.v.p. : _____

9. Si vous ressentez des changements dans votre humeur ou votre comportement avec les saisons, avez-vous l'impression que ces changements vous causent un problème?

Non Oui

Si oui ce problème est-il :

Léger

Modéré

Marqué

Sévère

M'empêche de fonctionner

ANNEXE 2

GUIDE D'ENTREVUE STRUCTURÉE POUR ÉCHELLE D'ÉVALUATION DE LA DÉPRESSION D'HAMILTON (HDRS) (Version SIGH-SAD 2002)

Question initiale: J'aimerais vous poser quelques questions au sujet de la semaine dernière. Comment vous êtes-vous senti depuis (jour de la semaine) passé ?

**Question 1
(H1)**

Comment était votre humeur au cours de la semaine dernière (comparativement à lorsque vous vous sentez bien) ?

Vous êtes-vous senti abattu ou déprimé ?

Triste ? Désespéré ? Sans recours ? Peu estimé ?

Au cours de la dernière semaine, combien de fois vous êtes-vous senti _____ (humeur) ?
Chaque jour ? Pendant toute la journée ?

Vous est-il arrivé de pleurer ?

Depuis combien de temps vous sentez vous comme ça ?

**Question 2
(H2)**

Avez-vous travaillé cette semaine (à la maison ou à l'extérieur) ?
Si non : pourquoi ?

Si travail : Avez-vous été capable d'en faire autant (travail) qu'à l'habitude (lorsque vous vous sentez bien) ?

Comment avez-vous passé votre temps la semaine dernière (lorsque non au travail) ?

Vous êtes-vous intéressé aux choses que vous faisiez ou aviez-vous l'impression de devoir vous forcer pour faire ces choses ?

Avez-vous arrêté de faire quelque chose que vous aviez l'habitude de faire ?
Si oui : pourquoi ?

Y a-t-il quelque chose que vous attendez avec impatience (hâte) ?

Troubles de l'humeur

- 0 - Aucun.
- 1 - États d'âme ne ressortent qu'à l'interrogatoire.
- 2 - États d'âme exprimés spontanément verbalement.
- 3 - États d'âme communiqués non verbalement, i.e. par expression faciale et corporelle, par la voix et une tendance à pleurer.
- 4 - Patient ne signale pratiquement que ses états d'âme dans sa communication spontanée et non verbale.

Travail et activité

- 0 - Pas de difficulté.
- 1 - Pensées et sentiments d'incapacité, de fatigue ou de faiblesse quant aux activités, travail ou passe-temps.
- 2 - Perte d'intérêt pour les activités; passe-temps ou travail soit signalée directement par le patient ou indirectement par ses impatiences, son indécision et ses hésitations (sent qu'il doit se pousser au travail ou à faire des activités).
- 3 - Diminution du temps réel passé à des activités ou diminution de la productivité. À l'hôpital, donner un 3 si le patient ne passe pas au moins trois heures par jour à une activité (travail ou passe-temps) autre que les corvées du département.
- 4 - A arrêté de travailler en raison de sa maladie. À l'hôpital, donner un 4 si le patient n'accomplit rien d'autre que les corvées du département, ou si le patient est incapable de s'acquitter des corvées du département sans aide.

**Question 3
(A1)**

Durant la semaine dernière, avez-vous passé moins de temps avec des personnes, ou à parler avec des gens que lorsque vous vous sentez bien ?

Si oui : Vous êtes-vous simplement senti moins intéressé à socialiser ou avez-vous vraiment passé moins de temps à socialiser ? Avez-vous été moins sociable avec votre famille ? vos collègues de travail ? Ce changement est-il significatif pour vous ?

Si non : Vous êtes-vous senti moins intéressé à socialiser avec les autres même si vous pensez que vous continuez à le faire ?

Isolément social

- 0 - Interagit avec d'autres personnes comme d'habitude.
- 1 - Moins d'intérêt à socialiser avec d'autres, mais continue à le faire.
- 2 - Interagit moins avec les autres personnes dans des situations (optionnelles) sociales.
- 3 - Interagit moins avec les autres personnes dans des situations familiales ou au travail (i.e. où c'est nécessaire).
- 4 - Isolation marquée des autres dans des situations familiales ou au travail.

**Question 4
(H3)**

À quel niveau était votre intérêt pour la sexualité cette semaine par rapport à ce qui est normal pour vous ? (Je ne parle pas de votre activité sexuelle, mais de votre intérêt pour la sexualité, comment vous y pensez)

Cet intérêt a-t-il subi une modification (par rapport à avant la dépression) ?

Est-ce quelque chose à laquelle vous pensez beaucoup ?

Si non : est-ce habituel pour vous comparativement à d'habitude (un peu moins ou beaucoup moins)

Symptômes génitaux

- 0 - Aucun
- 1 - Léger
- 2 - Sévère

**Question 5
(H4)**

Comment était votre appétit cette semaine (comparativement à votre appétit habituel) ?

Est-ce que vous vous êtes forcé à manger ?

Est-ce que les autres ont dû vous encourager fortement à manger ? (Avez-vous sauté des repas ?)

Avez-vous des troubles gastriques ou intestinaux ? (Avez-vous pris des médicaments pour traiter ces troubles ?)

Symptômes Somatiques – Gastro-Intestinaux

- 0 - Aucun.
- 1 - Perte d'appétit mais s'alimente sans encouragement du personnel ou de la famille.
- 2 - Difficulté à s'alimenter sans être poussé par le personnel. Demande ou requiert des laxatifs ou des médicaments pour l'intestin ou des médicaments pour ses symptômes gastro-intestinaux.

**Question 6
(H5)**

Avez-vous perdu du poids depuis que vous vous sentez déprimé ?

Si oui : Avez-vous perdu du poids cette semaine ? (Est-ce parce que vous vous sentez déprimé ?) Combien de livres avez-vous perdu ?

En cas de doute : Avez-vous l'impression que vous flottez plus qu'avant dans vos vêtements ?

Perte de poids

- 0 - Pas de perte de poids.
- 1 - Perte de poids probable, attribuable à la dépression actuelle
- 2 - Perte de poids certaine (selon le patient) et attribuable à la dépression

Si poids évalué

- x - Moins qu'une livre dans la semaine
- x - Plus qu'une livre dans la semaine
- x - Plus que 2 livres dans la semaine

**Question 7
(A2)**

Avez-vous pris du poids cette semaine?
Si oui : Est-ce parce que vous vous sentez déprimé ?
Combien de livres avez-vous pris ?

- Gain de poids**
- 0 - Pas de gain de poids.
 - 1 - Gain de poids probable, attribuable à la dépression actuelle
 - 2 - Gain de poids certain (selon le patient) et attribuable à la dépression

**Question 8
(A3)**

Cette semaine, est-ce que votre appétit était plus grand que lorsque vous vous sentez bien ?
Si oui : Voulez-vous manger un peu plus, sensiblement plus ou beaucoup plus que d'habitude ?

- Augmentation de l'appétit**
- 0 - Aucune augmentation de l'appétit.
 - 1 - Veut manger un peu plus que d'habitude.
 - 2 - Veut manger sensiblement plus que d'habitude.
 - 3 - Veut manger beaucoup plus que d'habitude.

**Question 9
(A4)**

Cette semaine, avez-vous vraiment mangé plus que lorsque vous vous sentez bien ?
Si oui : un peu plus, sensiblement plus ou beaucoup plus que lorsque vous vous sentez bien ?

- Augmentation de la quantité de nourriture**
- 0 - Ne mange pas plus que d'habitude.
 - 1 - Mange un peu plus que d'habitude.
 - 2 - Mange sensiblement plus que d'habitude
 - 3 - Mange beaucoup plus que d'habitude.

Cette semaine, avez-vous eu envie ou avez-vous mangé plus de féculents ou de sucres ?
Si oui : Est-ce surtout des féculents ou des sucres ?
Qu'est-ce que vous aviez spécifiquement le goût de manger ?

Encercler un
ou les deux : Surtout Surtout
Féculents Sucre

Encercler un
ou les deux : Envie Consommation

Avez-vous consommé plus de féculents ou de sucres ou avez-vous eu seulement le goût d'en manger ?

- Moment de consommation ou d'envie**
- x - Vient et part à différents moments
 - x - Habituellement le matin
 - x - Habituellement en après-midi ou soirée
 - x - Presque tout le temps
- Ne pas calculer dans score total

Cette envie ou cette consommation arrive-t-elle habituellement à un moment précis dans la journée ? _____ h

**Question 10
(A5)**

Avez-vous mangé ou envie de manger plus de féculents ou de sucres que lorsque vous vous sentez bien ? vraiment plus ou était-ce une envie irrésistible ?

- Envie d'hydrates de carbone**
- 0 - Aucun changement dans les préférences de nourriture ou dans la consommation.
 - 1 - Envies ou consommation de plus d'hydrates de carbone (amidon ou sucre) qu'avant.
 - 2 - Envies ou consommation de beaucoup plus de d'hydrates de carbone qu'avant.
 - 3 - Envies ou consommation irrésistible de sucres ou d'amidons.

	<p>Je vais maintenant vous poser des questions concernant votre sommeil au cours de la semaine passée.</p>	<p>Insomnie initiale</p> <p>0 - Pas de difficulté à s'endormir.</p> <p>1 - Se plaint de difficulté occasionnelle à s'endormir, i.e. plus de ½ heure</p> <p>2 - Se plaint de difficulté à s'endormir tous les soirs.</p>
<p>Question 11 (H6)</p>	<p>Avez-vous eu de la difficulté à vous endormir après vous être couché ? Aussitôt au lit, combien de temps vous a-t-il fallu avant de vous endormir ?</p> <p>Au cours de la semaine dernière, combien de soirs avez-vous eu du mal à vous endormir ?</p>	
<p>Question 12 (H7)</p>	<p>Toujours la semaine dernière, vous est-il arrivé de vous réveiller en pleine nuit ? <u>Si oui</u> : vous êtes-vous levé ? Qu'avez-vous fait ? (simplement aller aux toilettes)</p> <p>Quand vous retournez au lit, étiez-vous capable de vous rendormir immédiatement ? Avez-vous eu la sensation que votre sommeil était agité ou perturbé au cours de certaines nuits ?</p>	<p>Insomnie moyenne</p> <p>0 - Pas de difficulté.</p> <p>1 - Patient se plaint d'être agité et perturbé au cours de la nuit.</p> <p>2 - Se réveille au cours de la nuit – tout lever du lit se mérite 2 points (sauf pour aller aux toilettes).</p>
<p>Question 13 (H8)</p>	<p>Durant la semaine dernière, à quelle heure vous êtes-vous réveillé le matin (sans vous rendormir ensuite)? _____ h</p> <p><u>Si très tôt</u> : est-ce à cause d'un réveil-matin ou vous réveillez-vous spontanément ? À quelle heure vous réveillez-vous habituellement (c'est-à-dire quand vous n'êtes pas déprimé) ?</p>	<p>Insomnie tardive</p> <p>0 - Pas de difficulté.</p> <p>1 - Se réveille aux petites heures du matin mais se rendort.</p> <p>2 - Incapable de se rendormir s'il sort du lit.</p>
<p>Question 14 (A6)</p>	<p>La semaine passée, avez-vous dormi davantage que d'habitude ? À quelle heure vous êtes-vous endormi ? _____ h Avez-vous fait des siestes durant la journée? Combien ? _____</p> <p>Avez-vous dormi à des heures différentes durant la fin de semaine ? Ce qui signifie que durant la dernière semaine, vous avez dormi environ _____ hres par jour tout inclus ? (confirmation)</p> <p>Combien d'heures dormez-vous habituellement lorsque vous vous sentez bien ?</p>	<p>Hypersomnie</p> <p>0 - Pas d'augmentation de la longueur du sommeil.</p> <p>1 - Augmentation d'au moins 1 heure de sommeil.</p> <p>2 - Augmentation 2+ heures.</p> <p>3 - Augmentation 3+ heures.</p> <p>4 - Augmentation 4+ heures.</p> <p>_____ hres (si incapable de déterminer mettre 8 heures)</p>

Annexe 3

The Seasonal Health Questionnaire

This Questionnaire asks you about your experience of some common health problems and when they occurred.

We are interested in the last 10 years because we know that it is difficult to remember things that happened a long time ago. Please try to answer the questions until the instructions ask you to stop.

Name
Address

Telephone number
GP's name

For research use only

Group code

Questionnaire code number

A In the last 10 years have there been any episodes when you have had any of the following

Please circle yes or no for each question

1. Feeling Sad Depressed or gloomy for most of the day?	yes	no
2. Being unable to find pleasure in things you normally enjoy?	yes	no
3. lost interest in things you normally enjoy?	yes	no
4. feeling very tired or worn out even when not doing much?	yes	no
5. had less energy than usual?	yes	no

If you have answered no to every question **stop now**

If yes to one or more of the above, did the episode last more than two weeks?

yes no

If no **stop now**

If yes **continue.....**

B At the same time as you had those problems did you also have any of the following ? Please answer every question

6. Loss of self confidence or self esteem?	yes	no
7. Feelings of guilt or shame?	yes	no
8. Inability to concentrate?	yes	no
9. Inability to make decisions or think clearly?	yes	no
10. Feeling very tense wound up or fidgety?	yes	no
11. Feeling very slowed down in your movements?	yes	no
12. Feeling that life was not worth living	yes	no
13. Thoughts of death?	yes	no
14. A marked change in your appetite	yes	no
15. A marked change in your sleeping pattern	yes	no
16. Loss or gain of at least half a stone (3 kgs) in weight?	yes	no

If you ticked none of these **stop now**

If you ticked at least one **continue.....**

C How many times do you estimate that you have had an episode like this in the last ten years?

1.	2.	3.	4.	5.	more than 5
----	----	----	----	----	-------------

If you answered 1 **stop now.**

If you answered more than 1 **continue.....**

F In section E you have described episodes of problems occurring in a particular season. In the last 10 years have you had any episodes at all outside that season (even if they seemed to happen for understandable reasons)?

circle one only

yes

no

If no stop now

If yes continue.....

How many episodes have you had outside the usual season?

1	2	3	4	5	more
---	---	---	---	---	------

Have any of these episodes happened in the last two years? Yes no

Annexe 4

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 luminothérapie, 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. Encerchez 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 encadrés 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"? ____

ANNEXE 5

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 leveriez-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 (révisé)

INTERPRÉTATION ET UTILISATION DES RÉSULTATS DE VOTRE CHRONOTYPE

Ce questionnaire contient 19 questions cotées. D'abord, additionnez les points que vous avez encadrés 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 débuter 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 l'uminothérapie (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

ANNEXE 6

QUESTIONNAIRE DE TYPOLOGIE CIRCADIENNE DE HORNE & OSTBERG

Nom :

Date naissance :

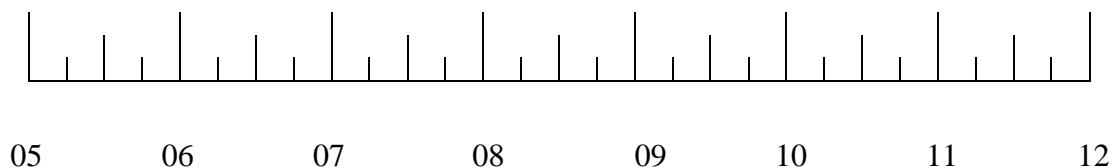
Prénom :

Date :

• *Instructions :*

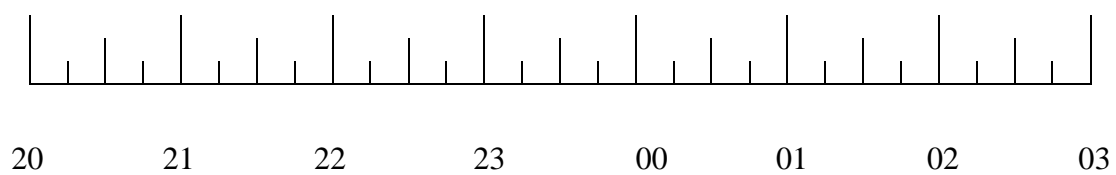
1. Lisez attentivement chaque question avant d'y répondre.
2. Répondez à toutes les questions.
3. Répondez aux questions dans l'ordre.
4. Vous pouvez répondre aux questions les unes indépendamment des autres. Ne revenez pas en arrière pour vérifier votre réponse.
5. Pour les questions à choix multiples, mettez une croix devant une seule réponse. Pour les échelles, placez une croix au point approprié.
6. Répondez à chaque question aussi sincèrement que possible. Vos réponses et les résultats de ce questionnaire resteront confidentiels.
7. Faites les commentaires que vous jugerez nécessaires dans la partie prévue sous chaque question.

1. Si vous viviez à votre rythme (celui qui vous plaît le plus), à quelle heure vous lèveriez-vous étant entièrement libre d'organiser votre journée ?



Commentaire :

2. Si vous viviez à votre rythme (celui qui vous plaît le plus), à quelle heure vous mettriez-vous au lit étant entièrement libre d'organiser votre journée ?



Commentaire :

3. Si vous deviez vous lever à une heure précise, le réveil vous est-il indispensable ?

- pas du tout 4
- peu 3
- assez 2
- beaucoup 1

Commentaire :

4. Dans des conditions adéquates (environnement favorable, sans contraintes particulières, etc...) comment éprouvez-vous le lever du matin ?

- pas facile du tout 1

- pas très facile 2
- assez facile 3
- très facile 4

Commentaire :

5. Comment vous sentez-vous durant la demi-heure qui suit votre réveil du matin ?

- pas du tout éveillé 1
- peu éveillé 2
- relativement éveillé 3
- très éveillé 4

Commentaire :

6. Quel est votre appétit durant la demi-heure qui suit votre réveil du matin ?

- pas bon du tout 1
- pas bon 2
- assez bon 3
- très bon 4

Commentaire :

7. Comment vous sentez-vous durant la demi-heure qui suit votre réveil du matin ?

- très fatigué 1
- relativement fatigué 2
- relativement en forme 3
- très en forme 4

Commentaire :

8. Quand vous n'avez pas d'obligations le lendemain, à quelle heure vous couchez-vous par rapport à votre heure habituelle de coucher ?

- rarement ou jamais plus tard 4
- moins d'1 heure plus tard 3
- 1 à 2 heures plus tard 2
- plus de 2 heures plus tard 1

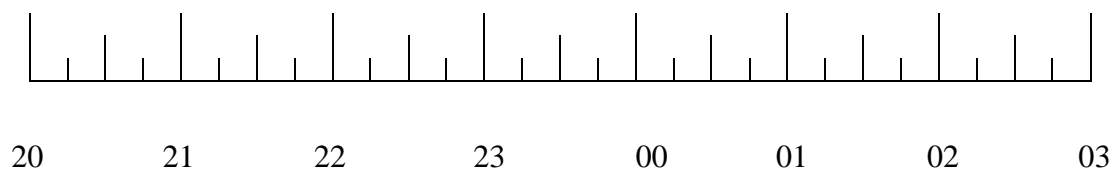
Commentaire :

9. Vous avez décidé de faire un sport. Un ami vous suggère de faire des séances d'une heure et ceci deux fois par semaine. Le meilleur moment pour lui est de 7 à 8 heures du matin. Ne considérant que le rythme qui vous convient le mieux, dans quelle forme penseriez-vous être ?

- bonne forme 4
- forme raisonnable 3
- vous trouvez cela difficile 2
- vous trouvez cela très difficile 1

Commentaire :

10. A quel moment de la soirée vous sentez-vous fatigué au point de vous endormir ?



Commentaire :

11. Vous souhaitez être au meilleur de votre forme pour un examen qui vous demande un effort intellectuel considérable durant deux heures. Vous êtes entièrement libre de le passer quand vous le souhaitez, quelle est l'heure que vous choisirez ?

- de 8 à 10 heures 6
- de 11 à 13 heures 4
- de 15 à 17 heures 2
- de 19 à 21 heures 0

Commentaire :

12. Si vous alliez au lit à 23 heures, à quel niveau de fatigue en êtes-vous ?

- pas du tout fatigué 0
- un peu fatigué 2
- relativement fatigué 3
- très fatigué 5

Commentaire :

13. Pour une raison quelconque, vous vous couchez quelques heures plus tard que d'habitude, mais vous n'êtes pas obligé de vous lever à une heure précise le lendemain. Laquelle des propositions suivantes choisirez-vous ?

- vous vous réveillez comme d'habitude et vous ne vous rendormez plus 4

- vous vous levez comme d'habitude mais vous vous recouchez par la suite 3
- vous vous réveillez comme d'habitude mais vous vous rendormez 2
- vous vous réveillez plus tard que d'habitude 1

Commentaire :

14. Pour effectuer une garde de nuit, vous êtes obligé d'être éveillé entre 4 et 6 heures du matin. Vous n'avez pas d'obligations le lendemain. Laquelle des propositions suivantes vous convient le mieux ?

- vous n'irez au lit qu'une fois la garde terminée 1
- vous faites une sieste avant et vous couchez après la garde 2
- vous vous couchez avant et faites une sieste après la garde 3
- vous dormez ce qu'il vous faut avant d'effectuer la garde
et ne vous recouchez pas après 4

Commentaire :

15. Vous devez faire deux heures de travail physique intense, mais vous êtes entièrement libre d'organiser votre journée. Laquelle des périodes suivantes choisirez-vous ?

- de 8 à 10 heures 4
- de 11 à 13 heures 3
- de 15 à 17 heures 2
- de 19 à 21 heures 1

Commentaire :

Commentaire :

19. On dit parfois que quelqu'un est un "sujet du matin" ou un "sujet du soir". Vous considérez-vous comme celui du matin ou du soir ?

- tout à fait un sujet du matin

6

- plutôt un sujet du matin

4

- plutôt un sujet du soir

2

- tout à fait un sujet du soir

0

Commentaire :

• **Score :**

Le score est la somme des chiffres portés à côté ou au-dessus des cases.

<i>Score</i>	<i>Typologie</i>
70-86	nettement du matin
59-69	modérément du matin
42-58	ni du matin, ni du soir
31-41	modérément du soir
16-30	nettement du soir

ANNEXE 7



Espace de luminothérapie



Lampe de luminothérapie



Lunettes de luminothérapie



Simulateur d'aube

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

LE TROUBLE AFFECTIF SAISONNIER

La dépression hivernale

RESUME :

Contexte : Bien qu'une association entre l'humeur et la saisonnalité soit connue depuis l'antiquité, le trouble affectif saisonnier (TAS) n'est étudié en tant qu'entité clinique psychiatrique que depuis le début des années quatre-vingts. Actuellement, il existe de nombreuses communications sur le sujet, évoquant le trouble affectif saisonnier ou la dépression hivernale. Nous avons pour objectif de synthétiser les données pertinentes afin d'éclairer le praticien sur cette pathologie.

Méthode : Ce travail de thèse, basé sur une méthode de revue de la littérature, se propose d'établir une mise à jour des données nosographiques, épidémiologiques, étiopathogéniques et thérapeutiques du trouble affectif saisonnier, et particulièrement de sa manifestation principale, la dépression hivernale, afin d'en discuter la pertinence clinique.

Résultats : Le TAS est défini comme une caractéristique de la dépression dans le DSM 5 alors que le NIMH propose une définition plus dimensionnelle, basée sur les symptômes (tristesse de l'humeur, isolement, baisse des activités, hyperphagie, appétence pour le sucre, prise de poids et hypersomnie). Il existe plusieurs outils diagnostiques, le plus utilisé étant le questionnaire de saisonnalité (SPAQ). La prévalence mondiale du trouble est élevée et augmente avec la latitude allant jusqu'à dix pour cent dans les pays du Nord. Les données étiopathogéniques reposent sur les troubles des rythmes circadiens (le retard de phase) influencés par la photopériode et l'implication de la mélatonine dont la production est liée à la lumière, agissant sur de nombreux paramètres biologiques. La luminothérapie est le traitement de première ligne, permettant de pallier le manque de lumière hivernal, il existe pourtant des chimiothérapies (antidépresseurs de type ISRS) et psychothérapies (thérapie cognitivo-comportementale, thérapie interpersonnelle et sociale des rythmes) efficaces. Le lien entre adaptation normale de l'organisme aux saisons, en parallèle avec l'hibernation animale, et la pathologie qu'est la dépression hivernale donne à réflexion.

Conclusion : Malgré sa prévalence importante, le TAS est largement sous-diagnostiqué et méconnu en France donnant lieu ainsi à des prises en charge chroniques inefficaces. Enrayer ce phénomène de rechutes dépressives annuelles, passera nécessairement par une meilleure information des praticiens.

MOTS CLEFS : Trouble affectif saisonnier, Dépression hivernale, Rythmes circadiens, Mélatonine, Luminothérapie, Chronothérapie.

DISCIPLINE : PSYCHIATRIE

UFR DES SCIENCES MEDICALES, UNIVERSITE DE BORDEAUX,
146 rue Léo Saignat, 33076 BORDEAUX CEDEX

