



UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE - LILLE 2  
**FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG**

Année 2016

## **THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

**Chronothérapie et dépression**

Présentée et soutenue publiquement le 19 octobre à 14 heures  
Au Pôle Formation  
**Par Laurence Bachelet-Favory**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Pierre THOMAS**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Olivier COTTENCIN**

**Monsieur le Professeur Renaud JARDRI**

**Directeur de Thèse :**

**Monsieur le Docteur Maxime BUBROVSZKY**

---

## ***AVERTISSEMENT***

**La Faculté n'entend donner aucune approbation aux  
opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs  
auteurs**

## Liste des abréviations

BDI = Beck depression inventory

CSSRS = Columbia suicide severity rating scale

DSM = diagnostic and statistical manual of mental disorders

ECT = électro-convulsivo-thérapie

EDM = épisode dépressif majeur

HDRS = Hamilton depression rating scale

IC = intervalle de confiance

IRM = imagerie par résonance magnétique

IRS = inhibiteur de la recapture de la sérotonine

LED = light-emitting diode

MADRS = Montgomery-Asberg depression rating scale

MEQ =morningness-eveningness questionnaire

NSC = noyau suprachiasmatique

SDS = Zung self-rating depression scale

SPA = sleep phase advance

SPD = sleep phase delate

TAS = trouble affectif saisonnier

tDCS = transcranial direct current stimulation

TMS = transcranial magnetic stimulation

TSD = total sleep deprivation

UV = ultra violet

YMRS = young mania rating scale

<b>RESUME .....</b>	<b>5</b>
<b>I. INTRODUCTION .....</b>	<b>6</b>
<b>1. Généralités sur la dépression .....</b>	<b>6</b>
<b>2. Options thérapeutiques actuelles.....</b>	<b>7</b>
a. <u>Approche pharmacologique</u> .....	7
b. <u>Approche psychothérapeutique</u> .....	8
c. <u>Approche neurophysiologique</u> .....	9
d. <u>Approche chronobiologique</u> .....	10
<b>3. Hypothèses de travail .....</b>	<b>11</b>
<b>II. MATERIELS ET METHODES.....</b>	<b>12</b>
<b>III. RESULTATS .....</b>	<b>13</b>
<b>1. La littérature.....</b>	<b>13</b>
a. <u>La privation de sommeil</u> .....	13
1. <i>Indications</i> .....	14
2. <i>Principes</i> .....	15
3. <i>Justification scientifique</i> .....	18
b. <u>La lumninothérapie</u> .....	18
1. <i>Indications</i> .....	23
2. <i>Principes</i> .....	25
3. <i>Justification scientifique</i> .....	31
c. <u>L'avance de phase</u> .....	34
d- <u>La chronothérapie : association privation de sommeil, avance de phase et lumninothérapie</u> ...36	
1. <i>TSD et lumninothérapie</i> .....	36
2. <i>Privation partielle de sommeil et lumninothérapie</i> .....	39
3. <i>TSD et avance de phase</i> .....	40
4. <i>Triple chronothérapie = TSD, avance de phase et lumninothérapie</i> .....	41
e- <u>Chronothérapie et crise suicidaire</u> .....	45
<b>2. Proposition de protocole .....</b>	<b>50</b>
<b>IV DISCUSSION .....</b>	<b>56</b>
<b>1. Critique des données.....</b>	<b>56</b>
<b>2. Rapport bénéfices-coût .....</b>	<b>58</b>
<b>V CONCLUSION .....</b>	<b>61</b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</b>	<b>63</b>
<b>ANNEXE 1 .....</b>	<b>68</b>
<b>ANNEXE 2 .....</b>	<b>72</b>
<b>ANNEXE 3 .....</b>	<b>74</b>
<b>ANNEXE 4 .....</b>	<b>76</b>
<b>ANNEXE 5 .....</b>	<b>82</b>
<b>ANNEXE 6 .....</b>	<b>85</b>
<b>ANNEXE 7 .....</b>	<b>86</b>
<b>ANNEXE 8 .....</b>	<b>88</b>

# RESUME

CONTEXTE : La dépression est une maladie fréquente et invalidante. Les traitements actuels sont reconnus comme efficaces mais ils présentent un délai d'efficacité de plusieurs semaines. La chronothérapie (combinaison de privation de sommeil, luminothérapie et avance de phase) est un traitement peu développé en France montrant une efficacité équivalente aux traitements et dans un délai beaucoup plus court. Comment mettre en place ce type de traitement ? Quels sont les avantages et les inconvénients?

METHODE : Recherche bibliographique (articles scientifiques et ouvrages).

RESULTATS : Les différentes études montrent que dans la dépression = la privation de sommeil seule a un taux de réponse positive de 60% mais une rechute rapide. Le taux de réponse à la luminothérapie associée à un traitement pharmacologique est supérieur à celui du placebo ( $p=0,005$ ). L'association privation de sommeil, avance de phase, luminothérapie et traitement pharmacologique possède une efficacité supérieur au traitement pharmacologique seul de façon durable ( $p < 0,001$  à 1 semaine ;  $p < 0,05$  à 7 semaines). Dans une étude, la chronothérapie est efficace sur les idées suicidaires (baisse du CSSRS de  $19,5 \pm 8$  à J0 à  $7,2 \pm 5$  à J7). Le protocole idéal de chronothérapie inclut l'association des 3 techniques à un traitement antidépresseur ou thymorégulateur. Les avantages de la chronothérapie sont = efficacité, rapidité d'action, absence d'effets secondaires, taux de virage thymique équivalent aux traitements antidépresseurs, nécessite peu d'investissement matériel. Les inconvénients sont = adhésion indispensable du patient, hospitalisation nécessaire, caractère parfois difficilement tolérable pour le patient, coût humain important.

CONCLUSION : la chronothérapie est un traitement rapidement efficace de la dépression. Du fait de l'importance des contraintes qu'il présente, il peut être proposé en traitement de deuxième intention.

# I. INTRODUCTION

## 1. Généralités sur la dépression

L'Organisation Mondiale de la Santé définit la dépression de la manière suivante :  
« *trouble mental courant, caractérisé par la tristesse, la perte d'intérêt ou de plaisir, des sentiments de culpabilité ou de faible estime de soi, des troubles du sommeil ou de l'appétit, d'une sensation de fatigue et d'un manque de concentration* ».

On estime que près d'une personne sur cinq a souffert ou souffrira d'une dépression au cours de sa vie.

Les données de l'Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé indiquent qu'en 2010, 7,5 % des 15-85 ans ont présenté un épisode dépressif caractérisé au cours des 12 derniers mois. Les chiffres varient selon l'âge: 6,4 % chez les 15-19 ans, 10,1 % chez les 20-34 ans, 9 % chez les 35-54 ans et 4,4 % entre 55 et 85 ans.

Ainsi, selon l'Organisation Mondiale de la Santé, la dépression sera en 2020 au deuxième rang des maladies les plus sévères en termes de coût global (après les maladies cardiovasculaires) alors que les troubles dépressifs occupaient le 4<sup>ème</sup> rang en 1990. En 1997, l'Organisation Mondiale de la Santé classait la dépression majeure unipolaire au 4<sup>ème</sup> rang mondial des pathologies les plus handicapantes en termes de handicap rapporté aux années de vie. En 2020, elle devrait passer au deuxième rang mondial (1).

Outre les problématiques liées à la maladie dépressive en termes de qualité de vie et de coût, un rapport de l'Académie de médecine estime que le risque de tentative de suicide est multiplié par 21 en cas d'épisode dépressif, et par 4 en cas de rémission partielle par rapport à la rémission complète.

La prise en charge des épisodes dépressifs est donc un enjeu important dans le domaine de la médecine et de la santé publique.

## **2. Options thérapeutiques actuelles**

L'objectif du traitement de la dépression est la réduction des symptômes et de leurs répercussions dans la vie quotidienne, la prévention de récurrences ultérieures ainsi que la réduction des idées suicidaires et de la mortalité.

### **a. Approche pharmacologique**

D'après un rapport de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicaments, après huit semaines de traitement antidépresseur bien conduit, un tiers des patients déprimés traités par antidépresseurs ont une réponse complète au traitement avec rémission des symptômes, un tiers des patients ont une réponse partielle ou insuffisante au traitement et un tiers des patients ne répondent pas au traitement (2).

L'un des inconvénients des traitements pharmacologiques de la dépression est le temps de latence important entre le début du traitement et son efficacité éventuelle (3),(4),(5),(6). En effet, l'efficacité des traitements antidépresseurs se mesure en semaines. Il existe peu d'alternative pour pallier à ces quelques semaines entre le diagnostic et les effets antidépresseurs des traitements.

Outre ce temps de latence conséquent, comme toute substance pharmacologique, les antidépresseurs peuvent provoquer certains effets indésirables nécessitant l'arrêt du traitement.

## b. Approche psychothérapeutique

Les psychothérapies sont reconnues pour être efficaces (7).

Plus précisément, dans les dépressions légères à modérées, le bénéfice des psychothérapies peut être égal ou supérieur à un traitement antidépresseur (8). En revanche, dans les dépressions sévères, les médicaments se montrent plus efficaces qu'une psychothérapie seule (9).

Un traitement associant antidépresseur et psychothérapie s'avère être le plus efficace (10).

Despland (11) a étudié le NNT (*Number Needed to Treat* = nombre nécessaire de sujet à traiter) des psychothérapies. Il s'agit d'un index permettant de calculer le nombre hypothétique de patients à traiter pour être sûr d'avoir au moins un résultat positif dû spécifiquement au traitement. Le NNT des psychothérapies étant de 5, ce traitement donc fait parti des plus efficaces en médecine (Figure 1).

*Figure 1 = comparaison du NNT des psychothérapies à différents traitements en médecine. D'après Despland*

<b>Diagnostic</b>	<b>Traitements</b>	<b>Résultats</b>	<b>NNT</b>
Dépression majeure	Antidépresseur <i>versus</i> placebo	50 % réduction des symptômes	4
	Psychothérapie interpersonnelle <i>versus</i> soutien clinique	Rémission	5
Boulimie	SSRI <i>versus</i> placebo	Rémission	9
Cholécystite	Cholécystectomie		13
Ulcère gastrique	Médicament antisécrétoire	Récidive saignement	20

### c. Approche neurophysiologique

En psychiatrie, 3 techniques neurophysiologiques sont utilisées, il s'agit de l'électroconvulsivothérapie (ECT), la stimulation magnétique transcrânienne (TMS) et la stimulation transcrânienne par courant direct (tDCS).

L'ECT correspond à une stimulation électrique cérébrale afin de provoquer une crise convulsive généralisée.

Son apparition remonte aux années 1940 où elle a été largement utilisée.

Son efficacité dans les pathologies psychiatriques n'est plus à démontrer.

Mais actuellement son utilisation reste restreinte et représente un faible pourcentage des traitements en psychiatrie (12).

La technique nécessite du matériel, des locaux et du personnel spécifiques du fait de la nécessité d'une anesthésie générale du patient (médecin anesthésie, bloc opératoire, salle de réveil...).

La TMS consiste à stimuler certaines zones cérébrales dont le cortex préfrontal, connecté à des structures sous-jacentes dont l'amygdale impliquée dans la dépression. La stimulation correspond à un courant magnétique à haute fréquence qui transmet un courant électrique au niveau des structures cérébrales et active les cellules nerveuses. Le champ délivré est d'une intensité similaire à celui produit lors d'une imagerie par résonance magnétique (IRM). Cette technique récente présente de bons résultats dans les dépressions résistantes (13) mais elle a malheureusement ses limites : elle n'est pas

efficace chez tous les patients, elle est longue à pratiquer et assez coûteuse en temps opérateur.

La tDCS est une technique d'électrostimulation cérébrale qui consiste à induire un courant entre l'anode et la cathode placées sur le crâne en fonction des zones du cortex que l'on souhaite stimuler. Une étude parue en 2013 montre l'efficacité de ce traitement dans les états dépressifs majeurs (14) pour un protocole d'une durée de 6 semaines.

#### **d. Approche chronobiologique**

La chronobiologie correspond à l'étude des rythmes biologiques. Elle a permis de développer la chronothérapie en médecine.

En psychiatrie, le terme de chronothérapie peut se définir comme « *l'exposition contrôlée à des stimuli de l'environnement qui agissent sur les rythmes biologiques afin d'obtenir des effets thérapeutiques* » (15). La chronothérapie comprend ainsi des traitements issus de l'observation clinique et de la recherche en chronobiologie.

Pour la dépression, la chronothérapie inclut trois éléments majeurs que sont la luminothérapie, la privation de sommeil et l'avance de phase de sommeil.

L'intérêt de la chronothérapie en psychiatrie est son action rapide et efficace sur les symptômes dépressifs.

Toutefois, la réapparition tout aussi rapide des symptômes dépressifs chez une majorité de patients a freiné l'intérêt et l'utilisation de cette approche.

Cependant, ces dernières années, plusieurs avancées en chronothérapie ainsi que des développements dans les protocoles de traitement (association avec avance de phase et lumphothérapie) ont permis de prolonger l'effet antidépresseur de la privation de sommeil et ont suscité un regain d'intérêt.

### **3. Hypothèses de travail**

Comme dit précédemment les traitements de la dépression tels que les médicaments, les psychothérapies, l'ECT, la TMS et la tDCS ont un délai d'action relativement conséquent or il semble que les chronothérapies permettent une réduction des symptômes de la dépression de façon précoce.

Dans un premier temps, un recueil des données non exhaustif de la littérature va nous permettre de nous interroger sur l'efficacité de la chronothérapie.

Pour cela, nous allons étudier chacune des techniques de façon indépendante (privation de sommeil, lumphothérapie et avance de phase) puis nous étudierons l'association des techniques entre elles ainsi que les différentes possibilités de combinaison.

Nous allons également tenter de comprendre le fonctionnement de la chronothérapie en détaillant son mode d'action et nous allons en définir les indications.

Dans un second temps, nous tenterons, à partir des protocoles étudiés dans la littérature, de définir un protocole « idéal » qui serait la synthèse de ce qui a pu être étudié. Ce protocole permettrait de guider tout praticien qui souhaiterait développer ce type d'activité pour ses patients.

## II. MATERIELS ET METHODES

La recherche documentaire a été réalisée sur la base de données de la bibliothèque nationale américaine PubMed.

Les mots clés recherchés ont été : *depression – mood disorder – affective disorder – bipolar depression - sleep deprivation – wake therapy - bright light therapy – sleep phase advance – chronotherapeutic.*

La recherche bibliographique retrouve 3 ouvrages ayant un intérêt pour notre réflexion (16),(17),(18).

Les publications présentées ont ensuite été sélectionnées selon leur pertinence. Il ne s'agit pas d'une présentation exhaustive des publications sur le sujet, mais plutôt d'une analyse des documents présentant un intérêt pour notre discussion.

# III. RESULTATS

## 1. La littérature

Un tableau récapitulatif des études par ordre chronologique de publication est présenté en Annexe 1.

### a. La privation de sommeil

L'idée de la thérapie par privation de sommeil est née en Allemagne dans les années 60. Une jeune femme, atteinte de dépression sévère depuis de nombreuses années, sortit faire du vélo en pleine nuit, excédée par une énième nuit d'insomnie. Elle roula toute la nuit jusqu'au petit matin. Au lendemain, après une nuit entière de privation de sommeil, elle se sentit étonnement bien et ressentit un état de bien être tel qu'elle n'en avait jamais connu depuis de nombreuses années. Pour maintenir cet état de bien être, elle procéda plusieurs nuits de la même façon et l'amélioration constatée de son état était toujours aussi important.

Cette expérience intéressa un médecin allemand qui effectua des essais cliniques sur des patients, en les privant de sommeil. Les résultats furent spectaculaires. La rémission était extrêmement forte, au terme d'une seule nuit de traitement.

- Cette première étude scientifique ayant évalué l'effet de la TSD dans les troubles de l'humeur date de 1971 et a été réalisée par l'équipe allemande de Pflug et Tolle (19). Elle concernait à l'époque 57 patients présentant un syndrome dépressif. Sur ces 57 patients, les auteurs notaient une amélioration

de l'humeur pour 23 d'entre eux après une à deux nuits sans sommeil. Ils remarquèrent également que cette amélioration ne se maintenait pas dans le temps et suggéraient alors l'association à un traitement antidépresseur.

- En 1974, une équipe danoise confirme ces résultats (20) en incluant 80 patients ambulatoires présentant des symptômes dépressifs variés. Ils constatèrent une guérison totale pour 20 % des patients tandis que chez les 80 % restant, ils notèrent une amélioration portant sur des périodes variables de quelques heures à une semaine maximum. La totalité des patients présentant une dépression « endogène » étaient guéris. Ils insistèrent également sur le fait que la procédure était sans risque. Ils proposèrent alors que la TSD devienne le traitement de première intention dans la dépression endogène chez les patients traités en ambulatoire. Dans les autres troubles dépressifs, le traitement s'est avéré utile notamment chez les patients présentant un isolement, un sentiment de désespoir, une humeur dépressive ainsi que des pulsions suicidaires.
- En 1995, l'association américaine de psychiatrie reconnaît la TSD comme traitement alternatif du syndrome dépressif majeur.

## **1. Indications**

Le traitement par privation de sommeil peut être proposé à tout patient présentant une pathologie dépressive. L'amélioration thymique a été observée chez des patients présentant une dépression unipolaire mais encore plus chez les patients présentant une bipolarité (21),(22).

Comme tout traitement antidépresseur, il existe un risque de virage de l'humeur, on retrouve un taux de 5% de virage maniaque (et 6% de symptômes hypomaniaques) dans une

étude de 206 patients bipolaires traités par TSD (23). En comparaison dans l'étude de Peet (24), le pourcentage de virage maniaque chez les patients bipolaires est de 11,2% avec les imipraminiques, 3,7% avec les IRS et 4,2% avec le placebo.

On peut donc estimer que le risque de virage maniaque chez les patients bipolaires traités par TSD est semblable à celui des patients bipolaires traités par IRS.

La réponse à la TSD est très large dans la dépression et ce quelque soit la classification syndromique pour Wu et Bunney (25).

Les hommes et les femmes réagissent aussi bien l'un que l'autre quelque soit l'âge, le nombre d'hospitalisations, les traitements antérieurs, la durée de l'épisode ou la gravité de la dépression (26).

La TSD est en général bien tolérée par les personnes en bonne santé physique.

Hormis l'épilepsie, il n'existe pas de contre-indication au fait de rester éveillé mais des précautions doivent être prises chez les patients souffrant de pathologie importante (cardiopathie, diabète). De même, il semble raisonnable qu'une personne présentant une pathologie aiguë ne soit pas traitée par privation de sommeil avant que son état ne soit rétabli.

## **2. Principes**

Les cibles thérapeutiques de la privation de sommeil sont multiples. De nombreuses données précliniques mais aussi cliniques suggèrent une potentialisation de la neurotransmission sérotoninergique, noradrénergique et dopaminergique. De plus, une convergence de données issues de nombreuses études a montré que la réponse antidépressive de la privation de sommeil est associée à des changements fonctionnels et

métaboliques dans des régions cérébrales spécifiques, telles que le cortex cingulaire antérieur et le préfrontal médial (27),(28),(29),(30).

Il existe, chez les patients dépressifs, une diminution de l'activité des neurones sérotoninergiques et noradrénergiques avec, en parallèle, une augmentation de l'activité des neurones cholinergiques.

Les neurones sérotoninergiques étant très actifs à l'éveil, on peut comparer l'effet de la privation de sommeil à celui des traitements médicamenteux antidépresseurs.

En effet, en bloquant les récepteurs de la sérotonine, les IRS permettent une augmentation de la sérotonine dans la fente synaptique des cellules neuronales et ainsi une activation des autorécepteurs de la sérotonine dans un premier temps (= temps de latence de l'efficacité du traitement). Mais, la prise répétée de l'antidépresseur, pendant au moins 2 à 4 semaines, entraîne une hyper activation des autorécepteurs et ainsi une désensibilisation progressive. En s'adaptant, ils ne bloquent plus la synthèse de la sérotonine, qui s'accumule dans la fente synaptique.

### **Lien entre polymorphisme fonctionnel du promoteur du gène du transporteur de la sérotonine et privation de sommeil :**

En 1999, l'équipe de Benedetti (31) a étudié l'influence du polymorphisme fonctionnel du promoteur du gène du transporteur de la sérotonine sur les effets d'une TSD dans la dépression bipolaire. L'objectif est de montrer que le polymorphisme du gène influence la réponse à la TSD comme il influence la réponse aux drogues sérotoninergiques (32). En effet, les patients porteurs d'un variant long du gène et homozygotes ont une meilleure réponse aux drogues sérotoninergiques que les patients hétérozygotes et encore meilleure que les patients homozygotes pour un variant court du gène.

S'il s'avère que l'influence du gène est la même en cas de traitement par IRS qu'en cas de traitement par TSD, on pourrait penser qu'il existe des similitudes entre le mécanisme d'action de la TSD et celui des drogues sérotoninergiques.

68 patients hospitalisés, sont inclus dans l'étude avec un diagnostic de dépression bipolaire de type I. Les patients sont exempts de traitement sérotoninergique au moins 7 jours avant le début de l'inclusion. Le génotypage des patients est réalisé en aveugle.

Un traitement par TSD avec 36 heures d'éveil est effectué. 3 autoévaluations de l'humeur sont réalisées par jour et la moyenne des 3 est calculée pour la journée précédant la TSD ainsi que pour les 2 journées suivantes.

Les résultats montrent :

- une répartition du génotypage équivalente à la population générale (20 patients sont homozygotes pour le variant long du gène, 13 sont hétérozygotes et 35 sont homozygotes pour le variant court du gène) ;
- une réponse à la TSD meilleure de façon significative chez les homozygotes-variant long que chez les hétérozygotes et encore plus que chez les homozygotes-variant court du gène. Il existe donc un lien entre réponse à la TSD et réponse au traitement sérotoninergique, laissant penser que la sérotonine joue un rôle important dans le mécanisme d'action de la TSD dans la dépression.

### **3. Justification scientifique**

Les effets de la privation de sommeil chez les patients présentant un trouble de l'humeur sont connus depuis de nombreuses années.

Selon Wirz-Justice, des milliers de patients dans le monde ont pu bénéficier de la thérapie d'éveil (33). La privation totale ou partielle du sommeil s'accompagne d'une amélioration rapide et marquée de l'humeur chez 40 à 60% des patients en phase dépressive. L'amélioration de l'humeur se produit en seconde partie de nuit déjà ou le jour suivant pendant que le patient est éveillé.

Les principales études incluant plusieurs centaines de patients présentant des troubles dépressifs de caractéristiques différentes sont la revue de Wu et Bunney réalisée en 1990 (25) portant sur 61 études et 1700 patients ainsi que les travaux de Wehr la même année (34) et de Elsenga en 1992 (35). Tous montrent une réponse positive de la TSD sur l'humeur (respectivement 59%, 60% et 56% de taux de réponse positive).

#### **b. La luminothérapie**

Les bienfaits des rayons du soleil sont reconnus depuis l'Antiquité. Les civilisations antiques l'ont adoré et vénéré au point de lui trouver des dénominations divines. Râ dieu du soleil pour les Égyptiens, Apollon dieu de la beauté et de la lumière et Hélios dieu du soleil pour les Grecs, Inti dieu du soleil pour les Incas.

- Hippocrate montre le premier que manie et mélancolie sont en lien avec les saisons.

- 200 ans après notre ère, Arétée de Cappadoce déclare : *«les léthargiques doivent être exposés aux rayons du soleil, car leur maladie est due aux ténèbres »*
- 1673 : Hunauld décrit le cas d'une jeune fille, souffrant de troubles de l'humeur de type bipolaire, en lien avec les saisons.
- 1825 : Esquirol décrit le cas d'un marchand belge présentant des fluctuations de l'humeur liées aux saisons avec euphorie en été et dépression dès l'automne.
- 1920 : Kraepelin observe que 5 % des patients présentant une psychose maniaco-dépressive présentent une recrudescence d'épisodes dépressifs au cours de l'hiver, et d'épisodes maniaques au cours de l'été.

C'est Rosenthal et son équipe (USA) qui ont, dans les années 1980, effectué la première description de la dépression saisonnière, encore nommée trouble affectif saisonnier (TAS) et fait le lien avec le traitement par luminothérapie (36). Il recrute, par le biais d'une annonce dans un journal, des personnes présentant les critères de TAS. Il reçoit alors plus de 2000 réponses et va inclure dans son étude, les postulants résidant à proximité du lieu de l'étude et présentant un antécédent de désordre affectif qualifié de majeur (selon critères RDC = Research Diagnostic Criteria) pendant au moins 2 ans consécutifs, apparu en hiver et s'améliorant en été. Au total, 29 patients sont ainsi inclus. Cette inclusion va permettre une description de la population. On observe que 86% sont des femmes, d'âge moyen de 36 +/- 11 ans, les symptômes se retrouvent d'octobre à mars pour une durée moyenne de 3,9 mois. 93% des patients répondent aux critères RDC de troubles bipolaires. Parmi les patients inclus, 23 ont effectué un voyage avec changement de latitude pendant la période de symptômes. 83% ont alors remarqué une amélioration de l'humeur quelques jours après leur arrivée lors de voyages notamment en Floride ou aux Caraïbes et inversement une détérioration de l'humeur lors de leur retour. 3 personnes se sont aggravées en voyageant vers le Nord.

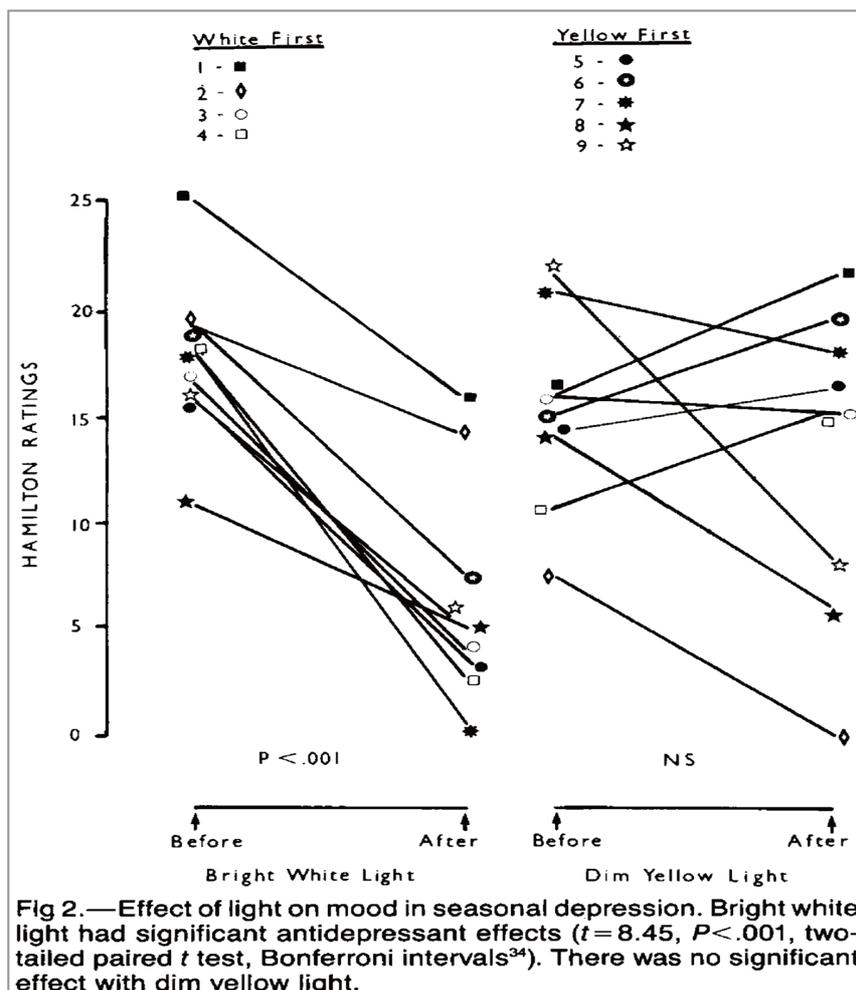
Une évaluation clinique pré-thérapeutique est faite grâce à l'échelle de dépression de Hamilton (HDRS - Annexe 2) et à l'index de dépression de Beck (Annexe 3) et seuls les patients ayant un score HDRS > ou égal à 14 sont randomisés en fonction du type d'exposition à la lumière qu'ils recevront. 11 patients sont ainsi répartis comme suit = 4 ont reçu une lumière blanche forte de 2500 lux et 5 une lumière faible jaune de 100 lux. La lampe est placée dans une pièce du domicile des patients, les recommandations étaient de rester devant cette lampe à 90 cm, 3h avant le lever du soleil et 3h après le coucher du soleil, le tout sans dormir. Après 2 semaines, une évaluation de l'HDRS est faite en aveugle. Puis une période de « wash-out » est réalisée pendant une semaine puis un cross-over des patients permet une évaluation de l'autre type de luminothérapie.

Résultats (figure 2) = tous les patients randomisé ont eu un effet positif de la luminothérapie blanche (score HDRS de 18,8 à 6,7 en fin de protocole). L'amélioration s'est située en moyenne entre J3 et J7 du traitement. 7 patients ont poursuivi ou recommencé la luminothérapie blanche à leur demande.

Le score BDI est corrélé au score de HDRS.

Concernant la lumière jaune, il y a eu 3 répondeurs, 3 patients qui se sont détériorés et 3 patients qui n'ont pas noté de changement. 1 patient s'étant amélioré sous luminothérapie blanche a choisi d'arrêter le protocole et 1 patient n'en a pas bénéficié car suicidaire à l'arrêt de la luminothérapie blanche.

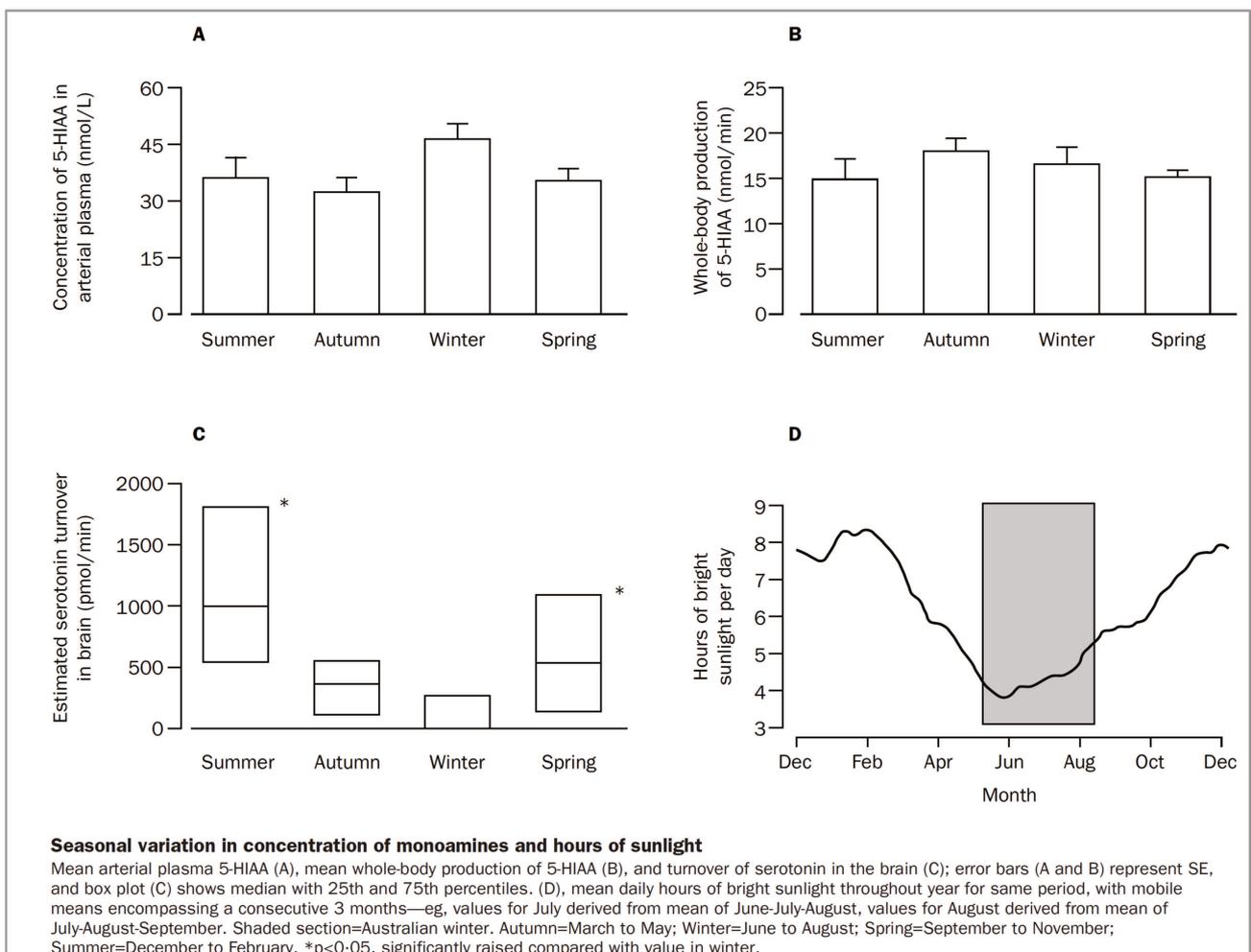
Figure 2 : scores HDRS avant et après exposition à la lumière blanche et à la lumière jaune dans l'étude de Rosenthal



L'équipe australienne de Lambert en 2002 s'est intéressée au caractère saisonnier des troubles de l'humeur (37). Ils partent du principe que les altérations de la neurotransmission cérébrale sont supposées expliquer les variations saisonnières de l'humeur, du comportement et des désordres affectifs. Des échantillons ont été prélevés chez 101 hommes en bonne santé au niveau de leur veine jugulaire interne. Le dosage du 5-HIAA (métabolite de la sérotonine) a pour objectif d'établir une relation entre la concentration cérébrale de sérotonine et les conditions climatiques et les saisons. Ils ont montré que le turnover de la sérotonine par le cerveau était le plus bas en hiver ( $p =$

0,013). De plus, le taux de production de la sérotonine par le cerveau était relié directement à la durée d'une lumière naturelle (du soleil) intense ( $r = 0,294$ ;  $p = 0,01$ ) et augmentait rapidement avec l'augmentation de luminosité (figure 3). Ces résultats sont des arguments supplémentaires qui supportent la notion que les modifications de relargage de la sérotonine par le cerveau sous-tendent le caractère saisonnier de l'humeur et les désordres affectifs saisonniers.

*Figure 3 = variations saisonnières du taux de sérotonine  
D'après Lambert*



## 1. Indications

- La **dépression saisonnière** se définissant par la présence d'un épisode dépressif récidivant durant l'hiver, en l'absence de facteurs de stress saisonniers, avec une rémission complète en période estivale.
- Le **retard de phase** qui se traduit par un endormissement décalé tardivement en fin de soirée (après deux ou trois heures du matin), et par conséquent un réveil tardif (vers dix ou onze heures du matin).

A noter que la lumière bleue active cent fois plus les récepteurs photosensibles de la rétine que la lumière blanche d'une lampe fluorescente, et ce pour une même intensité lumineuse perçue par le sujet. La lumière bleue génère le message d'une exposition massive à la lumière directement transmis au noyau suprachiasmatique. La lumière bleue est émise par les écrans LED (ordinateurs, téléviseurs, tablettes, smartphones). Une exposition le soir à la lumière bleue, provoque un retard de l'horloge interne avec pour conséquence un retard à l'endormissement et généralement une dette de sommeil. Chez l'enfant et l'adolescent, l'arrêt de cette exposition avant le coucher permet une augmentation de la durée de sommeil d'une heure trente en moyenne.

- L'**avance de phase** caractérisée par un début de sommeil précoce, entre 18 et 21h, et par conséquent un réveil précoce, entre 1 et 3h du matin. Ce syndrome est moins fréquent que le syndrome de retard de phase. Les principales victimes sont les personnes âgées. En effet, avec l'âge, la plasticité de l'horloge biologique diminue, et les sujets ont tendance à voir leur chronotype devenir du matin.
- Le **jet lag** (décalage horaire), il se définit par un état de fatigue physique et intellectuelle chez une personne ayant effectué un voyage lui ayant fait traverser plusieurs fuseaux horaires (vols transméridiens). En général, les symptômes du décalage horaire ne sont perçus que lorsque le sujet traverse plus de trois

fuseaux horaires. Plusieurs facteurs expliquent les symptômes : premièrement, la fatigue et le stress du voyage, deuxièmement, la privation de sommeil, et troisièmement, la désynchronisation entre les signaux de l'horloge biologique, encore calée sur l'environnement de départ, et les signaux du lieu d'arrivée.

- Le **travail à horaires atypiques**, concerne surtout les ouvriers, les professionnels de santé, notamment à l'hôpital, les employés soumis à des gardes ou astreintes.
- Outre la dépression saisonnière, diverses études ont démontré l'efficacité de la luminothérapie dans les cas de **dépression non saisonnière** (38), de **trouble dysphorique prémenstruel** (39), de **trouble déficitaire de l'attention** (40), de **trouble dépressif majeur antepartum** (41) et de manière plus controversée dans les dépressions postpartum (42).

Les effets indésirables sont rares et temporaires : céphalées, tension et fatigue oculaire, nausées, vertiges, insomnie la nuit suivant la luminothérapie.

En ce qui concerne la phototoxicité, le risque ophtalmique est théoriquement nul chez un sujet sain si celui-ci est exposé à des lampes munies de filtres à rayons ultraviolets et infrarouges. En effet, Gallin (43) a surveillé pendant plusieurs années les fonctions visuelles de patients ayant reçu, pour certains, plus de 1000 heures de luminothérapie. Bien qu'il n'ait constaté aucun trouble ophtalmique, et au vu du manque de données dans les connaissances actuelles, il ne peut pas affirmer qu'il n'y a aucune contre-indication ophtalmique à la luminothérapie. En conclusion de son travail, il recommande donc aux personnes qui présentent une pathologie ophtalmique préexistante, ou aux personnes qui sont sous traitement photosensibilisant, d'avoir un suivi ophtalmique régulier.

## 2. Principes

Pour comprendre le fonctionnement de la luminothérapie, il est important de comprendre le principe de rythme biologique.

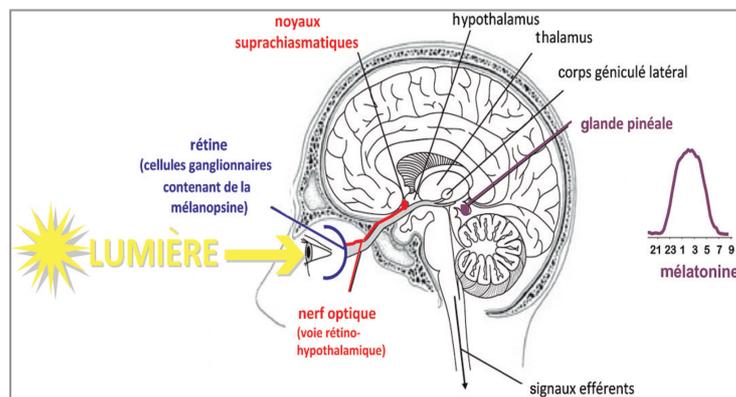
- **Physiologie**

L'être humain est soumis au principe de rythme nyctéméral de 24 heures et aux variations de la durée des journées en fonction des saisons. Les processus physiologiques et comportementaux se sont adaptés de la manière la plus optimale possible à l'alternance lumière-obscurité (figure 4).

Le noyau suprachiasmatique (NSC), situé dans l'hypothalamus, au dessus du chiasma optique fonctionne comme une horlogerie complexe en générant les rythmes circadiens. Le principal indicateur agissant sur le noyau NSC est la lumière qui est absorbée par des photorécepteurs au niveau de l'œil et contenant de la mélanopsine. Le message généré par ces photorécepteurs parvient au NSC via la voie rétino-hypothalamique. Le NSC est la partie du cerveau où la concentration en sérotonine est la plus élevée. La sérotonine y est amenée par une voie afférente appelée noyaux du Raphé. La voie efférente du NSC est l'épiphyse (ou glande pinéale), où la mélatonine est produite. Le NSC commande la libération, essentiellement nocturne, de la mélatonine par l'épiphyse et reçoit simultanément, par les récepteurs de la mélatonine, des informations concernant la quantité de mélatonine en circulation. En plus de la lumière et de la mélatonine, d'autres indicateurs participent à la synchronisation de l'horloge biologique tels que les signaux sociaux (repas, activité physique) qui viennent alors soutenir la structure journalière. Ce schéma explique de nombreux aspects de la physiologie du rythme veille-sommeil et de sa régulation. L'effet bénéfique de la lumière sur l'humeur pourrait être lié à sa fonction d'indicateur temporel, puisque la lumière décale les rythmes et améliore ainsi la synchronisation sur l'alternance jour/nuit. La lumière pourrait également renouveler la

sérotonine dans le cerveau, neurotransmetteur jouant un rôle clé dans les états affectifs. Plus la quantité de lumière captée est importante, plus le taux de sérotonine mesuré est élevé.

*Figure 4 = Neuro-anatomie simplifiée du système circadien  
D'après Wirtz-Justice*



La lumière inhibe la sécrétion de mélatonine dont le pic est nocturne chez l'Homme, de part son action sur l'épiphyse. Une lumière d'intensité de 500 lux n'a pas d'effet sur cette sécrétion.

Lewy en 1980 a montré qu'une intensité plus élevée de 1500 à 2500 lux, permet d'inhiber la sécrétion de mélatonine (44),(45).

A noter que 1 lux équivaut à la lumière produite par une bougie à 1 mètre de distance.

Pour comparaison, l'éclairage dans un appartement est de 500 Lux, celui d'une journée d'hiver à 20000 Lux et d'une journée d'été ensoleillée à 100000 Lux.

- **Techniques**

La luminothérapie s'utilise à la maison, à l'hôpital, dans les entreprises et dans les aéroports.

Les appareils de luminothérapie ont l'obligation de répondre aux normes des dispositifs

médicaux. C'est-à-dire qu'ils doivent notifier cette conformité en portant le logo CE.

Les fabricants doivent avoir mis en place un système de qualité certifié ISO 46003/2000, audité tous les deux ans par un organisme indépendant. Les appareils doivent subir des tests réalisés par des laboratoires indépendants de la firme commercialisant l'appareil testé. Si les résultats sont conformes, l'instance ayant autorité dans le pays d'origine du fabricant délivre une Autorisation de Mise sur le Marché valable dans toute l'Europe. En France, il s'agit de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé.

Au vu du système d'assurance qualité rigoureux mis en place avant la mise sur le marché, les appareils à usage domestique ont un coût de 150 € minimum.

De façon plus concrète, le patient s'expose devant une rampe lumineuse ou un boîtier comportant des tubes fluorescents recouverts d'un écran, émettant une lumière blanche dépourvue de rayonnements ultraviolets et infrarouges par l'intermédiaire de filtres. Il est conseillé au patient de s'installer confortablement sur un fauteuil et de se positionner devant la source lumineuse à une distance déterminée au préalable par le type d'appareil utilisé et par l'intensité lumineuse émise (entre 2500 et 10 000 lux). Il est important de préciser de ne pas porter de lunettes de soleil et d'ouvrir les yeux durant toute la séance sans toutefois fixer la lumière continuellement sauf pendant une période d'environ 2 à 3 secondes chaque minute. Il est alors possible de se livrer à diverses activités comme par exemple, la lecture tout en restant exposé à la bonne distance de lumière.

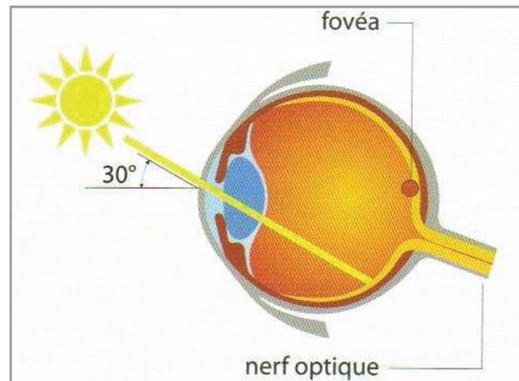
Il existe également du matériel pour professionnels, notamment des plafonniers et des lampadaires à installer en salle commune comme les salles de réunion.

Pour les travailleurs dont l'équipement le permet (absence de casque de chantier par exemple), l'utilisation de casque à visière peut se révéler intéressante pour son côté portatif mais son prix reste élevé (environ 300 €).

Il est important d'utiliser correctement l'appareil afin d'avoir l'effet optimal de la lumière sur la rétine. Ainsi la lumière doit arriver par le haut sur l'œil avec un angle de 30° (46), (figure 5).

*Figure 5 = orientation idéale de la luminothérapie*

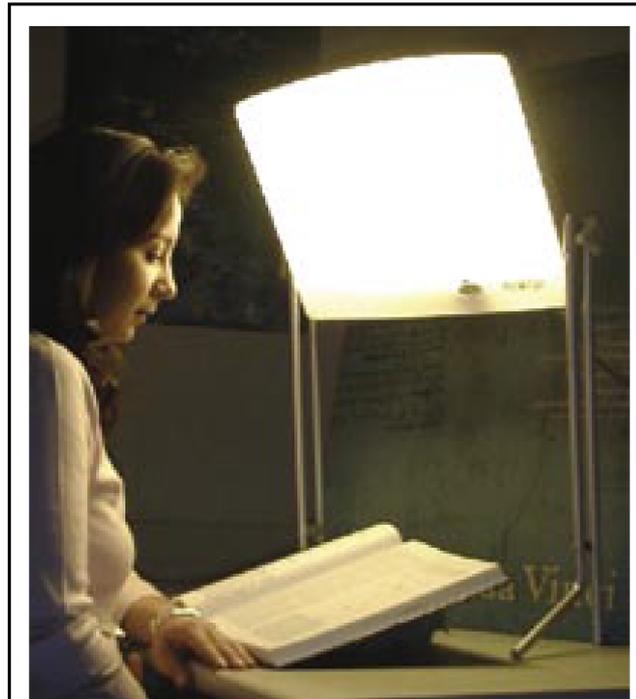
*D'après Rosenthal*



Terman propose un modèle (47) testé (figure 6) cliniquement illustrant les caractéristiques des appareils utilisés actuellement, petite taille, portabilité, inclinaison vers le bas, un écran lisse de diffusion en polycarbonate avec filtrage UV et des lampes fluorescentes blanches à haut rendement avec élimination du phénomène de scintillement. A une distance de 30 à 33 cm de l'écran, on obtient alors un éclairement maximum de 10 000 lux, ce qui est devenu le standard de traitement dose (48).

Avec la direction du regard vers le bas vers la surface de la table, cette configuration fournit un éclairage adapté à la lecture, et bien que l'éclairement soit beaucoup plus élevé que dans l'éclairage domestique normal, il est généralement bien toléré.

*Figure 6 = modèle de luminothérapie*  
*D'après Terman*



**FIGURE 2.** Bright light therapy set-up for 10,000-lux illumination\*

\* Apparatus details: downward-tilted, smoothly-diffusing, ultra-violet-absorbing, 32 × 41-cm polycarbonate screen; high-frequency-ballasted soft-white fluorescent lamps at 4,000 Kelvin color temperature. Photo, courtesy Center for Environmental Therapeutics (<http://www.cet.org>).

Terman M, Terman JS. *CNS Spectr.* Vol 10, No 8. 2005.

Le planning de la luminothérapie est optimisé individuellement à l'aide d'un questionnaire, appelé «questionnaire de matinalité-vespéralité» (Annexe 4). Il permet ainsi d'établir un score appelé score de MEQ, qui définit l'heure idéale d'exposition à la luminothérapie (49) (figure 7).

*Figure 7 = horaire idéal de luminothérapie en fonction du chronotype  
D'après Terman*

**TABLE 2. TIMING OF MORNING LIGHT THERAPY\* BASED ON MORNINGNESS-EVENINGNESS SCORE<sup>86</sup>**

<u>MEQ Score</u>	<u>Start Time (hours)</u>
16–18	0845
19–22	0830
23–26	0815
27–30	0800
31–34	0745
35–38	0730
39–41	0715
42–45	0700
46–49	0645
50–53	0630
54–57	0615
58–61	0600
62–65	0545
66–68	0530
69–72	0515
73–76	0500
77–80	0445
81–84	0430
85–86	0415

\*Start of 10,000-lux, 30-minute session, ~8.5 hours after estimated melatonin onset.

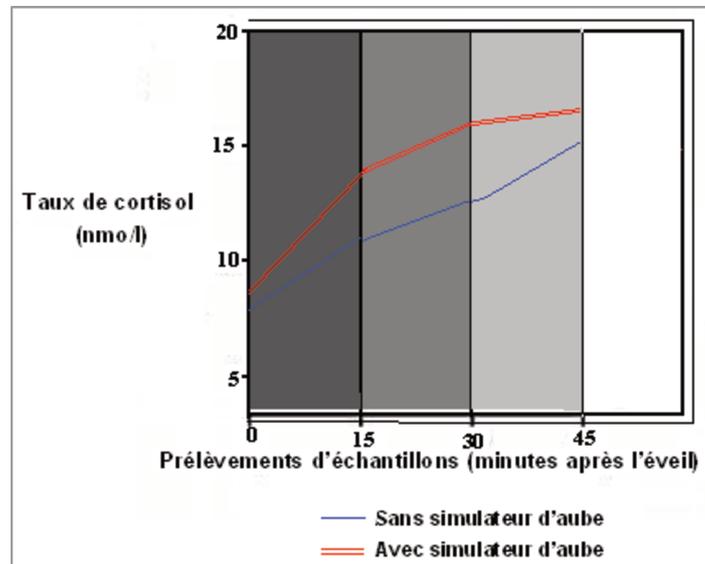
MEQ=Horne-Östberg Morningness-Eveningness Questionnaire.

Terman M, Terman JS. Light therapy. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, eds. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 4th ed. Philadelphia, Penn: Elsevier; 2005:1424-1442. Reprinted with permission from Elsevier.

Terman M, Terman JS. *CNS Spectr*. Vol 10, No 8. 2005.

Sur le marché, on peut trouver également des appareils simulateurs de l'aube. Les travaux de Thorn en 2004 (50) ont montré que la production de cortisol dans les 45 premières minutes après le réveil par simulateur d'aube était significativement plus élevée qu'après un réveil sans simulateur d'aube (figure 8). Il est à noter que la quantité totale de cortisol produite n'augmente pas, mais on atteint le pic plus rapidement. Les participants bénéficiant du simulateur d'aube ont également rapporté avoir eu un sommeil de meilleure qualité durant les jours d'expérimentation.

*Figure 8 = effet de l'utilisation d'un simulateur d'aube sur la sécrétion de cortisol au réveil  
D'après Thorn*



### **3. Justification scientifique**

En 2016 (38) une équipe canadienne a effectué une étude multicentrique, randomisée en double aveugle, contrôlée contre placebo afin d'évaluer l'efficacité de la luminothérapie dans les dépressions non saisonnières.

Pour cela, ils ont inclus 122 personnes adultes présentant les critères d'épisode dépressif majeur selon le DSM-IV entre 2009 et 2014 avec un score HDRS > ou égal à 20.

Ces patients ont été randomisés en 4 groupes =

- Un groupe « lumière seule » = exposition quotidienne à environ 30 cm d'une boîte lumineuse de 10000 lux au réveil, idéalement entre 7h et 8h pour une durée de 30 minutes, au domicile. Association à un traitement placebo oral (afin de préserver l'aveugle).

- Un groupe « antidépresseur seul » = exposition dans des conditions identiques au groupe précédent à un générateur d'ions négatifs inactif associé à un traitement par Fluoxétine 20mg/jour.
- Un groupe « combiné » = association de la lumbinothérapie à 10000 lux et de la Fluoxétine.
- Un groupe « double placebo » = association d'exposition générateur d'ions et d'un placebo oral.

L'objectif principal de l'étude est une amélioration du score MADRS (Montgomery-Asberg depression rating scale – Annexe 5) à 8 semaines de traitement.

Les objectifs secondaires sont l'observation de l'intensité de la réponse au traitement (= diminution du score MADRS d'au moins 50%) et le taux de rémission (= score MADRS < ou égal à 10).

Les résultats sont présentés dans le tableau de la figure 9.

*Figure 9 = principaux résultats de l'étude sur l'efficacité de la lumbinothérapie dans les dépressions non saisonnières*

*D'après Lam*

Measure	Treatment Group				Significant Comparisons
	Placebo (n = 30)	Fluoxetine Monotherapy (n = 31)	Light Monotherapy (n = 32)	Combination Therapy (n = 29)	
Change in MADRS score from wk 0 to end point, mean (SD)	6.5 (9.6)	8.8 (9.9)	13.4 (7.5)	16.9 (9.2)	Light > placebo (P = .006) <sup>b</sup> ; combination > placebo (P < .001) <sup>b</sup> ; combination > fluoxetine (P = .02) <sup>c</sup>
MADRS response at end point, No. (%)	10 (33.3)	9 (29.0)	16 (50.0)	22 (75.9)	Combination > placebo (P = .005) <sup>d</sup>
MADRS remission at end point, No. (%)	9 (30.0)	6 (19.4)	14 (43.8)	17 (58.6)	Combination > placebo (P = .02) <sup>d</sup>
CGI improvement at end point, mean (SD) <sup>e</sup>	3.30 (1.69)	2.94 (1.12)	2.47 (1.14)	1.97 (1.24)	Light > placebo (P = .01) <sup>b</sup> ; combination > placebo (P < .001) <sup>b</sup>
Change in QIDS-SR score from wk 0 to end point, mean (SD)	3.7 (5.1)	4.0 (4.6)	5.1 (3.9)	7.1 (5.6)	Combination > placebo (P = .004) <sup>b</sup>

Abbreviations: CGI, Clinical Global Impression; HAM-D, Hamilton Depression Rating scale; MADRS, Montgomery-Asberg Depression Rating Scale; QIDS-SR, Quick Inventory of Depressive Symptomatology-Self-report; >, superior to.

<sup>a</sup> All outcomes are based on intent-to-treat, last-observation-carried-forward analysis.

<sup>b</sup> Analysis of variance with preplanned simple contrasts.

<sup>c</sup> Post hoc Tukey highly significant difference tests.

<sup>d</sup> Binary logistic regression with preplanned contrasts.

<sup>e</sup> Lower scores indicate greater improvement.

On retrouve une amélioration significative du score MADRS chez les patients traités lumbinothérapie seule ( $d=0,80$  ; IC95% [0,28 ; 0,31]) ou combinée à de la Fluoxétine ( $d=1,11$  ; IC95% [0,54 ; 1,64]) comparée au double placebo. Par contre, on ne retrouve pas de modification significative du score MADRS chez les patients traités par Fluoxétine seule comparée au double placebo ( $d=0,24$  ; IC95% [-0,27 ; 0,74]).

En termes de réponse et de rémission, le traitement combiné est significativement supérieur au double placebo.

En conclusion, le traitement par lumbinothérapie seule ou associée à la Fluoxétine est efficace dans la dépression non saisonnière, sachant que le traitement combiné est plus efficace que la lumbinothérapie seule.

Parallèlement au traitement de la dépression, l'équipe de Benedetti en 2005, a souhaité étudier l'effet de la « dark therapy » dans les épisodes maniaques (51). Pour cela, ils ont inclus dans un protocole d'étude 16 patients présentant un épisode maniaque dans le cadre d'un trouble bipolaire. Durant 3 jours consécutifs, les patients ont été plongés dans une obscurité forcée durant 14h de suite (de 18h à 8h le lendemain). Les auteurs ont comparé leur score YMRS (Young Mania Rating Scale – Annexe 6) quotidien à un groupe contrôle de 16 patients présentant un épisode maniaque et appariés pour l'âge, le sexe, l'âge de début de la maladie, le nombre d'épisode maniaque et le nombre d'hospitalisation, la durée de l'épisode ainsi que les thérapeutiques habituelles. Les traitements « classiques » de type thymorégulateur ont été utilisés en plus de la thérapie par l'obscurité.

Les résultats montrent une nette et rapide amélioration du score YMRS quand le traitement intervient dans les 2 semaines suivant le début de l'épisode. Par contre, on ne

montre pas d'effet de la « dark therapy » quand celle-ci intervient de façon plus tardive.

Le suivi des patients montre le recours à des doses plus faibles de médicament thymorégulateur dans le groupe « dark therapy » ainsi qu'une durée d'hospitalisation plus courte.

### c. L'avance de phase

Le traitement de la dépression par avance de phase n'est jamais utilisé seul. En général, il est associé à la privation de sommeil ou à la luminothérapie, voire aux 2.

En 1999, l'équipe allemande de Riemann et Berger (52) effectue une étude comparative afin de vérifier l'hypothèse que l'avance de phase (SPA) est plus efficace que le retard de phase (SPD) sur les effets de la TSD.

En effet, plusieurs études ont déjà montré que la privation de sommeil en seconde partie de nuit est plus efficace que celle en première partie de nuit dans la dépression (53),(54).

L'échantillon comporte 57 patients hospitalisés dans 2 centres différents pour un état dépressif majeur. Parmi eux, 44 sont répondeurs à la nuit de TSD (soit 77%) c'est-à-dire qu'ils présentent une baisse d'au moins 30% de l'HDRS fait à J0.

Les patients sont exempts de tout traitement médicamenteux au moins 7 jours avant l'inclusion.

Le protocole est décrit sur la figure 10.

*Figure 10 = protocole de l'étude incluant TSD et avance ou retard de phase*

	Nuit 1	Nuit 2	Nuit 3	Nuit 4	Nuit 5	Nuit 6	Nuit 7	Nuit 8
Groupe SPA	TSD	17h-24h (soit 35h d'éveil)	18h-1h	19h-2h	20h-3h	21h-4h	22h-5h	23h-6h
Groupe SPD	TSD	2h-9h (soit 44h d'éveil)	1h30- 8h30	1h-8h	0h30- 7h30	0h-7h	23h30- 6h30	23h-6h

Dans le groupe SPD, le sommeil a été avancé de 30 minutes par nuit afin que la période d'éveil soit tolérable pour les patients au début de l'étude et que celle-ci ne dure pas trop longtemps.

A noter que toutes les nuits du protocole ont été réalisées au laboratoire de sommeil sous enregistrement polysomnographique.

En cas d'insomnie aux heures de sommeil souhaitées, un traitement par Zopiclone 7,5mg était proposé.

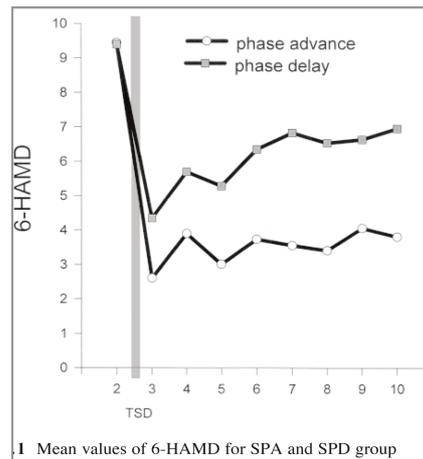
Une mesure bi-quotidienne de l'HDRS est réalisée pendant les 8 jours d'étude ainsi que les 2 jours précédents (figure 11).

Le critère de réponse dans les 2 groupes est une persistance d'au moins 30% de réduction de l'HDRS à J10 comparé à celle réalisée avant la TSD.

44 patients ont répondu à la TSD et répartis dans les 2 groupes (2 patients ont été exclus de l'étude dans chaque groupe). 8 patients ont interrompu le protocole car n'y voyaient aucun bénéfice dont 1 dans le groupe SPA et 7 dans le groupe SPD.

Dans le groupe SPA, on note 75% de répondeur contre 40% dans le groupe SPD ( $p = 0,027$ ).

*Figure 11 = scores HDRS durant le protocole (avant et après TSD) en fonction du traitement par SPA ou SPD. D'après Riemann*



#### d- La chronothérapie : association privation de sommeil, avance de phase et lumninothérapie

##### 1. TSD et lumninothérapie

L'équipe de Milan a réalisé en 2000 une étude visant à définir l'influence du lithium et de la lumninothérapie sur l'effet antidépresseur de la TSD chez des patients présentant une dépression bipolaire (critère DSM-IV),(55).

Il s'agit d'une étude réalisée en ouvert, comparant 3 cycles de TSD seule ou de TSD associée à un traitement par lithium et/ou un traitement par lumninothérapie.

115 patients hospitalisés et présentant les critères de dépression bipolaire ont été randomisés. 49 patients bénéficiaient d'un traitement par lithium non interrompu depuis plus de 6 mois avant la randomisation.

Si le patient était traité par lithium sans interruption depuis 6 mois, celui-ci était poursuivi à la même dose.

Si le patient ne prenait pas de lithium, aucun traitement psychotrope n'était introduit.

Si le patient prenait des benzodiazépines, on procédait à une décroissance progressive avant le début des investigations.

Tous les patients avaient un score HDRS >18.

Le protocole de l'étude est le suivant =

- 3 groupes principaux avec 3 techniques de luminothérapie =

- lumière ambiante de 80 lux (= absence de luminothérapie)
- luminothérapie de 150 lux de lumière rouge
- luminothérapie de 2500 lux de lumière blanche

- Dans chaque groupe, 2 sous-groupes = un groupe TSD seul et un groupe TSD+lithium.

La TSD se fait au jour J1, J3 et J5 avec 36h de veille (7h-19h) et sommeil à J2, J4 et J6.

La luminothérapie se faisait pendant 30 minutes à 3h, la nuit suivant la nuit de TSD ainsi que le matin suivant la nuit de sommeil.

On demande aux patients une auto-évaluation thymique de J1 à J7, 3 fois par jour (8h, 13h et 18h) avec une échelle visuelle analogique. On réalise la moyenne des 3 scores tous les jours.

Les nuits de TSD, les patients auto-évaluent toutes les heures l'envie de sommeil.

Les résultats montrent (figure 12) =

- 7 patients ont dû être exclus pour virage maniaque (dont 3 patients traités par lithium), ce qui équivaut au taux de virage maniaque lors de traitement par

antidépresseur seul

- Parmi les 108 participants, on ne note pas de différence significative. Le score HDRS initial est de 20 à 21
- le lithium et la luminothérapie augmentent l'effet antidépresseur de la TSD sur la perception d'humeur de patient bipolaire déprimés
- il n'y a pas d'effet additif du lithium et de la luminothérapie sur l'effet antidépresseur des TSD

Figure 12 = effets combinés du lithium et de la luminothérapie sur l'efficacité de la TSD

D'après Benedetti

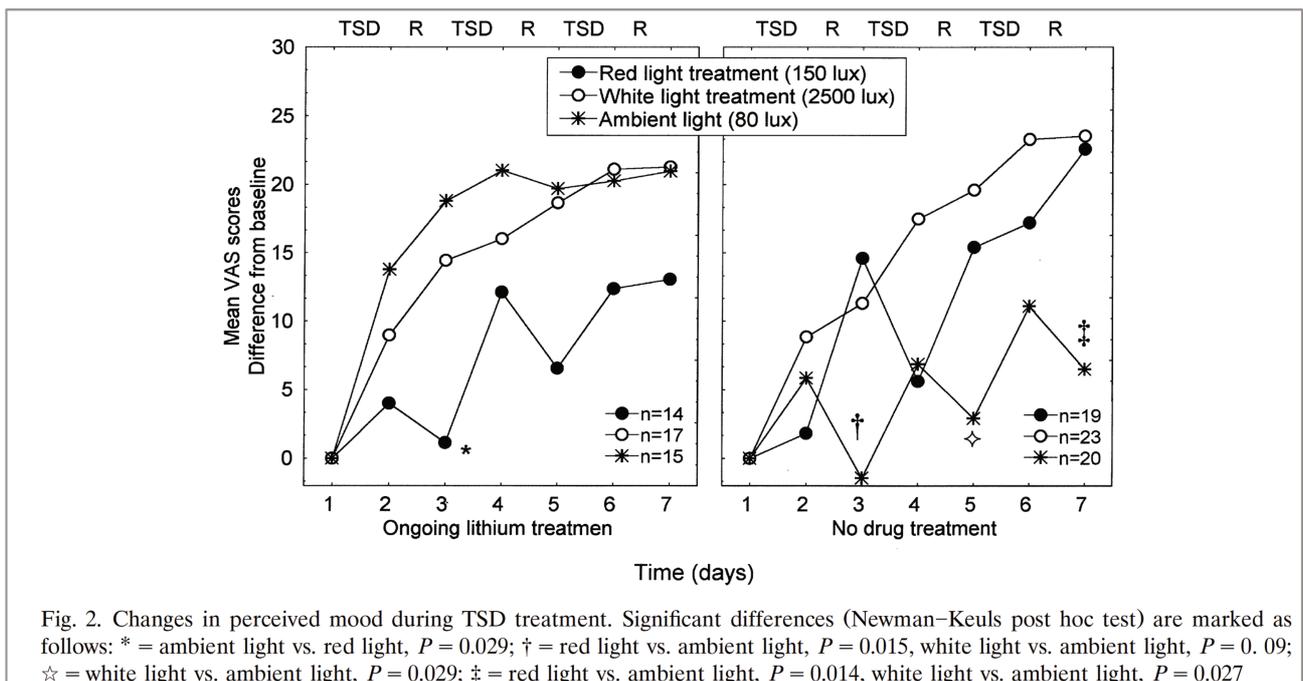


Fig. 2. Changes in perceived mood during TSD treatment. Significant differences (Newman-Keuls post hoc test) are marked as follows: \* = ambient light vs. red light,  $P = 0.029$ ; † = red light vs. ambient light,  $P = 0.015$ , white light vs. ambient light,  $P = 0.09$ ; ☆ = white light vs. ambient light,  $P = 0.029$ ; ‡ = red light vs. ambient light,  $P = 0.014$ , white light vs. ambient light,  $P = 0.027$

L'étude de Wright en 1997 montre que les micro siestes dans les TSD favorisent les récives précoces des symptômes dépressifs (56). Or la luminothérapie diminue l'envie de sommeil, ce qui peut expliquer que la luminothérapie à 3h dans l'étude renforce l'efficacité de la TSD.

L'étude de Duncan en 1998 montre que le traitement par lithium au long diminue la sensibilité de la rétine à la lumière, ce qui peut expliquer en partie l'absence d'effet additif des 2 traitements (57).

## ***2. Privation partielle de sommeil et lumphothérapie***

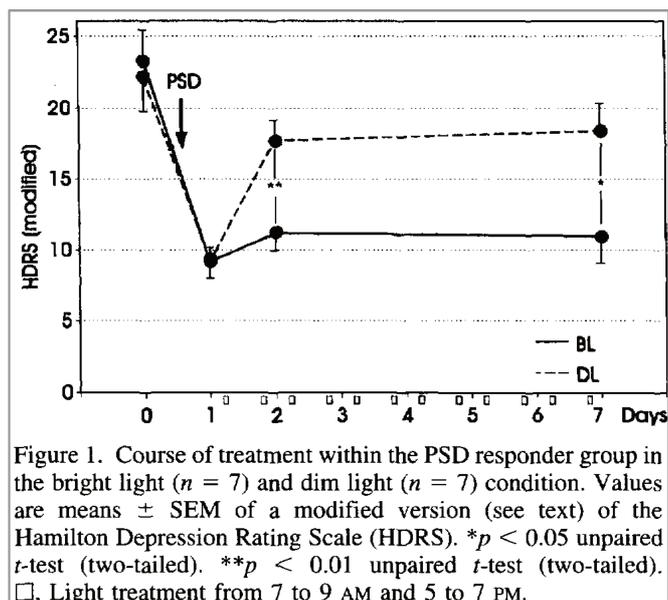
En 1996, l'équipe de Neumeister étudie si la lumphothérapie, en commençant le matin après une privation de sommeil, est en mesure de prévenir la rechute précoce de la dépression (58). Il inclut dans l'étude 20 patients hospitalisés pour un EDM (critères DSM-IV). Tous ont reçu ou reçoivent un traitement antidépresseur depuis au moins 3 semaines avant le début du protocole.

Une première nuit de privation partielle de sommeil est réalisée avec un sommeil de 21h à 1h30 le lendemain. Le reste de la nuit et la journée suivante, les patients restent éveillés jusque 21h. 14 patients (70%) sont considérés comme répondeurs à cette privation de sommeil (= baisse d'au moins 40% du score HDRS).

Parmi ces 14 patients, 7 patients sont randomisés dans le groupe lumphothérapie qu'ils reçoivent dès le lendemain suivant la nuit de privation de sommeil, de la façon suivante = lumière intense à 3000 lux pendant 6 jours de 2 fois 2h/jour (de 7h à 9h et de 17 à 19h). 7 autres patients sont randomisés dans le groupe lumière faible (100 lux) selon le même protocole.

Les résultats sont présentés dans la figure 13.

Figure 13 = effets de la luminothérapie intense ou faible sur le score HDRS après TSD  
D'après Neumeister



La luminothérapie empêche la rechute ( $p = 0,005$ ) après la nuit de récupération et l'effet antidépresseur se prolonge jusqu'à 7 jours ( $p = 0,011$ ) suivant la privation partielle de sommeil.

### 3. TSD et avance de phase

En 1997, l'équipe de Berger teste l'hypothèse selon laquelle l'effet antidépresseur de la privation totale de sommeil peut être maintenu en décalant le sommeil (59). Pour cela, ils ont étudié 33 patients hospitalisés souffrant d'épisode dépressif majeur, ayant tous répondu positivement à la TSD. Après la privation totale de sommeil, les patients ont commencé un horaire de sommeil de 17h à minuit, puis ont décalé le coucher de 1 heure chaque jour jusqu'à un horaire de sommeil de 23h à 6h. 20 des 33 patients (61%) ont maintenu l'amélioration observée après la TSD au cours du traitement de l'avance de phase de sommeil. Il n'y a pas de différence entre les patients

traités par antidépresseur ou non traités. L'amélioration rapide de l'humeur observée avec la privation totale de sommeil peut être conservée avec un décalage de phase.

L'équipe de Benedetti s'est intéressée à l'influence du lithium sur l'association avance de phase et TSD (60).

Pour cela ils ont étudié l'effet d'une nuit de TSD suivie de 3 jours de SPA (sommeil autorisé à J1 à partir de 17h jusque minuit, avec décalage avancé quotidien de 2 h) chez des patients hospitalisés déprimés bipolaires déjà traité par lithium (n = 16) ou dépourvus de médicaments psychotropes (n = 14). Les variations thymiques au cours du protocole ont été relevées par des échelles visuelles analogiques de l'humeur et par des scores HDRS. Les résultats ont montré que le SPA pouvait soutenir l'effet antidépresseur aigu du TSD, et que le lithium renforçait l'effet du traitement chronothérapeutique.

#### ***4. Triple chronothérapie = TSD, avance de phase et lumniothérapie***

Une équipe californienne a réalisé une étude en 2009 afin de montrer une réponse rapide et soutenue de l'effet antidépresseur de la chronothérapie chez des patients présentant un trouble bipolaire (61).

49 patients ambulatoires présentant les critères d'état dépressif majeur avec une HDRS > ou égale à 18 sont inclus dans cette étude bi centrique. Les patients présentant des conduites suicidaires, des anomalies du sommeil, une grossesse en cours, des effets indésirables liés au IRS sont exclus. L'évaluation ne se fait pas à l'aveugle. On note 95% de reproductibilité inter examinateur entre les 2 sites.

L'examineur évalue le score HDRS 2 fois par jour la première semaine puis une fois par semaine pendant 7 semaines.

La randomisation est déséquilibrée 3/2 = 3 dans le groupe CAT (traitement médicamenteux et chronothérapie) pour 2 dans le groupe MED (traitement médicamenteux sans chronothérapie).

Le protocole est le suivant =

- Le lithium est introduit chez tous les patients 1 semaine avant l'étude pour limiter le risque de virage maniaque.
- Tous les patients sont traités par Sertraline sauf intolérance.
- La chronothérapie se déroule de la façon suivante =
  - Une hospitalisation de 3 jours est nécessaire pour s'assurer du respect du protocole.
  - J1 = privation de sommeil pendant une durée de 33h (9h à 18h le lendemain) avec présence infirmière permanente pour éviter l'endormissement.
  - J2-J3-J4 = lumbinothérapie à 5000 lux pendant 2 heures
  - J2 = sommeil de 18h à 1h du matin
  - J3 = sommeil de 20h à 3h du matin
  - J4 = sommeil de 22h à 5h du matin

Le critère pour qualifier un patient de « répondeur » est une diminution du score HDRS de 50%.

Un patient est considéré en rémission s'il est répondeur et que son score HDRS soit < ou égal à 7 à 7 semaines.

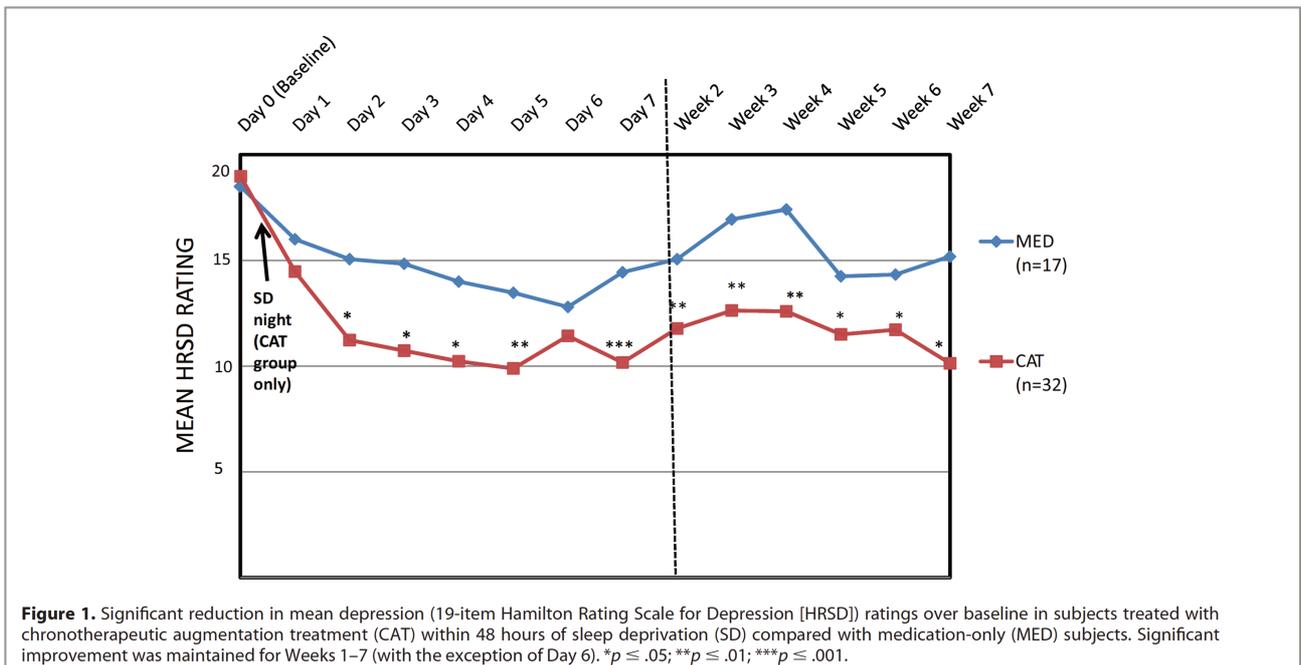
Les résultats portant sur 32 patients dans le groupe CAT et 17 dans le groupe MED

montrent (figure 14):

- l'absence de différence significative entre les 2 groupes
- dans le groupe CAT, il y a eu 5 patients perdus de vue (1 déménagement, 2 intolérances au traitement et 2 non adhésion au traitement)
- une diminution significative du score HDRS dès J2 se poursuivant jusqu'à J7 (à noter, une exception à J6), (figure 14)
- dans le groupe CAT, on observe 59% de répondeurs et 37,5% de patients en rémission à 7 semaines.

*Figure 14 = effets de la chronothérapie sur scores HDRS sur 7 semaines*

*D'après Wu*



Dans le groupe MED, 22% des patients sont répondeurs ce qui valide la cohérence externe de l'étude, en comparaison avec l'étude de Sachs (62).

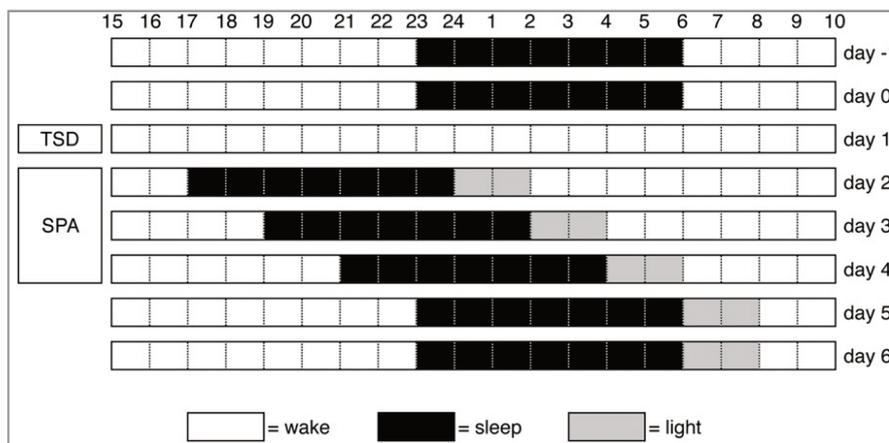
En 2012, une étude japonaise (63) de 13 patients évalue l'efficacité de la chronothérapie « combinée » chez des patients présentant un trouble de l'humeur résistants aux traitements (10 EDM et 3 troubles bipolaires). Les patients étaient considérés comme résistants aux traitements selon les critères de Thase et Rush (64).

Le protocole de chronothérapie (figure 15) consiste en 1 nuit de privation de sommeil suivie de 3 nuits d'avance de phase avec lumniothérapie au réveil (2 heures à 5000 lux) pour une durée totale de 5 jours.

Tous les patients bénéficiaient d'un traitement pharmacologique de fond.

*Figure 15 = protocole de l'étude*

*D'après Echizenya*



L'évaluation se fait par le score HDRS avant, pendant et après traitement ainsi que par une évaluation subjective du patient par la Zung Self-Rating Depression Scale (SDS – Annexe 7).

Un patient est considéré comme répondeur lorsque son score HDRS diminue de 50% ou plus après traitement.

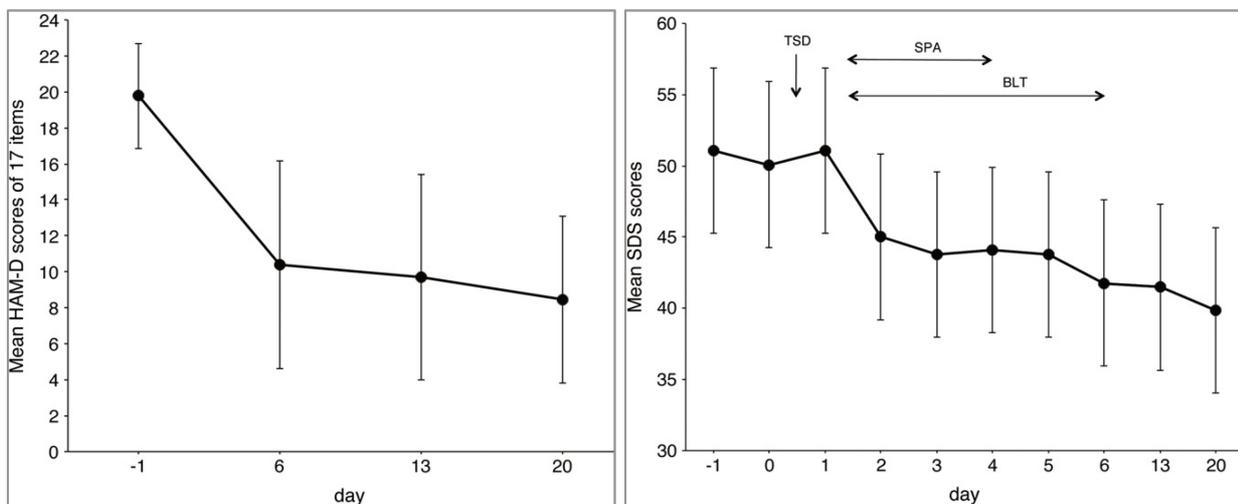
Les résultats montrent que tous les patients sont allés au terme du protocole.

On note une diminution significative de l'HDRS ( $p < 0,0001$ ) et de la SDS ( $p < 0,0001$ ) (figure 16).

8 des 13 patients ont maintenu une réponse au traitement tout au long de l'étude (soit 3 semaines au total).

*Figure 16 = progression des scores HDRS et SDS pendant les 3 semaines de l'étude*

*D'après Echizenya*



### e- Chronothérapie et crise suicidaire

Les symptômes dépressifs s'accompagnent souvent d'idées suicidaires, il est intéressant de se poser la question de l'intérêt de la technique dans cette situation.

2 études ont tenté de répondre à la question de l'efficacité de la triple chronothérapie dans la crise suicidaire.

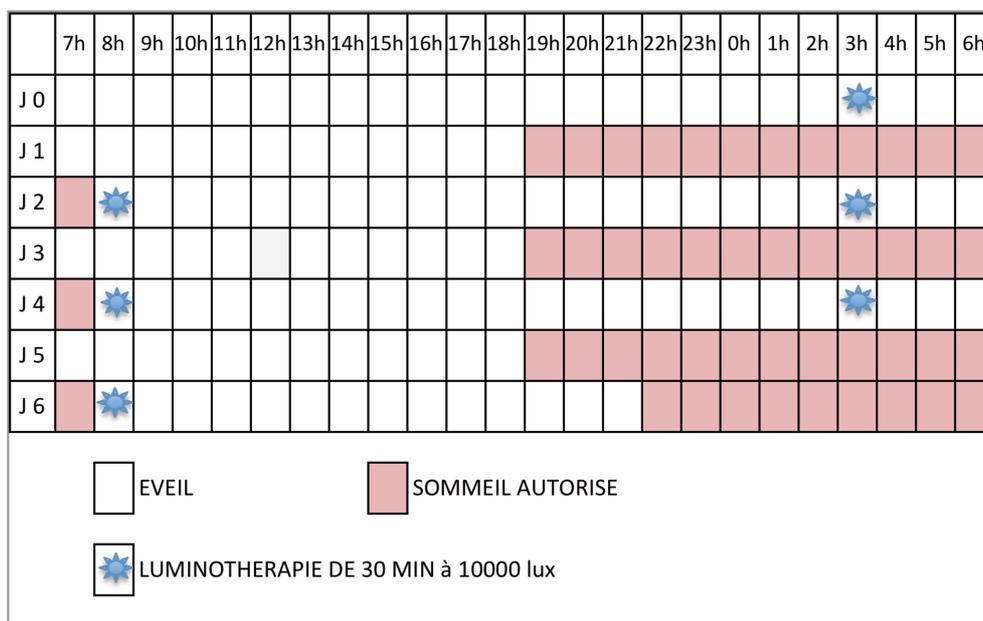
En 2013, Benedetti et son équipe (65) fait le constat qu'un tiers des patients bipolaires tentent de se suicider, que la dépression dans le trouble bipolaire est associée à une résistance aux médicaments et que l'efficacité des antidépresseurs sur les tentatives de suicide n'est pas clairement démontrée. De plus, leurs études montrent que la TSD

associée à la luminothérapie induit une réponse antidépressive rapide et stable dans le trouble bipolaire.

Ils ont alors étudié l'effet sur les idées suicidaires.

Parmi 141 patients hospitalisés présentant un épisode dépressif majeur dans un contexte de maladie bipolaire (critères DSM-IV), 23% avaient un antécédent de tentative de suicide et 83% présentaient une résistance aux médicaments. Pendant 1 semaine, les patients ont reçu 3 cycles consécutifs de privation de sommeil (composés d'une période de 36 heures sans sommeil, suivi d'un sommeil de récupération) combinée avec une luminothérapie la nuit de privation de sommeil ou le matin suivant le sommeil de récupération (figure 17).

*Figure 17 = protocole de l'étude*



La luminothérapie a été poursuivie 2 semaines au total.

À l'admission, les patients qui prenaient déjà du lithium l'ont poursuivi, et ceux qui n'en

prenaient pas, l'ont débuté. La gravité de la dépression a été évaluée avec la HDRS et la BDI.

Les symptômes suicidaires ont été évalués par les items de suicides de l'HDRS. Les résultats montrent que 2 patients ont viré leur humeur et sont sortis du protocole. Parmi les 141 qui ont terminé le traitement, 70% ont obtenu une réduction de 50% du score HDRS en 1 semaine. Cette amélioration a persisté 1 mois pour 55% des patients.

La présence ou non d'antécédents de tentative de suicide n'influence pas l'amélioration du score HDRS, que les patients soient répondeurs ou non à la TSD.

Parmi les 141 patients, 16 présentaient à l'inclusion des idées suicidaires (item de suicide de l'HDRS > ou égal à 2). On constate alors chez eux, une diminution du score HDRS global à J6, semblable au reste des patients inclus. Par contre, aucun des 16 patients n'a diminué son score sur l'item suicide.

Au cours du mois suivant, 78 des 99 des patients ayant répondu au traitement sont sortis d'hospitalisation.

En 2014, l'équipe de Charleston aux Etats-Unis (66) a voulu étudier l'effet de la triple chronothérapie (TSD, lumbinothérapie et avance de phase) non seulement sur les états dépressifs mais également sur les crises suicidaires. Pour cela, des patients âgés de 18 à 75 ans présentant une dépression unipolaire ou bipolaire ont été inclus dans cette étude monocentrique sur une période allant de mars 2013 à Mars 2014. Sur 21 patients éligibles au départ, 10 ont été analysés. L'âge moyen était de 44 +/- 16,4 ans, il y avait 6 femmes pour 4 hommes et aucun d'entre eux ne présentaient de dépression bipolaire. 3 patients étaient hospitalisés dans les suites d'une tentative de suicide, les autres pour idées suicidaires. Tous les patients ont bénéficié d'une psychothérapie pendant l'hospitalisation. Le groupe avait une moyenne de 5,5 +/- 5,7 médicaments testés mais peu

efficaces ou mal tolérés. 1 patient présentait un échec de traitement par ECT.

Le protocole de chronothérapie est représenté sur la figure 18.

*Figure 18 = protocole de l'étude*

*D'après Shalem*

Day	1p	2p	3p	4p	5p	6p	7p	8p	9p	10p	11p	12a	1a	2a	3a	4a	5a	6a	7a	8a	9a	10a	11a	12p
Pre																								
0																								X
1																								X
2																								X
3																								X
4																								X
Post																								

Wake	Sleep	Light	Assessment
			X

- 1<sup>ère</sup> nuit de TSD.
- Avance de phase les 2<sup>e</sup> (sommeil 18h-1h), 3<sup>e</sup> (sommeil 20h-3h) et 4<sup>e</sup> nuits avec horaire de sommeil plus conventionnel (22h-5h).
- luminothérapie (30 minutes à 10000 lux) après la 1<sup>ère</sup> nuit de TSD, les nuits de SPA et après la 1<sup>ère</sup> nuit complète (22h-5h).

La HDRS et la CSSRS (Columbia Suicide Severity Rating Scale – Annexe 8) étaient évaluées le jour précédent la TSD puis les 5 jours suivants.

Etaient considérés comme répondeurs, les patients présentant une diminution de 50% de leur HDRS de base ainsi qu'une diminution de 50% de leur CSSRS de base. Les patients présentant un score HDRS final <7 étaient considérés en rémission.

L'étude montre une diminution significative du HDRS (24,7 à J0 pour 9,4 à J4) avec 60% de rémission (figure 19) ainsi que 60% de patients répondeurs (CSSRS 19,5 à J0 pour 7,2 à J4), (figure 20).

Figure 19 = effets à J4 de la chronothérapie sur le score HDRS. D'après Wu

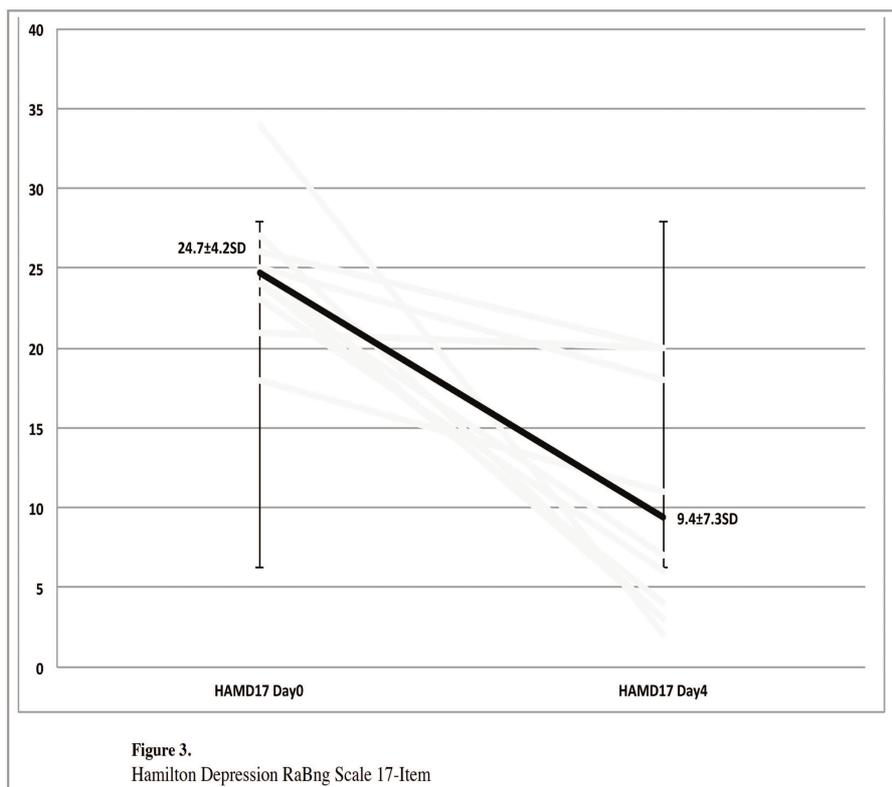
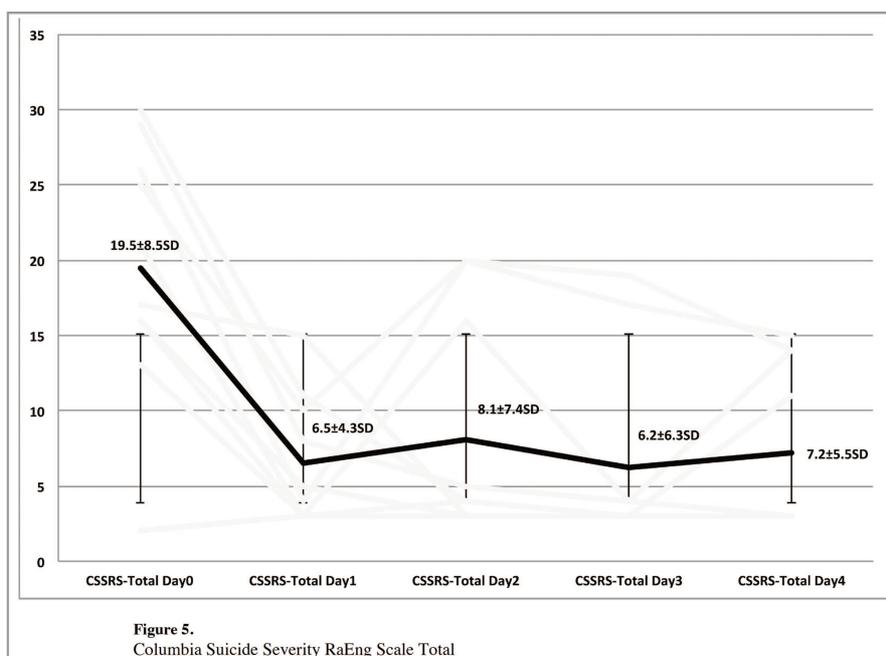


Figure 20 = effets de la chronothérapie à J1, J2, J3 et J4 sur le score CSSRS  
D'après Wu



Le problème est qu'il n'y a pas de groupe contrôle dans l'étude. Il serait intéressant de connaître le taux de patients suicidaires répondeurs étant hospitalisés et traités dans les mêmes conditions mais sans la chronothérapie.

Néanmoins, l'étude a le mérite de montrer que le traitement par chronothérapie est sur et bien toléré chez le patient suicidaire.

## 2. Proposition de protocole

L'intérêt du travail est de proposer un protocole de soins qui serait la synthèse de tout ce qui a été vu précédemment.

Ce protocole a pour vocation de guider tout praticien souhaitant proposer un traitement par chronothérapie à ses patients.

Pour cela, il semble nécessaire de simplifier au maximum le protocole afin de le rendre accessible tout en gardant les éléments essentiels pour s'assurer de l'efficacité du traitement.

Indications = épisode dépressif majeur selon les critères du DSM-V entrant le cadre ou non d'un bipolaire de type 1 ou 2, avec résistance ou non aux traitements médicamenteux.

La présence d'idées suicidaires n'est pas une contre indication.

Contre-indications =

- concernant la privation de sommeil = épilepsie, grossesse, pathologies somatiques pouvant être aggravées par la privation de sommeil (cardiopathie décompensée, diabète instable, sepsis,...)
- concernant la luminothérapie = trouble ophtalmologique non suivi

- absence de consentement aux soins
- trouble psychotique (non évalué)
- enfant ou adolescent (non évalué)
- conduites addictives (non évalué)

Lieux = en unité d'hospitalisation temps plein ayant un accès à une salle ou un appareil de photothérapie.

Durée = 7 jours d'hospitalisation à temps complet suivis de 8 jours de soins ambulatoires (luminothérapie) puis suivi ambulatoire « classique ».

Pré-requis = explication du protocole au patient et à ses proches si nécessaire, avec informations claires et objectives sur les bénéfices attendus et sur les difficultés liées au traitement (surtout concernant l'absence de sommeil).

Recherche du consentement indispensable.

Déroulement (figure 20) =

**J0** =

- évaluation clinique avant le début du protocole puis réévaluation quotidienne (recherche de l'efficacité, de l'adhésion du patient, des effets indésirables et de signes de virage thymique)
- établir le chronotype du patient par le score MEQ

- définir avec le patient de l'horaire habituel du coucher
- instauration des traitements =
  - si EDM = introduction d'un traitement antidépresseur adapté dès la mise en route du protocole ou réévaluation de la posologie ou du type d'antidépresseur si déjà débuté avant le protocole
  - si trouble bipolaire = introduction ou adaptation d'un traitement thymorégulateur dès la mise en route du protocole
  - anxiolyse à adapter en fonction de l'état clinique et de la sédation
- horaires du coucher et du levé habituels.

## **J1 = phase d'attaque**

- privation totale de sommeil = maintien d'un exercice doux tout au long de la journée et de la nuit afin d'éviter l'endormissement
- pas d'écran LED (= pas d'exposition à la lumière bleue) : pas d'ordinateur, de télévision, de smartphone ou de tablette
- éclairage standard de jour comme de nuit.

## **J2 = phase de consolidation**

- luminothérapie le matin (horaires en fonction du score MEQ) à raison de 30 minutes à 10000 lux

- pas de sieste en journée
- évaluation clinique : si échec de la privation de sommeil = arrêt du protocole avec possibilité de réessayer de nouveau après une nuit de sommeil classique.  
Réévaluation des traitements
- avance de phase = sommeil autorisé à partir de l'horaire habituel de coucher moins 5 heures, pour une durée de 8 heures.

### **J3 =**

- luminothérapie le matin dans les mêmes conditions que la veille
- pas de sieste en journée
- évaluation clinique et réévaluation des traitements
- avance de phase = sommeil autorisé à partir de l'horaire habituel de coucher moins 4 heures, pour une durée de 8 heures.

### **J4 =**

- luminothérapie le matin dans les mêmes conditions que la veille
- pas de sieste en journée
- évaluation clinique et réévaluation des traitements
- avance de phase = sommeil autorisé à partir de l'horaire habituel de coucher moins 3 heures, pour une durée de 8 heures.

## **J5 =**

- luminothérapie dans les mêmes conditions que la veille
- pas de sieste en journée
- évaluation clinique et réévaluation des traitements
- avance de phase de 2 heures si encore nécessaire (l'objectif étant de retrouver une heure de coucher aux alentours de 23 heures) ou maintien de l'heure du coucher de la veille.

## **J6 =**

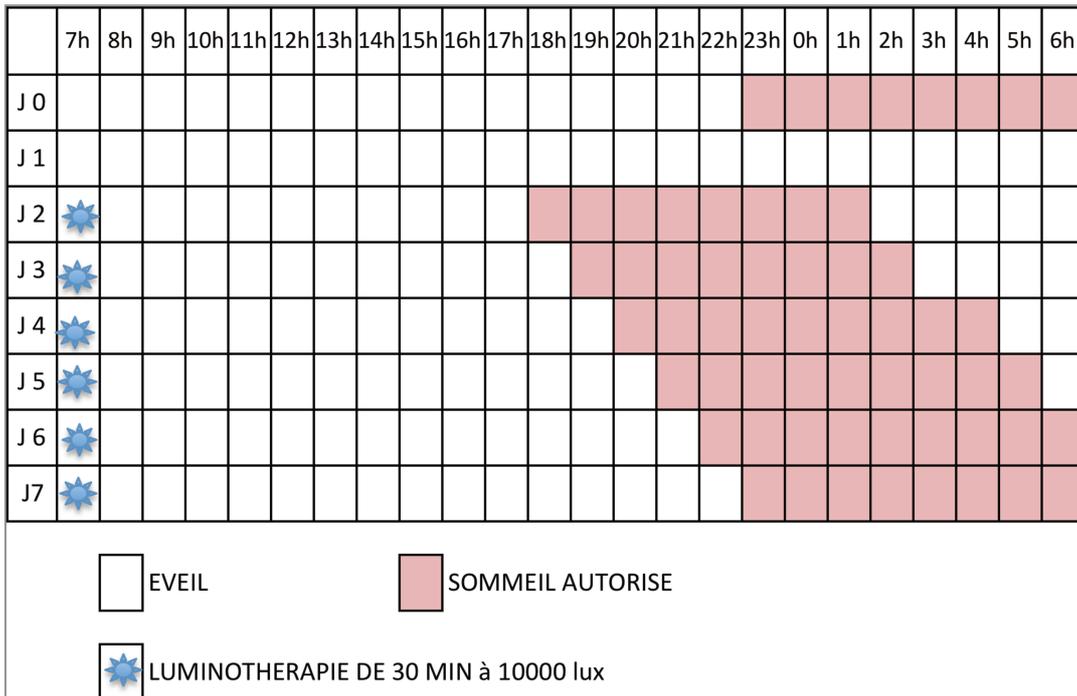
- luminothérapie dans les mêmes conditions que la veille
- pas de sieste en journée
- évaluation clinique et réévaluation des traitements
- avance de phase de 1 heure si encore nécessaire ou maintien de l'heure du coucher de la veille.

## **J7 = phase de stabilisation**

- poursuite de la luminothérapie (possible en ambulatoire) aux horaires définis par le score MEQ jusqu'à J15.
- évaluation clinique à J7 et J15 puis en fonction de l'évolution clinique
- démarrage ou poursuite de la psychothérapie si nécessaire

**Attention : Si signe de virage thymique au cours d'une évaluation = arrêt du protocole et adaptation thérapeutique ;**

*Figure 20 = exemple de protocole hospitalier pour un patient ayant un score MEQ compris entre 31 et 41 et se couchant habituellement à 23 heures*



# IV DISCUSSION

## 1. Critique des données

L'ensemble des résultats nous a permis de constater un bénéfice de la chronothérapie sur les syndromes dépressifs au sens large. En effet, plusieurs études bien menées ont eu des résultats encourageants et superposables. Les patients répondeurs se trouvent globalement dans la même proportion dans la plupart des études.

Le maintien de l'amélioration thymique après 2 voire 3 semaines de la fin du protocole paraît être une alternative intéressante au temps de latence inévitable des traitements pharmacologiques et psychothérapeutiques.

Une des difficultés repérée est l'absence de groupe contrôle dans certaines études, notamment pour les protocoles incluant une privation de sommeil. Même s'il est impossible de trouver un placebo à la technique de TSD, aucune des études ne propose de comparer l'efficacité de la chronothérapie à un traitement de référence validé scientifiquement (ECT par exemple).

De même, si l'évaluation est possible en aveugle, il est impossible pour le patient de ne pas savoir dans quel groupe il est randomisé quand il s'agit de privation de sommeil, ce qui peut renforcer l'effet placebo.

On peut se demander si la prise en charge hospitalière avec présence des soignants renforcée pour éviter le sommeil et les évaluations souvent quotidiennes ne participent

pas à l'amélioration clinique du patient. Cette prise en charge intensive pourrait alors s'apparenter à une psychothérapie. Le moyen serait, pour éliminer ce biais, de proposer une randomisation en 2 groupes :

- un groupe de protocole chronothérapie
- un groupe ayant une prise en charge tout aussi intensive en termes de présence de soignant auprès du patient.

Mais de façon très concrète, il est difficile de proposer ce type de prise en charge pendant le sommeil du patient.

La recherche de la littérature scientifique a permis un constat qui peut présenter des avantages et des inconvénients : il s'agit principalement des mêmes équipes qui réalisent les études. En effet, on remarque l'omniprésence des équipes de Terman pour la luminothérapie, de Benedetti, de Wirz-Justice et de Wu pour la TSD et la chronothérapie.

Cela implique que ces équipes sont expertes dans leur domaine respectif. Elles ont développé de grandes connaissances sur le sujet d'ordre théorique et pratique. C'est pour cela qu'il est intéressant et indispensable de s'inspirer de leur expérience pour mettre en place ce type de traitement.

D'un autre côté, lorsque la majorité des études concernant un traitement est réalisée par les mêmes équipes, se pose la question de la reproductibilité de leur résultats (même population, équipes expertes et entraînées aux protocoles de chronothérapie qu'il s'agisse des équipes soignantes ou des évaluateurs). On peut contre balancer cet argument en constatant que des équipes moins entraînées au protocole de chronothérapie (comme l'équipe américaine de Sahlem et japonaise de Echizenya) ont obtenu des résultats sensiblement identiques aux équipes « expertes ».

Les patients inclus dans les études ont bien évidemment accepté de participer aux protocoles malgré les difficultés qu'ils peuvent comporter. En effet, tous les patients, déprimés de surcroît, ne se sentent pas capables de tolérer 36 heures d'éveil voire plus parfois avec des réveils nocturnes répétés. Cet argument peut expliquer un biais de sélection de la population étudiée (patient présentant des troubles du sommeil déjà important, motivation importante d'aller mieux). Il est difficile d'imaginer un patient mélancolique avec des idées d'incurabilités ou un patient profondément aboulique d'accepter d'être inclus dans ce type d'étude.

Concernant la chronothérapie dans la crise suicidaire, les études sont encore peu nombreuses sur le sujet et ne retrouvent pas des résultats comparables. De plus, elles concernent uniquement les idées suicidaires en lien avec un diagnostic de syndrome dépressif.

Il serait intéressant de réaliser une étude afin d'évaluer la chronothérapie sur les crises suicidaires toutes causes confondues.

## **2. Rapport bénéfices-coût**

Même si l'analyse de la littérature nous a permis de constater les bénéfices de la chronothérapie, elle nous a également permis de découvrir la « lourdeur » des protocoles.

Un des plus gros inconvénients est la nécessité d'hospitaliser à temps plein des patients qui pourraient être pris en charge en ambulatoire. En effet, la tendance actuelle

est plutôt à soigner les patients en dehors des établissements psychiatriques et à développer les soins dans la cité, à proximité du lieu de vie voire au domicile. Or, il paraît difficile de réaliser ce type de protocole au domicile du patient ou en tout cas d'en garantir une application stricte.

En contrepartie, on peut dire qu'il s'agit de traitements peu onéreux en termes de matériel. Excepté l'appareil de luminothérapie dont le coût reste raisonnable, le traitement ne nécessite pas d'investissement financier dans l'achat de matériel.

Même si cela est peu évoqué dans les études, on peut imaginer que l'investissement humain puisse être important pour permettre de telles prises en charge. En effet, pour éviter qu'un patient ne s'endorme en dehors des heures de sommeil autorisées, il est nécessaire de l'accompagner, de le stimuler, de rester à ses côtés. Ceci nécessite une grande disponibilité des équipes soignantes, travaillant de nuit notamment. Ainsi, une nuit de TSD nécessite la permanence constante d'un soignant soit au détriment des autres patients soit au détriment des ressources humaines qui affectent un professionnel supplémentaire pour assurer uniquement ce poste.

Ainsi, les équipes soignantes qui accompagnent le patient doivent être formées au protocole afin d'être sensibilisées à l'objectif principal mais également à l'intérêt de la privation de sommeil ou des réveils nocturnes. En effet, des manquements à l'application du protocole entraînent un risque d'échec de l'efficacité ou une rechute rapide des symptômes.

Une alternative à cet accompagnement constant est la présence dans le service d'hospitalisation d'activités, autres que les écrans LED, permettant au patient de rester actif (vélo d'appartement par exemple), dont l'investissement permettrait d'éviter un coût humain trop important. Pour cela, il faudrait avoir recours à la chronothérapie de façon régulière.

Du point de vue du patient et sur le plan éthique, se pose la question du caractère tolérable du traitement. Même s'il s'agit d'un traitement rapidement efficace, il paraît relativement difficile à supporter et inconfortable notamment les tous premiers jours du protocole. Les études analysées ne nous permettent pas d'avoir des informations sur cette dimension primordiale du soin. Pour essayer de répondre à cette question, il serait intéressant de jumeler une étude qualitative à l'étude quantitative de l'efficacité réalisée à partir d'échelles d'évaluations.

Cette étude qualitative permettrait d'obtenir le ressenti des patients sur évidemment leur mieux-être mental mais également sur la façon dont ils ont vécu le soin et comment il pourrait être amélioré.

De même, une étude qualitative sur le ressenti des soignants accompagnant les patients dans leur protocole de TSD pourrait avoir l'avantage d'ajuster le protocole en fonction de leurs remarques. Ils peuvent se trouver en difficulté à maintenir un patient fatigué en état d'éveil ou à le réveiller en pleine nuit et se poser logiquement des questions d'ordre éthique.

# V CONCLUSION

Le traitement de la dépression unipolaire ou bipolaire par chronothérapie est un traitement efficace.

Il permet une amélioration rapide de l' humeur et l' association des techniques (privation totale de sommeil, avance de phase et lumninothérapie) entre elles permet une stabilité de cette amélioration.

La mise en place d' un protocole de chronothérapie nécessite une bonne connaissance des techniques et de leur application par le prescripteur, l' équipe qui prendra le patient en charge et le patient lui même.

Les avantages de la chronothérapie sont =

- Efficacité sensiblement équivalente aux traitements conventionnels (pharmacologiques, psychothérapeutiques et neurophysiologiques)
- Rapidité d' action
- Absence d' effets secondaires
- Taux de virage de l' humeur semblable aux traitements antidépresseurs
- Faible investissement matériel

Les inconvénients sont =

- Adhésion indispensable du patient
- Hospitalisation nécessaire
- Recours au traitement pharmacologique obligatoire afin de permettre une stabilité clinique à terme
- Privation de sommeil pouvant sembler difficilement tolérable pour le patient, ses proches et les soignants
- Coût humain important

Du fait de la présence de contraintes, la chronothérapie pourrait être considéré comme un traitement de la dépression de seconde intention.

Son utilisation dans la crise suicidaire s' avère intéressante. En effet, les inconvénients présents dans la prise en charge d' un syndrome dépressif peuvent devenir moins contraignants dans la prise en charge d' une crise suicidaire où l' hospitalisation est souvent nécessaire et la surveillance des soignants est intensive.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet Lond Engl.* 24 mai 1997;349(9064):1498–504.
2. Bon usage des médicaments antidépresseurs dans le traitement des troubles dépressifs et des troubles anxieux de l'adulte - AFSSAPS-octobre 2006.
3. Stassen HH, Delini-Stula A, Angst J. Time course of improvement under antidepressant treatment: a survival-analytical approach. *Eur Neuropsychopharmacol J Eur Coll Neuropsychopharmacol.* juin 1993;3(2):127–35.
4. Katz MM, Koslow SH, Frazer A. Onset of antidepressant activity: reexamining the structure of depression and multiple actions of drugs. *Depress Anxiety.* 1997 1996;4(6):257–67.
5. Posternak MA, Zimmerman M. Is there a delay in the antidepressant effect? A meta-analysis. *J Clin Psychiatry.* févr 2005;66(2):148–58.
6. Wager SG, Klein DF. Drug therapy strategies for treatment-resistant depression. *Psychopharmacol Bull.* 1988;24(1):69–74.
7. Lambert MJ, Ogles BM. The efficacy and effectiveness of psychotherapy. In: Lambert MJ, editor. *Bergin and Garfield's Handbook of Psychotherapy and Behavior Change.* 5th edition. New York: Wiley; 2004. p. 139–93.
8. Casacalenda N, Perry JC, Looper K. Remission in major depressive disorder: a comparison of pharmacotherapy, psychotherapy, and control conditions. *Am J Psychiatry.* août 2002;159(8):1354–60.
9. Elkin I, Shea MT, Watkins JT, Imber SD, Sotsky SM, Collins JF, et al. National Institute of Mental Health Treatment of Depression Collaborative Research Program. General effectiveness of treatments. *Arch Gen Psychiatry.* nov 1989;46(11):971–982; discussion 983.
10. Burnand Y, Andreoli A, Kolatte E, Venturini A, Rosset N. Psychodynamic psychotherapy and clomipramine in the treatment of major depression. *Psychiatr Serv Wash DC.* mai 2002;53(5):585–90.
11. Despland J-N. L'évaluation des psychothérapies. *Encéphale.* 2006;32:S1037–46.
12. Consensus conference. Electroconvulsive therapy. *JAMA.* 18 oct 1985;254(15):2103–8.
13. Paillère Martinot M-L, Martinot J-L, Ringuenet D, Galinowski A, Gallarda T, Bellivier F, et al. Baseline brain metabolism in resistant depression and response to transcranial magnetic stimulation. *Neuropsychopharmacol Off Publ Am Coll Neuropsychopharmacol.* déc 2011;36(13):2710–9.
14. Brunoni AR, Valiengo L, Baccaro A, Zanão TA, de Oliveira JF, Goulart A, et al. The sertraline vs. electrical current therapy for treating depression clinical study: results from a factorial, randomized, controlled trial. *JAMA Psychiatry.* avr 2013;70(4):383–91.

15. Benedetti F, Barbini B, Colombo C, Smeraldi E. Chronotherapeutics in a psychiatric ward. *Sleep Med Rev.* déc 2007;11(6):509–22.
16. Wirz-Justice A., Benedetti F., Terman M., Chronotherapeutics for Affective Disorders, A Clinical's Manual for Light and Wake Therapy, 2nd éd, Karger, 2013.
17. Haffen E., Sechter D., Les dépressions saisonnières, éd. J.Libbey, 2006.
18. Freyheit S., Thèse pour le diplôme de docteur en pharmacie: La lumineothérapie et ses principales applications, faculté de Nancy1, 2009.
19. Pflug B, Tölle R. Disturbance of the 24-hour rhythm in endogenous depression and the treatment of endogenous depression by sleep deprivation. *Int Pharmacopsychiatry.* 1971;6(3):187–96.
20. Sorensen R, Svendsen K, Schou M. Letter: T.R.H. in depression. *Lancet Lond Engl.* 4 mai 1974;1(7862):865–6.
21. Barbini B, Colombo C, Benedetti F, Campori E, Bellodi L, Smeraldi E. The unipolar-bipolar dichotomy and the response to sleep deprivation. *Psychiatry Res.* 2 juin 1998;79(1):43–50.
22. Szuba MP, Baxter LR, Fairbanks LA, Guze BH, Schwartz JM. Effects of partial sleep deprivation on the diurnal variation of mood and motor activity in major depression. *Biol Psychiatry.* 15 oct 1991;30(8):817–29.
23. Colombo C, Benedetti F, Barbini B, Campori E, Smeraldi E. Rate of switch from depression into mania after therapeutic sleep deprivation in bipolar depression. *Psychiatry Res.* 30 juin 1999;86(3):267–70.
24. Peet M. Induction of mania with selective serotonin re-uptake inhibitors and tricyclic antidepressants. *Br J Psychiatry J Ment Sci.* avr 1994;164(4):549–50.
25. Wu JC, Bunney WE. The biological basis of an antidepressant response to sleep deprivation and relapse: review and hypothesis. *Am J Psychiatry.* janv 1990;147(1):14–21.
26. Kuhs H, Tölle R. Sleep deprivation therapy. *Biol Psychiatry.* 1 juin 1991;29(11):1129–48.
27. Müller HU, Riemann D, Berger M, Müller WE. The influence of total sleep deprivation on urinary excretion of catecholamine metabolites in major depression. *Acta Psychiatr Scand.* juill 1993;88(1):16–20.
28. Smith GS, Reynolds CF, Pollock B, Derbyshire S, Nofzinger E, Dew MA, et al. Cerebral glucose metabolic response to combined total sleep deprivation and antidepressant treatment in geriatric depression. *Am J Psychiatry.* mai 1999;156(5):683–9.
29. Ebert D, Feistel H, Kaschka W, Barocka A, Pirner A. Single photon emission computerized tomography assessment of cerebral dopamine D2 receptor blockade in depression before and after sleep deprivation--preliminary results. *Biol Psychiatry.* 1 juin 1994;35(11):880–5.
30. Gillin JC, Buchsbaum M, Wu J, Clark C, Bunney W. Sleep deprivation as a model experimental antidepressant treatment: findings from functional brain imaging. *Depress Anxiety.*

2001;14(1):37–49.

31. Benedetti F, Serretti A, Colombo C, Campori E, Barbini B, di Bella D, et al. Influence of a functional polymorphism within the promoter of the serotonin transporter gene on the effects of total sleep deprivation in bipolar depression. *Am J Psychiatry*. sept 1999;156(9):1450–2.
32. Serretti A, Benedetti F, Zanardi R, Smeraldi E. The influence of Serotonin Transporter Promoter Polymorphism (SERTPR) and other polymorphisms of the serotonin pathway on the efficacy of antidepressant treatments. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. juill 2005;29(6):1074–84.
33. Wirz-Justice A, Van den Hoofdakker RH. Sleep deprivation in depression: what do we know, where do we go? *Biol Psychiatry*. 15 août 1999;46(4):445–53.
34. Wehr TA (1990): Effects of wakefulness and sleep on depression and mania. In: MOUNTPLAISIR J, GODBOUT R, editors. *Sleep and Biological Rhythms. Basic Mechanisms and Applications to Psychiatry*. New York and Oxford: Oxford University Press, pp 42–86.
35. Elsenga S (1992): Sleep deprivation and depression. PhD thesis, University of Groningen, The Netherlands.
36. Rosenthal NE, Sack DA, Gillin JC, Lewy AJ, Goodwin FK, Davenport Y, et al. Seasonal affective disorder. A description of the syndrome and preliminary findings with light therapy. *Arch Gen Psychiatry*. janv 1984;41(1):72–80.
37. Lambert GW, Reid C, Kaye DM, Jennings GL, Esler MD. Effect of sunlight and season on serotonin turnover in the brain. *Lancet Lond Engl*. 7 déc 2002;360(9348):1840–2.
38. Lam RW, Levitt AJ, Levitan RD, et al. Efficacy of bright light treatment, fluoxetine, and the combination in patients with nonseasonal major depressive disorder: A randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry*. 1 janv 2016;73(1):56–63.
39. Lam RW, Carter D, Misri S, Kuan AJ, Yatham LN, Zis AP. A controlled study of light therapy in women with late luteal phase dysphoric disorder. *Psychiatry Res*. 30 juin 1999;86(3):185–92.
40. Rybak YE, McNeely HE, Mackenzie BE, Jain UR, Levitan RD. An open trial of light therapy in adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Psychiatry*. oct 2006;67(10):1527–35.
41. Epperson CN, Terman M, Terman JS, Hanusa BH, Oren DA, Peindl KS, et al. Randomized clinical trial of bright light therapy for antepartum depression: preliminary findings. *J Clin Psychiatry*. mars 2004;65(3):421–5.
42. Corral M, Wardrop AA, Zhang H, Grewal AK, Patton S. Morning light therapy for postpartum depression. *Arch Womens Ment Health*. 2007;10(5):221–4.
43. Gallin PF, Terman M, Remé CE, Rafferty B, Terman JS, Burde RM. Ophthalmologic examination of patients with seasonal affective disorder, before and after bright light therapy. *Am J Ophthalmol*. févr 1995;119(2):202–10.

44. Lewy AJ, Kern HA, Rosenthal NE, Wehr TA. Bright artificial light treatment of a manic-depressive patient with a seasonal mood cycle. *Am J Psychiatry*. nov 1982;139(11):1496-8.
45. Lewy AJ, Sack RA, Singer CL. Assessment and treatment of chronobiologic disorders using plasma melatonin levels and bright light exposure: the clock-gate model and the phase response curve. *Psychopharmacol Bull*. 1984;20(3):561-5.
46. Rosenthal NE *Winter Blues - Seasonal Affective Disorder*. The Guilford Press, 1998.
47. Terman M, Terman JS. Light therapy for seasonal and nonseasonal depression: efficacy, protocol, safety, and side effects. *CNS Spectr*. août 2005;10(8):647-663; quiz 672.
48. Lam RW, Terman M, Wirz-Justice A. Light therapy for depressive disorders: indications and efficacy. *Mod Probl Pharmacopsychiatry*. 1997;25:215-34.
49. Terman M, Terman JS. Light therapy. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, eds. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 4th ed. Philadelphia, Penn: Elsevier; 2005:1424-1442.
50. Thorn L, Hucklebridge F, Esgate A, Evans P, Clow A. The effect of dawn simulation on the cortisol response to awakening in healthy participants. *Psychoneuroendocrinology*. août 2004;29(7):925-30.
51. Barbini B, Benedetti F, Colombo C, Dotoli D, Bernasconi A, Cigala-Fulgosi M, et al. Dark therapy for mania: a pilot study. *Bipolar Disord*. févr 2005;7(1):98-101.
52. Riemann D, König A, Hohagen F, Kiemen A, Voderholzer U, Backhaus J, et al. How to preserve the antidepressive effect of sleep deprivation: A comparison of sleep phase advance and sleep phase delay. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 1999;249(5):231-7.
53. Sack DA, Duncan W, Rosenthal NE, Mendelson WE, Wehr TA. The timing and duration of sleep in partial sleep deprivation therapy of depression. *Acta Psychiatr Scand*. févr 1988;77(2):219-24.
54. Elsenga S, Beersma D, Hoofdakker RHV den. Total and partial sleep deprivation in clomipramine-treated endogenous depressives. *J Psychiatr Res*. 1 janv 1990;24(2):111-9.
55. Colombo C, Lucca A, Benedetti F, Barbini B, Campori E, Smeraldi E. Total sleep deprivation combined with lithium and light therapy in the treatment of bipolar depression: replication of main effects and interaction. *Psychiatry Res*. 24 juill 2000;95(1):43-53.
56. Wright KP, Badia P, Myers BL, Plenzler SC. Combination of bright light and caffeine as a countermeasure for impaired alertness and performance during extended sleep deprivation. *J Sleep Res*. mars 1997;6(1):26-35.
57. Duncan WC, Johnson KA, Wehr TA. Decreased sensitivity to light of the photic entrainment pathway during chronic clorgyline and lithium treatments. *J Biol Rhythms*. août 1998;13(4):330-46.
58. Neumeister A, Goessler R, Lucht M, Kapitany T, Bamas C, Kasper S. Bright light therapy stabilizes the antidepressant effect of partial sleep deprivation. *Biol Psychiatry*. 1 janv 1996;39(1):16-21.

59. Berger M, Vollmann J, Hohagen F, König A, Lohner H, Voderholzer U, et al. Sleep deprivation combined with consecutive sleep phase advance as a fast-acting therapy in depression: an open pilot trial in medicated and unmedicated patients. *Am J Psychiatry*. juin 1997;154(6):870-2.
60. Benedetti F, Barbini B, Campori E, Fulgosi MC, Pontiggia A, Colombo C. Sleep phase advance and lithium to sustain the antidepressant effect of total sleep deprivation in bipolar depression: new findings supporting the internal coincidence model? *J Psychiatr Res*. déc 2001;35(6):323-9.
61. Wu JC, Kelsoe JR, Schachat C, Bunney BG, DeModena A, Golshan S, et al. Rapid and sustained antidepressant response with sleep deprivation and chronotherapy in bipolar disorder. *Biol Psychiatry*. 1 août 2009;66(3):298-301.
62. Sachs GS, Nierenberg AA, Calabrese JR, Marangell LB, Wisniewski SR, Gyulai L, et al. Effectiveness of adjunctive antidepressant treatment for bipolar depression. *N Engl J Med*. 26 avr 2007;356(17):1711-22.
63. Echizenya M, Suda H, Takeshima M, Inomata Y, Shimizu T. Total sleep deprivation followed by sleep phase advance and bright light therapy in drug-resistant mood disorders. *J Affect Disord*. 10 janv 2013;144(1-2):28-33.
64. Thase ME, Rush AJ. When at first you don't succeed: sequential strategies for antidepressant nonresponders. *J Clin Psychiatry*. 1997;58 Suppl 13:23-9.
65. Benedetti F, Riccaboni R, Locatelli C, Poletti S, Dallaspesza S, Colombo C. Rapid treatment response of suicidal symptoms to lithium, sleep deprivation, and light therapy (chronotherapeutics) in drug-resistant bipolar depression. *J Clin Psychiatry*. févr 2014;75(2):133-40.
66. Sahlem GL, Kalivas B, Fox JB, Lamb K, Roper A, Williams EN, et al. Adjunctive triple chronotherapy (combined total sleep deprivation, sleep phase advance, and bright light therapy) rapidly improves mood and suicidality in suicidal depressed inpatients: an open label pilot study. *J Psychiatr Res*. déc 2014;59:101-7.

# ANNEXE 1

## PRINCIPALES ETUDES SUR LA CHRONOTHERAPIE DANS LES TROUBLES DE L'HUMEUR PAR ODRE CHRONOLOGIQUE DE PUBLICATION

Référence	Type	Objectif	Effectif	Protocole	Outil d'éval.	Résultats principaux
<b>USA 1984</b> <b>Rosenthal Davenport</b>  <i>Arch Gen Psy.</i>  (36)	Etude randomisée, contrôlée, lecture en aveugle	Description TAS et effet de la LT	N = 11	1 groupe = LT 2500 lux pendant 2 semaines. 1 groupe contrôle= LT 100 lux pdt 2 semaines. Cross over après période de wash out de 1 semaine	HDRS	Baisse significative de HDRS pour groupe LT intense avec récurrence à l'arrêt.  Baisse non significative de l'HDRS dans le groupe LT faible.
<b>Vienne (Autriche) 1996</b> <b>Neumeister Kaspen.</b>  <i>Biol Psy</i>  (58)	Etude prospective randomisée	Rôle LT sur rechute précoce après privation partielle de sommeil	N = 20	Nuit de privation partielle de sommeil puis : 1 groupe = LT lumière intense pdt 6 jours 1 groupe = LT faible pdt 6 jours	HDRS	LT empêche la rechute ( $p=0,005$ ) à J1 et l'effet antidépresseur se prolonge jusqu'à 7 jours ( $p=0,011$ ).
<b>Freiburg (All.) 1997</b> <b>Berger, Vollmann.</b>  <i>Am J Psy</i>  (59)	Etude prospective	Rôle SPA sur rechute après TSD	N = 33	Nuit de TSD suivie de décalage de phase progressif jusqu'à horaires classiques		61% de maintien de l'amélioration post TSD (ttt ADP ou non)
<b>Freiburg (All.) 1999</b> <b>Riemann, Berger.</b>  <i>Eur Arch Psy</i>  (52)	Etude comparative bicentrique	Efficacité TSD+SPA>TSD+SPD	N = 40	Groupe SPA = TSD puis sommeil de 17h à 23h retardé d'1h/nuit  Groupe SPD = TSD puis sommeil de 2h à 9h avancé de 30'/nuit	HDRS	SPA = 75% de répondeurs  SPD = 40% de répondeur ( $p= 0,027$ )
<b>Milan (Italie) 1999</b> <b>Benedetti, Smeraldi.</b>  <i>Am J Psy</i>	Etude prospective	Influence du polymorphisme du gène du transporteur à la sérotonine sur la TSD	N = 68	1 nuit de TSD  Génotypage	Auto évaluation de l'humeur	Efficacité de la TSD chez les patients porteurs du variant long du gène homozygotes >

(31)						hétérozygotes > homozygotes variant court (p=0,99)  Résultats semblables aux ADP
<b>Milan (Italie) 2000</b> <b>Colombo, Benedetti.</b>  <i>Psy Res</i>  (55)	Etude mono centrique	Effet lithium et LT sur la TSD	N = 115	1 groupe sans LT = TSD seule ou TSD+lithium  1 groupe LT blanche = TSD seule ou TSD+lithium  1 groupe LT rouge= TSD seule ou TSD+lithium	Auto évaluation humeur et sommeil	Effet positif du lithium et de la LT sur TSD sans effet additif lithium et LT  LT blanche et rouge même efficacité
<b>Milan (Italie) 2001</b> <b>Benedetti, Colombo.</b>  <i>J Psy Res</i>  (60)	Etude comparative	Effet SPA et lithium + TSD	N = 30	1 groupe = TSD + SPA+lithium  1 groupe patient bipolaire = TSD + SPA	HDRS	SPA maintient l'effet de la TSD.  Le lithium renforce l'effet TSD+SPA
<b>Melbourne (Austalia) 2002</b> <b>Lambert, Esler.</b>  <i>Lancet.</i> (37)	Etude prospective	Relation entre sérotonine/climat/saison	N = 101	Prélèvement sanguin chez homme sain	Dosage 5HIAA	Turn over de sérotonine plus bas en hiver (p=0,013)  Augmentation luminosité entraine augmentation taux de production de la sérotonine par le cerveau (p=0,01)
<b>Milan (Italie) 2005</b> <b>Benedetti, Barbini.</b>  <i>Biplor Disord.</i>  (51)	Etude pilote contrôlée	Effet de la Dark Therapy dans les épisodes maniaques	N = 32	1 groupe = obscurité forcée de 14h/j pdt 3j + ttt habituel  1 groupe = ttt habituel	YMRS	Efficacité Dark Therapy + ttt > ttt seul si intervient dans les 2 semaines après le début de l'épisode maniaque.

<b>Californie (USA) 2009</b> <b>Wu, Bunney</b>  <b>Biol psy.</b>  (61)	Etude bicentrique randomisée, contrôlée.	Effet ADP rapide et soutenue de la CT = association TSD, SPA et LT	N = 49	1 groupe MED = traitement pharmaco  1 groupe CAT = traitement pharmaco associé à la CT	HDRS	Dans le groupe CAT, baisse significative du score HRSD dès J2.  59% de répondeurs et 37,5% de patients en rémission à 7 semaines
<b>Akita (Japon) 2012</b> <b>Echizenya, Suda.</b>  <b>J Aff Disord</b>  (63)	Etude prospective	CT sur trouble de l'humeur résistant	N = 13	TSD + SPA 3 jours + LT 5 jours	HDRS SDS	Diminution significative HDRS ( $p < 0,0001$ )  Diminution significative SDS ( $p < 0,0001$ )  8/13 patients maintiennent une réponse à J21
<b>Milan (Italie) 2014</b> <b>Benedetti, Colombo.</b>  <b>J Clin Psy.</b>  (65)	Etude prospective	Effet CT sur symptômes suicidaires	N = 16	TSD + LT pdt 6 jours	HDRS (Item suicide)	Pas de modification du score de l'item suicide mais baisse significative du score HDRS global
<b>Charleston (USA) 2014</b> <b>Sahlem, Guille</b>  <b>J Psy Res.</b>  (66)	Etude pilote mono centrique	Effet CT sur humeur et IDS	N = 10	TSD + SPA + LT pdt 4 jours	HDRS CSSRS	Diminution significative HRSD (24,7 à J0 pour 9,4 à J4) soit 60% de rémission  60% de réponses sur IDS (CSSRS 19,5 à J0 pour 7,2 à J4)
<b>Canada 2016,</b> <b>Lam, Tam</b>  <b>JAMA psy.</b>  (38)	Etude multi centrique, randomisée, en double aveugle, contrôlée contre	Effet de la LT sur les dépression non saisonnière	N = 122	1 groupe LT + ttt placebo  1 groupe lumière neutre + ttt ADP. 1 groupe LT +	MADRS	Diminution significative MADRS dans les groupes luminothérapie seule et avec ttt ADP comparé

	placebo			ttt ADP 1 groupe lumière neutre + ttt placebo		au groupe lumière neutre et ttt placebo
--	---------	--	--	--	--	---

*LT = luminothérapie*  
*CT = chronothérapie*  
*ADP = antidépresseur*  
*IDS = idées suicidaires*  
*pdt = pendant*  
*ttt = traitement*

# ANNEXE 2

HDRS

## HDRS / HAM-D

### Hamilton Depression Rating Scale

Traduction française : Guelfi

 <http://www.c-e-p.eu/>

Date

Nom

Prénom

		Intensité
1	<b>Humeur dépressive (tristesse, désespoir, autodépréciation)</b> Quelle a été votre humeur au cours de la semaine écoulée ? Vous êtes-vous senti(e) abattu(e) ou déprimé(e) ? Triste ? Désespéré(e) ? Au cours de la semaine dernière, combien de fois vous êtes-vous senti(e)... ? Chaque jour ? Pendant toute la journée ? Vous est-il arrivé de pleurer ?	0 1 2 3 4
2	<b>Sentiments de culpabilité</b> Vous êtes-vous senti(e) particulièrement critique vis-à-vis de vous-même au cours de la semaine, en ayant l'impression de faire tout de travers ou de laisser tomber les autres ? Si oui : quelles ont été vos pensées ? Vous êtes-vous senti(e) coupable d'avoir fait ou de ne pas avoir fait quelque chose ? Avez-vous pensé que vous étiez en quelque sorte la cause de votre propre dépression ? Avez-vous le sentiment que votre maladie est une punition ?	0 1 2 3 4
3	<b>Tendance suicidaire</b> Au cours de la semaine écoulée, vous est-il arrivé de penser que la vie ne valait pas la peine d'être vécue, que vous préféreriez être mort ? Avez-vous eu envie de vous faire du mal ? Si oui : à quoi avez-vous pensé exactement ? Avez-vous fait quelque chose pour vous faire du mal ?	0 1 2 3 4
4	<b>Insomnie lors de l'endormissement</b> Comment avez-vous dormi au cours de la dernière semaine ? Avez-vous eu des difficultés à vous endormir après vous être couché(e) ? Combien de temps vous a-t-il fallu avant de vous endormir ? Au cours de cette dernière semaine, combien de fois avez-vous eu du mal à vous endormir en début de nuit ?	0 1 2
5	<b>Insomnie au milieu de la nuit</b> Toujours la dernière semaine, vous est-il arrivé de vous réveiller en pleine nuit ? Si oui : vous êtes-vous levé(e) ? Qu'avez-vous fait ? Êtes-vous allé(e) simplement aux toilettes ? Quand vous retournez au lit, êtes-vous capable de vous rendormir immédiatement ? Avez-vous la sensation que votre sommeil est agité ou perturbé au cours de certaines nuits ?	0 1 2
6	<b>Insomnie du petit matin</b> Pendant la semaine dernière, à quelle heure vous êtes-vous réveillé(e) le matin (sans vous rendormir ensuite) ? Si très tôt : est-ce à cause d'un réveil-matin ou vous réveillez-vous tôt habituellement ? (c'est-à-dire quand vous n'êtes pas déprimé) ?	0 1 2
7	<b>Travail et activités</b> Comment avez-vous passé votre temps la semaine dernière (lorsque vous n'étiez pas en train de travailler) ? Vous êtes-vous intéressé(e) à ce que vous faisiez, ou aviez-vous l'impression de devoir vous forcer pour faire les 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 aimeriez faire ou que vous attendez avec impatience ?	0 1 2 3 4
8	<b>Ralentissement</b> Ralentissement de la pensée, du langage. Aucune question nécessaire, l'évaluation est fondée sur l'observation au cours de l'entretien.	0 1 2 3 4
9	<b>Agitation</b> Aucune question nécessaire, l'évaluation est fondée sur l'observation au cours de l'entretien.	0 1 2 3 4
10	<b>Anxiété psychique</b> Vous êtes-vous senti(e) particulièrement tendu(e) ou irritable au cours de cette dernière semaine ? Vous êtes-vous inquiété(e) d'une multitude de petits détails qui ne vous auraient pas inquiété(e) en temps normal ? Si oui : quelles choses, par exemple ?	0 1 2 3 4
11	<b>Anxiété somatique</b> avez-vous eu la bouche sèche, du mal à digérer, une indigestion, une diarrhée, des crampes, des renvois, des palpitations, des maux de tête, du mal à respirer, des problèmes urinaires, une transpiration ? A quel point ces symptômes vous ont-ils gêné(e) au cours de la dernière semaine ? Ont-ils été très intenses ? Les avez-vous ressentis souvent ? A quelle fréquence ? (sauf origine médicamenteuse)	0 1 2 3 4
12	<b>Symptômes gastro-intestinaux</b> Avez-vous eu de l'appétit au cours de la semaine ? Était-il comparable à votre appétit habituel ? Avez-vous dû vous forcer à manger ? D'autres personnes ont-elles dû vous pousser à manger ?	0 1 2
13	<b>Symptômes somatiques généraux</b> Avez-vous eu suffisamment d'énergie au cours de la semaine écoulée ? Vous êtes-vous senti(e) constamment fatigué(e) ? Avez-vous ressenti des lourdeurs dans les membres, le dos ou la tête ?	0 1 2
14	<b>Symptômes sexuels</b> Au point de vue sexuel, y a-t-il eu des modifications de votre intérêt pour la sexualité au cours de la dernière semaine ? Je ne parle pas de votre activité sexuelle mais de votre intérêt pour la sexualité. Cet intérêt a-t-il subi une modification (par rapport à avant la dépression) ? Avez-vous beaucoup pensé au sexe ? Si non : est-ce habituel pour vous ?	0 1 2
15	<b>Hypocondrie</b> Au cours de la semaine écoulée, vos pensées se sont-elles souvent centrées sur votre santé physique ou sur la façon dont votre corps fonctionne (par rapport à votre état d'esprit habituel) ? Vous plaignez-vous souvent de votre état physique ? Vous est-il arrivé de demander de l'aide pour des choses que vous auriez pu faire vous-même ? Si oui : quoi, par exemple ? Combien de fois est-ce arrivé ?	0 1 2 3 4
16	<b>Amaigrissement</b> A. Sur les dire du patient : Avez-vous perdu du poids récemment ? Si oui : combien ? En cas de doute : avez-vous l'impression que vous flottez plus qu'avant dans vos vêtements ? B. Lorsque des modifications actuelles de poids sont évaluées	A B 0 1 2
17	<b>Insight</b> Évaluation fondée sur l'observation au cours de l'entretien.	0 1 2

**Total des 17 premiers items (score de sévérité)**

## HDRS

*Ne pas inclure dans le score de sévérité, sert à définir le sous-type de dépression*

18	Variations dans la journée	<b>A.</b> Noter si les symptômes sont plus marqués dans la matinée ou la soirée. <b>B.</b> Quand il y a variation diurne, indiquer sa sévérité.	Non	Matin	Après-midi
			0	1	2
19	Dépersonnalisation et déréalisation		0	1	2
20	Symptômes délirants		0	1	2
21	Symptômes obsessionnels et compulsifs		0	1	2

# ANNEXE 3

ECHELLES-PSYCHIATRIE.COM

## Echelle de Beck (BDI : Beck Depression Inventory)

### A

- 0 Je ne me sens pas triste
- 1 Je me sens cafardeux ou triste
- 2 Je me sens tout le temps cafardeux ou triste et je n'arrive pas à en sortir
- 3 Je suis si triste et si malheureux que je ne peux pas le supporter

### B

- 0 Je ne suis pas particulièrement découragé ni pessimiste au sujet de l'avenir
- 1 J'ai un sentiment de découragement au sujet de l'avenir
- 2 Pour mon avenir, je n'ai aucun motif d'espérer
- 3 Je sens qu'il n'y a aucun espoir pour mon avenir et que la situation ne peut s'améliorer

### C

- 0 Je n'ai aucun sentiment d'échec de ma vie
- 1 J'ai l'impression que j'ai échoué dans ma vie plus que la plupart des gens
- 2 Quand je regarde ma vie passée, tout ce que j'y découvre n'est qu'échecs
- 3 J'ai un sentiment d'échec complet dans toute ma vie personnelle (dans mes relations avec mes parents, mon mari, ma femme, mes enfants)

### D

- 0 Je ne me sens pas particulièrement insatisfait
- 1 Je ne sais pas profiter agréablement des circonstances
- 2 Je ne tire plus aucune satisfaction de quoi que ce soit
- 3 Je suis mécontent de tout

### E

- 0 Je ne me sens pas coupable
- 1 Je me sens mauvais ou indigne une bonne partie du temps
- 2 Je me sens coupable
- 3 Je me juge très mauvais et j'ai l'impression que je ne vauds rien

### F

- 0 Je ne suis pas déçu par moi-même
- 1 Je suis déçu par moi-même
- 2 Je me dégoûte moi-même
- 3 Je me hais

### G

- 0 Je ne pense pas à me faire du mal
- 1 Je pense que la mort me libérerait
- 2 J'ai des plans précis pour me suicider
- 3 Si je le pouvais, je me tuerais

**H**

- 0 Je n'ai pas perdu l'intérêt pour les autres gens  
 1 Maintenant, je m'intéresse moins aux autres gens qu'autrefois  
 2 J'ai perdu tout l'intérêt que je portais aux autres gens et j'ai peu de sentiments pour eux  
 3 J'ai perdu tout intérêt pour les autres et ils m'indiffèrent totalement

**I**

- 0 Je suis capable de me décider aussi facilement que de coutume  
 1 J'essaie de ne pas avoir à prendre de décision  
 2 J'ai de grandes difficultés à prendre des décisions  
 3 Je ne suis plus capable de prendre la moindre décision

**J**

- 0 Je n'ai pas le sentiment d'être plus laid qu'avant  
 1 J'ai peur de paraître vieux ou disgracieux  
 2 J'ai l'impression qu'il y a un changement permanent dans mon apparence physique qui me fait paraître disgracieux  
 3 J'ai l'impression d'être laid et repoussant

**K**

- 0 Je travaille aussi facilement qu'auparavant  
 1 Il me faut faire un effort supplémentaire pour commencer à faire quelque chose  
 2 Il faut que je fasse un très grand effort pour faire quoi que ce soit  
 3 Je suis incapable de faire le moindre travail

**L**

- 0 Je ne suis pas plus fatigué que d'habitude  
 1 Je suis fatigué plus facilement que d'habitude  
 2 Faire quoi que ce soit me fatigue  
 3 Je suis incapable de faire le moindre travail

**M**

- 0 Mon appétit est toujours aussi bon  
 1 Mon appétit n'est pas aussi bon que d'habitude  
 2 Mon appétit est beaucoup moins bon maintenant  
 3 Je n'ai plus du tout d'appétit

**Résultats :**

Le score varie de 0 à 39.

- 0 à 3 : pas de dépression
- 4 à 7 : dépression légère
- 8 à 15 : dépression d'intensité moyenne à modérée
- 16 et plus : dépression sévère

**Références :**

*Dépression et syndromes anxio-dépressifs : J.D.Guelfi et Coll, Ardix Médical.  
 Evaluation clinique et psychométrique des états dépressifs : J.Cottraux, Collection Scientifique Survector, 1985.*

# ANNEXE 4

## 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

11. Vous voulez atteindre votre meilleure performance dans un test qui, vous le savez, sera mentalement très exigeant et durera 2 heures. Vous êtes entièrement libre de planifier votre journée. En ne tenant compte que de la façon dont vous vous sentez à cette heure de la journée, à quelle heure choisirez-vous de faire le test?
- 6 08h00-10h00
  - 4 11h00-13h00
  - 2 15h00-17h00
  - 0 19h00-21h00
12. Si vous allez vous coucher à 23h00, à quel point vous sentirez-vous fatigué(e)?
- 0 Pas du tout fatigué(e)
  - 2 Un peu fatigué(e)
  - 3 Assez fatigué(e)
  - 5 Très fatigué(e)
13. Si vous vous couchez quelques heures plus tard que d'habitude et que vous n'avez aucune obligation le lendemain matin, quel scénario vous semble le plus probable?
- 4 Je me réveillerai à l'heure habituelle mais je ne me rendormirai pas
  - 3 Je me réveillerai à l'heure habituelle et je somnolerai légèrement par la suite
  - 2 Je me réveillerai à l'heure habituelle mais je me rendormirai ensuite
  - 1 Je me réveillerai plus tard que d'habitude
14. Vous devez rester réveillé(e) entre 4h00 et 6h00 du matin pour une garde de nuit et vous n'avez aucun engagement pour le lendemain. Lequel des choix suivants vous conviendrait le plus?
- 1 Je n'irais pas me coucher avant que la garde soit terminée
  - 2 Je ferais une sieste avant la garde et dormirai après
  - 3 Je dormirais principalement avant la garde et je ferai une sieste après
  - 4 Je dormirais seulement avant la garde
15. Vous devez faire 2 heures de travail physique intense et vous êtes entièrement libre de planifier votre journée. En ne tenant compte que de la façon dont vous vous sentez à cette heure de la journée, laquelle des périodes suivantes choisirez-vous pour le faire?
- 4 08h00 – 10h00
  - 3 11h00 – 13h00
  - 2 15h00 – 17h00
  - 1 19h00 – 21h00

## QUESTIONNAIRE DE CHRONOTYPE

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

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

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

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

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

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

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

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

\_\_\_ : Total des points des 19 questions

## QUESTIONNAIRE DE CHRONOTYPE (révisé)

### INTERPRÉTATION ET UTILISATION DES RÉSULTATS DE VOTRE CHRONOTYPE

Ce questionnaire contient 19 questions cotées. D'abord, additionnez les points que vous avez 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](http://www.cet.org)*), la plupart du temps, ce traitement ne donnera pas la meilleure réponse possible. Si votre horloge interne est décalée par rapport à l'heure réelle (décalage mesuré indirectement par votre résultat de chronotype), le moment de la luminothérapie a besoin d'être adapté.

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

## QUESTIONNAIRE DE CHRONOTYPE

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

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

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

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

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

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

*Copyright © 2008, Center for Environmental Therapeutics*

# ANNEXE 5

## Echelle MADRS

Evaluer la gravité des symptômes de dépression

### 1. Tristesse apparente

*Correspond au découragement, à la dépression et au désespoir (plus qu'un simple cafard passager) reflétés par la parole, la mimique et la posture. Coter selon la profondeur et l'incapacité à se déridier.*

- 0 Pas de tristesse
- 1
- 2 Semble découragé mais peut se déridier sans difficulté
- 3
- 4 Paraît triste et malheureux la plupart du temps
- 5
- 6 Semble malheureux tout le temps. Extrêmement découragé

### 2. Tristesse exprimée

*Correspond à l'expression d'une humeur dépressive, que celle-ci soit apparente ou non. Inclut le cafard, le découragement ou le sentiment de détresse sans espoir. Coter selon l'intensité, la durée et le degré auquel l'humeur est dite être influencée par les événements.*

- 0 Tristesse occasionnelle en rapport avec les circonstances
- 1
- 2 Triste ou cafardeux, mais se déride sans difficulté
- 3
- 4 Sentiment envahissant de tristesse ou de dépression
- 5
- 6 Tristesse, désespoir ou découragement permanents ou sans fluctuation

### 3. Tension intérieure

*Correspond aux sentiments de malaise mal défini, d'irritabilité, d'agitation intérieure, de tension nerveuse allant jusqu'à la panique, l'effroi ou l'angoisse. Coter selon l'intensité, la fréquence, la durée, le degré de réassurance nécessaire.*

- 0 Calme. Tension intérieure seulement passagère
- 1
- 2 Sentiments occasionnels d'irritabilité et de malaise mal défini
- 3
- 4 Sentiments continuels de tension intérieure ou panique intermittente que le malade ne peut maîtriser qu'avec difficulté
- 5
- 6 Effroi ou angoisse sans relâche. Panique envahissante

#### **4. Réduction du sommeil**

*Correspond à une réduction de la durée ou de la profondeur du sommeil par comparaison avec le sommeil du patient lorsqu'il n'est pas malade.*

- 0 Dort comme d'habitude
- 1
- 2 Légère difficulté à s'endormir ou sommeil légèrement réduit. Léger ou agité
- 3
- 4 Sommeil réduit ou interrompu au moins deux heures
- 5
- 6 Moins de deux ou trois heures de sommeil

#### **5. Réduction de l'appétit**

*Correspond au sentiment d'une perte de l'appétit comparé à l'appétit habituel. Coter l'absence de désir de nourriture ou le besoin de se forcer pour manger.*

- 0 Appétit normal ou augmenté
- 1
- 2 Appétit légèrement réduit
- 3
- 4 Pas d'appétit. Nourriture sans goût
- 5
- 6 Ne mange que si on le persuade

#### **6. Difficultés de concentration**

*Correspond aux difficultés à rassembler ses pensées allant jusqu'à l'incapacité à se concentrer. Coter l'intensité, la fréquence et le degré d'incapacité.*

- 0 Pas de difficulté de concentration
- 1
- 2 Difficultés occasionnelles à rassembler ses pensées
- 3
- 4 Difficultés à se concentrer et à maintenir son attention, ce qui réduit la capacité à lire ou à soutenir une conversation
- 5
- 6 Grande lassitude. Incapable de faire quoi que ce soit sans aide

#### **7. Lassitude**

*Correspond à une difficulté à se mettre en train ou une lenteur à commencer et à accomplir les activités quotidiennes.*

- 0 Guère de difficultés à se mettre en route ; pas de lenteur
- 1
- 2 Difficultés à commencer des activités
- 3
- 4 Difficultés à commencer des activités routinières qui sont poursuivies avec effort
- 5
- 6 Grande lassitude. Incapable de faire quoi que ce soit sans aide

## 8. Incapacité à ressentir

*Correspond à l'expérience subjective d'une réduction d'intérêt pour le monde environnant, ou les activités qui donnent normalement du plaisir. La capacité à réagir avec une émotion appropriée aux circonstances ou aux gens est réduite.*

- 0 Intérêt normal pour le monde environnant et pour les gens
- 1
- 2 Capacité réduite à prendre plaisir à ses intérêts habituels
- 3
- 4 Perte d'intérêt pour le monde environnant. Perte de sentiment pour les amis et les connaissances
- 5
- 6 Sentiment d'être paralysé émotionnellement, incapacité à ressentir de la colère, du chagrin ou du plaisir, et impossibilité complète ou même douloureuse de ressentir quelque chose pour les proches, parents et amis.

## 9. Pensées pessimistes

*Correspond aux idées de culpabilité, d'infériorité, d'auto-accusation, de péché ou de ruine.*

- 0 Pas de pensées pessimistes
- 1
- 2 Idées intermittentes d'échec, d'auto-accusation et d'autodépréciation
- 3
- 4 Auto-accusations persistantes ou idées de culpabilité ou péché précises, mais encore rationnelles. Pessimisme croissant à propos du futur
- 5
- 6 Idées délirantes de ruine, de remords ou péché inexpiable. Auto-accusations absurdes et inébranlables

## 10. Idées de suicide

*Correspond au sentiment que la vie ne vaut pas la peine d'être vécue, qu'une mort naturelle serait la bienvenue, idées de suicide et préparatifs au suicide. Les tentatives de suicide ne doivent pas, en elles-mêmes, influencer la cotation.*

- 0 Jouit de la vie ou la prend comme elle vient
- 1
- 2 Fatigué de la vie, idées de suicide seulement passagères
- 3
- 4 Il vaudrait mieux être mort. Les idées de suicide sont courantes et le suicide est considéré comme une solution possible, mais sans projet ou intention précis
- 5
- 6 Projets explicites de suicide si l'occasion se présente. Préparatifs de suicide

## Résultats

**De 0 à 14 points** : le seuil de dépression n'est pas atteint

**15 points et plus** : le seuil de dépression est atteint et le score maximal est de 60 points

# ANNEXE 6

## Young Mania Rating Scale (YMRS)

*Guide for Scoring Items* – The purpose of each item is to rate the severity of that abnormality in the patient. When several keys are given for a particular grade of severity, the presence of only one is required to qualify for that rating.

The keys provided are guides. One can ignore the keys if that is necessary to indicate severity, although this should be the exception rather than the rule.

Scoring between the points given (whole or half points) is possible and encouraged after experience with the scale is acquired. This is particularly useful when severity of a particular item in a patient does not follow the progression indicated by the keys.

1. *Elevated Mood*
  - 0 Absent
  - 1 Mildly or possibly increased on questioning
  - 2 Definite subjective elevation; optimistic, self-confident; cheerful; appropriate to content
  - 3 Elevated, inappropriate to content; humorous
  - 4 Euphoric; inappropriate to content; singing
2. *Increased Motor Activity – Energy*
  - 0 Absent
  - 1 Subjectively increased
  - 2 Animated; gestures increased
  - 3 Excessive energy; hyperactive at times; restless (can be calmed)
  - 4 Motor excitement; continuous hyperactivity (cannot be calmed)
3. *Sexual Interest*
  - 0 Normal; not increased
  - 1 Mildly or possibly increased
  - 2 Definitive subjective increase on questioning
  - 3 Spontaneous sexual content; elaborates on sexual matters; hypersexual by self-report
  - 4 Overt sexual acts (towards patients, staff, or interviewer)
4. *Sleep*
  - 0 Reports no decrease in sleep
  - 1 Sleeping less than normal amount by up to one hour
  - 2 Sleeping less than normal by more than one hour
  - 3 Reports decreased need for sleep
  - 4 Denies need for sleep
5. *Irritability*
  - 0 Absent
  - 2 Subjectively increased
  - 4 Irritable at times during interview; recent episodes of anger or annoyance on ward
  - 6 Frequently irritable during interview; short, curt throughout
  - 8 Hostile, uncooperative; interview impossible
6. *Speech (Rate and Amount)*
  - 0 No increase
  - 2 Feels talkative
  - 4 Increased rate or amount at times, verbose at times
  - 6 Push; consistently increased rate and amount; difficult to interrupt
  - 8 Pressured; uninterruptible, continuous speech
7. *Language – Thought Disorder*
  - 0 Absent
  - 1 Circumstantial; mild distractibility; quick thoughts
  - 2 Distractible; loses goal of thought; changes topics frequently; racing thoughts
  - 3 Flight of ideas; tangentiality; difficult to follow; rhyming; echolalia
  - 4 Incoherent; communication impossible
8. *Content*
  - 0 Normal
  - 2 Questionable plans, new interests
  - 4 Special project(s); hyperreligious
  - 6 Grandiose or paranoid ideas; ideas of reference
  - 8 Delusions; hallucinations
9. *Disruptive – Aggressive Behavior*
  - 0 Absent; cooperative
  - 2 Sarcastic; loud at times; guarded
  - 4 Demanding; threats on ward
  - 6 Threatens interviewer; shouting; interview difficult
  - 8 Assaultive; destructive; interview impossible
10. *Appearance*
  - 0 Appropriate dress and grooming
  - 1 Minimally unkempt
  - 2 Poorly groomed; moderately disheveled; overdressed
  - 3 Disheveled; partly clothed; garish makeup
  - 4 Completely unkempt; decorated; bizarre garb
11. *Insight*
  - 0 Present; admits illness; agrees with need for treatment
  - 1 Possibly ill
  - 2 Admits behavior change, but denies illness
  - 3 Admits possible change in behavior, but denies illness
  - 4 Denies any behavior changes

Name: \_\_\_\_\_

Rater: \_\_\_\_\_

Date: \_\_\_\_\_

Score: \_\_\_\_\_

# ANNEXE 7

## Zung Self-Rating Depression Scale (SDS)

For each item below, please place a check mark (✓) in the column which best describes how often you felt or behaved this way during the past several days

Place check mark (✓) in correct column.	A little of the time	Some of the time	Good part of the time	Most of the time
1. I feel down-hearted and blue.				
2. Morning is when I feel the best.				
3. I have crying spells or feel like it.				
4. I have trouble sleeping at night.				
5. I eat as much as I used to.				
6. I still enjoy sex.				
7. I notice that I am losing weight.				
8. I have trouble with constipation.				
9. My heart beats faster than usual.				
10. I get tired for no reason.				
11. My mind is as clear as it used to be.				
12. I find it easy to do the things I used to.				
13. I am restless and can't keep still.				
14. I feel hopeful about the future.				
15. I am more irritable than usual.				
16. I find it easy to make decisions.				
17. I feel that I am useful and needed.				
18. My life is pretty full.				
19. I feel that others would be better off if I were dead.				
20. I still enjoy the things I used to do.				

Zung WW. (1965). A self-rating depression scale. *Archives of General Psychiatry* 12: 63-70.

## Zung Self-Rating Depression Scale

The **Zung Self-Rating Depression Scale** was designed by W.W. Zung to assess the level of [depression](#) for patients diagnosed with depressive disorder.

The Zung Self-Rating Depression Scale is a short self-administered survey to quantify the depressed status of a patient. There are 20 items on the scale that rate the four common characteristics of depression: the pervasive effect, the physiological equivalents, other disturbances, and psychomotor activities.

There are ten positively worded and ten negatively worded questions. Each question is scored on a scale of 1-4 (a little of the time, some of the time, good part of the time, most of the time).

The scores range from 25-100.

- 25-49 Normal Range
- 50-59 Mildly Depressed
- 60-69 Moderately Depressed
- 70 and above Severely Depressed

Zung, WW (1965) A self-rating depression scale. *Arch Gen Psychiatry* 12, 63-70.

Zung WW. (1965). A self-rating depression scale. *Archives of General Psychiatry* 12: 63-70.

## ANNEXE 8

# ÉCHELLE D'ÉVALUATION DE COLUMBIA SUR LA GRAVITÉ DU RISQUE SUICIDAIRE (C-SSRS)

Depuis la dernière visite

Version du 14/01/09

*Posner, K.; Brent, D.; Lucas, C.; Gould, M.; Stanley, B.; Brown, G.; Fisher, P.; Zelazny, J.;  
Burke, A.; Oquendo, M.; Mann, J.*

Avertissement :

*Cette échelle est destinée à être utilisée par des personnes ayant été formées à son administration. Les questions contenues dans l'Échelle d'évaluation de Columbia sur la gravité du risque suicidaire (C-SSRS) sont des suggestions à titre indicatif. Au final, la détermination de l'existence d'une idéation ou de comportements suicidaires repose sur l'appréciation de la personne qui administre l'échelle.*

*Les définitions des comportements suicidaires de ce questionnaire sont basées sur celles utilisées dans **The Columbia Suicide History Form**, développé par John Mann, MD, et Maria Oquendo, MD, Conte Center for the Neuroscience of Mental Disorders (CCNMD), New York State Psychiatric Institute, 1051 Riverside Drive, New York, NY, 10032. (Oquendo M. A., Halberstam B. & Mann J. J., Risk factors for suicidal behavior: utility and limitations of research instruments. Dans M.B. First [Ed.] Standardized Evaluation in Clinical Practice, p. 103 -130, 2003.)*

*Pour obtenir des copies du C-SSRS veuillez contacter Kelly Posner, Ph.D., New York State Psychiatric Institute, 1051 Riverside Drive, New York, New York, 10032 ; pour toute question et besoins en matière de formation, écrire à : [posnerk@nyspi.columbia.edu](mailto:posnerk@nyspi.columbia.edu)*

© 2008 The Research Foundation for Mental Hygiene, Inc.

C-SSRS-SinceLastVisit - France/French - Version of 07 Apr 14 - Mapi.  
ID7651 / C-SSRS-SinceLastVisit\_AU5.1\_fra-FR.doc

<b>IDÉATION SUICIDAIRE</b>		
<p>Posez les questions 1 et 2. Si les deux réponses sont négatives, passez à la section « Comportement suicidaire ». Si la réponse à la question 2 est « oui », posez les questions 3, 4 et 5. Si la réponse à la question 1 et/ou 2 est « oui », complétez la section « Intensité de l'idéation » ci-dessous.</p>		Depuis la dernière visite
<p><b>1. Désir d'être mort(e)</b> Le sujet souscrit à des pensées concernant le désir de mourir ou de ne plus être en vie, ou le désir de s'endormir et de ne pas se réveiller. Avez-vous souhaité être mort(e) ou vous endormir et ne jamais vous réveiller ?</p> <p>Si oui, décrivez :</p>		<p>Oui Non</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>
<p><b>2. Pensées suicidaires actives non spécifiques</b> Pensées d'ordre général non spécifiques autour de la volonté de mettre fin à ses jours/se suicider (par ex. « J'ai pensé à me suicider »), non associées à des pensées sur les manières permettant de se suicider/méthodes associées, ni à une intention ou à un scénario, au cours de la période d'évaluation. Avez-vous réellement pensé à vous suicider ?</p> <p>Si oui, décrivez :</p>		<p>Oui Non</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>
<p><b>3. Idéation suicidaire active avec définition de méthodes (sans scénario), sans intention de passage à l'acte</b> Le sujet pense au suicide et a envisagé au moins une méthode pour y parvenir au cours de la période d'évaluation. Il ne s'agit pas ici de l'élaboration d'un scénario spécifique comprenant le moment, le lieu ou la méthode (par ex. le sujet a pensé à une méthode pour se suicider, mais ne dispose pas d'un scénario précis). Il s'agit par exemple d'une personne déclarant : « J'ai pensé à avaler des médicaments, mais je n'ai pas de scénario précis sur le moment, le lieu ou la manière dont je le ferais... et je n'irais jamais jusque là ». Avez-vous pensé à la manière dont vous vous y prendriez ?</p> <p>Si oui, décrivez :</p>		<p>Oui Non</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>
<p><b>4. Idéation suicidaire active avec intention de passage à l'acte, sans scénario précis</b> Pensées suicidaires actives, le sujet exprime une intention plus ou moins forte de passer à l'acte et ne se contente pas de déclarer : « J'ai des pensées suicidaires, mais je ne ferai jamais rien pour les mettre en œuvre ». Avez-vous eu des pensées de ce genre et l'intention de passer à l'acte ?</p> <p>Si oui, décrivez :</p>		<p>Oui Non</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>
<p><b>5. Idéation suicidaire active avec scénario précis et intention de passage à l'acte</b> Pensées suicidaires associées à l'élaboration complète ou partielle d'un scénario détaillé : le sujet exprime une intention plus ou moins forte de mettre ce scénario à exécution. Avez-vous commencé ou fini d'élaborer un scénario détaillé sur la manière dont vous voulez vous suicider ? Avez-vous l'intention de mettre ce scénario à exécution ?</p> <p>Si oui, décrivez :</p>		<p>Oui Non</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>
<b>INTENSITÉ DE L'IDÉATION</b>		
<p>Les aspects suivants doivent être évalués en fonction du type d'idéation le plus grave (c.-à-d. idéations 1 à 5 ci-dessus, 1 étant la moins grave et 5 la plus grave).</p> <p><b>Idéation la plus grave :</b></p>		Idéation la plus grave
<p><b>Fréquence</b> Combien de fois avez-vous eu ces pensées ?</p> <p>(1) Moins d'une fois par semaine    (2) Une fois par semaine    (3) 2 à 5 fois par semaine    (4) Tous les jours ou presque    (5) Plusieurs fois par jour</p>		_____
<p><b>Durée</b> Lorsque vous avez ces pensées, combien de temps durent-elles ?</p> <p>(1) Quelques instants : quelques secondes ou quelques minutes    (4) 4 à 8 heures/une grande partie de la journée (2) Moins d'une heure/un certain temps    (5) Plus de 8 heures/en permanence ou tout le temps (3) 1 à 4 heures/longtemps</p>		_____
<p><b>Maîtrise des pensées suicidaires</b> Pourriez-vous/pouvez-vous arrêter de penser au suicide ou à votre envie de mourir si vous le voul(iez) ?</p> <p>(1) Maîtrise facilement ses pensées.    (4) Capable de maîtriser ses pensées avec de grandes difficultés. (2) Capable de maîtriser ses pensées avec de légères difficultés.    (5) Incapable de maîtriser ses pensées. (3) Capable de maîtriser ses pensées avec quelques difficultés.    (0) N'essaie pas de maîtriser ses pensées.</p>		_____
<p><b>Éléments dissuasifs</b> Y a-t-il quelque chose ou quelqu'un (par ex. votre famille, votre religion ou la douleur au moment de la mort) qui vous a dissuadé(e) de vouloir mourir ou de mettre à exécution vos pensées suicidaires ?</p> <p>(1) Des éléments dissuasifs vous ont véritablement empêché(e) de tenter de vous suicider.    (4) Vous n'avez très probablement été arrêté(e) par aucun élément dissuasif. (2) Des éléments dissuasifs vous ont probablement arrêté(e).    (5) Les éléments dissuasifs ne vous ont pas du tout arrêté(e). (3) Vous ne savez pas si des éléments dissuasifs vous ont arrêté(e).    (0) Sans objet</p>		_____
<p><b>Causes de l'idéation</b> Quelles sont les raisons pour lesquelles vous avez souhaité mourir ou vous suicider ? Était-ce pour faire cesser la douleur ou bien pour ne plus ressentir votre mal-être (en d'autres termes, vous ne pouviez pas continuer à vivre avec cette douleur ou ce mal-être), ou bien pour attirer l'attention, vous venger ou faire réagir les autres ? Ou tout cela à la fois ?</p> <p>(1) Uniquement pour attirer l'attention, vous venger ou faire réagir les autres.    (4) Principalement pour faire cesser la douleur (vous ne pouviez pas continuer à vivre avec cette douleur ou ce mal-être). (2) Principalement pour attirer l'attention, vous venger ou faire réagir les autres.    (5) Uniquement pour faire cesser la douleur (vous ne pouviez pas continuer à vivre avec cette douleur ou ce mal-être). (3) Autant pour attirer l'attention, vous venger ou faire réagir les autres que pour faire cesser la douleur.    (0) Sans objet</p>		_____

<b>COMPORTEMENT SUICIDAIRE</b> (Cochez toutes les cases correspondant à des événements distincts ; le sujet devra être interrogé sur tous les types de comportements)	Depuis la dernière visite
<p><b>Tentative avérée :</b> Acte potentiellement auto-agressif commis avec l'intention plus ou moins forte de mourir <i>suite à cet acte</i>. Ce comportement a été en partie envisagé comme moyen de se suicider. L'intention suicidaire n'est pas nécessairement de 100 %. Si une intention/volonté <b>quelconque</b> de mourir est associée à l'acte, celui-ci pourra être qualifié de tentative de suicide avérée. <b>La présence de blessures ou de lésions n'est pas obligatoire</b>, mais seulement potentielle. Si la personne appuie sur la gâchette d'une arme à feu placée dans sa bouche, mais que cette arme ne fonctionne pas et qu'aucune blessure n'est engendrée, cet acte sera considéré comme une tentative. Intention présumée : même si la personne nie son intention/sa volonté de mourir, on peut supposer d'un point de vue clinique l'existence de cette intention/volonté d'après le comportement ou les circonstances. Par exemple, un acte pouvant entraîner une mort certaine et ne relevant clairement pas d'un accident, de sorte qu'il ne peut être assimilé qu'à une tentative de suicide (par ex. balle tirée dans la tête, défenestration d'un étage élevé). On peut également présumer une intention de mourir lorsqu'une personne nie son intention de mourir, tout en indiquant qu'elle pensait que ce qu'elle faisait pouvait être mortel. <b>Avez-vous fait une tentative de suicide ?</b> <b>Avez-vous cherché à vous faire du mal ?</b> <b>Avez-vous fait quelque chose de dangereux qui aurait pu entraîner votre mort ?</b> <b>Qu'avez-vous fait ?</b> <b>Avez-vous _____ dans le but de mettre fin à vos jours ?</b> <b>Voulez-vous mourir (même un peu) quand vous _____ ?</b> <b>Avez-vous tenté de mettre fin à vos jours quand vous _____ ?</b> <b>Où avez-vous pensé que vous pouviez mourir en _____ ?</b> <b>Où l'avez-vous fait uniquement pour d'autres raisons/sans AUCUNE intention de vous suicider (par exemple pour être moins stressé(e), vous sentir mieux, obtenir de la compassion ou pour que quelque chose d'autre arrive) ?</b> (Comportement auto-agressif sans intention de suicide) Si oui, décrivez :</p>	<p><b>Oui Non</b> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>Nombre total de tentatives _____</p> <p><b>Oui Non</b> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>
<p><b>Le sujet a-t-il eu un comportement auto-agressif non suicidaire ?</b></p>	<p><b>Oui Non</b> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>
<p><b>Tentative interrompue :</b> Interruption (par des facteurs extérieurs) de la mise en œuvre par la personne d'un acte potentiellement auto-agressif (<i>sinon, une tentative avérée aurait eu lieu</i>). Surdosage : la personne a des comprimés dans la main, mais quelqu'un l'empêche de les avaler. Si elle ingère un ou plusieurs comprimés, il s'agit d'une tentative avérée plutôt que d'une tentative interrompue. Arme à feu : la personne pointe une arme vers elle, mais l'arme lui est reprise par quelqu'un ou quelque chose l'empêche d'appuyer sur la gâchette. Si elle appuie sur la gâchette et même si le coup ne part pas, il s'agit d'une tentative avérée. Saut dans le vide : la personne s'apprête à sauter, mais quelqu'un la retient et l'éloigne du bord. Pendaison : la personne a une corde autour du cou mais ne s'est pas encore pendue car quelqu'un l'en empêche. <b>Vous est-il arrivé de commencer à faire quelque chose pour tenter de mettre fin à vos jours, mais d'en être empêché(e) par quelqu'un ou quelque chose avant de véritablement passer à l'acte ?</b> Si oui, décrivez :</p>	<p><b>Oui Non</b> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>Nombre total de tentatives interrompues _____</p>
<p><b>Tentative avortée :</b> La personne se prépare à se suicider, mais s'interrompt d'elle-même avant d'avoir réellement eu un comportement autodestructeur. Les exemples sont similaires à ceux illustrant une tentative interrompue, si ce n'est qu'ici la personne interrompt d'elle-même sa tentative au lieu d'être interrompue par un facteur extérieur. <b>Vous est-il arrivé de commencer à faire quelque chose pour tenter de mettre fin à vos jours, mais de vous arrêter de vous-même avant de véritablement passer à l'acte ?</b> Si oui, décrivez :</p>	<p><b>Oui Non</b> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>Nombre total de tentatives avortées _____</p>
<p><b>Préparatifs :</b> Actes ou préparatifs en vue d'une tentative de suicide imminente. Il peut s'agir de tout ce qui dépasse le stade de la verbalisation ou de la pensée, comme l'élaboration d'une méthode spécifique (par ex. se procurer des comprimés ou une arme à feu) ou la prise de dispositions en vue de son suicide (par ex. dons d'objets, rédaction d'une lettre d'adieu). <b>Avez-vous pris certaines mesures pour faire une tentative de suicide ou pour préparer votre suicide (par ex. rassembler des comprimés, vous procurer une arme à feu, donner vos objets de valeur ou écrire une lettre d'adieu) ?</b> Si oui, décrivez :</p>	<p><b>Oui Non</b> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>
<p><b>Comportement suicidaire :</b> Un comportement suicidaire a-t-il été observé au cours de la période d'évaluation ?</p>	<p><b>Oui Non</b> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>
<p><b>Suicide réussi :</b></p>	<p><b>Oui Non</b> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>
<p><b>Répondre en tenant compte des tentatives avérées uniquement</b></p>	<p>Tentative la plus létale Date: _____</p>
<p><b>Létalité/lésions médicales observées :</b> 0. Aucune atteinte physique ou atteinte physique très légère (par ex. égratignures). 1. Atteinte physique légère (par ex. élocution ralentie, brûlures au premier degré, légers saignements, entorses). 2. Atteinte physique modérée nécessitant une prise en charge médicale (par ex. personne consciente mais somnolente, altération de la réactivité, brûlures au deuxième degré, saignement d'un vaisseau important). 3. Atteinte physique grave, hospitalisation nécessaire et soins intensifs probablement nécessaires (par ex. état comateux avec réflexes intacts, brûlures au troisième degré sur moins de 20 % de la surface corporelle, hémorragie importante mais sans risque vital, fractures importantes). 4. Atteinte physique très grave, hospitalisation et soins intensifs nécessaires (par ex. état comateux avec absence de réflexes, brûlures au troisième degré sur plus de 20 % de la surface corporelle, hémorragie importante associée à une instabilité des signes vitaux, atteinte majeure d'un organe vital). 5. Décès</p>	<p>Inscrire le code correspondant _____</p>
<p><b>Létalité potentielle : ne répondre que si la létalité observée = 0</b> Létalité probable d'une tentative avérée en l'absence de lésions médicales (exemples de tentatives n'ayant entraîné aucune lésion médicale, mais pouvant potentiellement présenter un degré très élevé de létalité : la personne place le canon d'une arme à feu dans sa bouche, appuie sur la gâchette, mais le coup ne part pas et aucune lésion médicale n'est engendrée ; la personne s'allonge sur les rails à l'approche d'un train mais est relevée par quelqu'un avant d'être écrasée). 0 = Comportement peu enclin à engendrer des blessures 1 = Comportement susceptible d'engendrer des blessures mais ne pouvant causer la mort 2 = Comportement susceptible de causer la mort malgré des soins médicaux disponibles</p>	<p>Inscrire le code correspondant _____</p>

**AUTEUR : Nom : Bachelet-Favory**

**Prénom : Laurence**

**Date de Soutenance : 19/10/2016**

**Titre de la Thèse : Chronothérapie et dépression.**

**Thèse - Médecine - Lille 2016**

**Cadre de classement : (discipline de la thèse)**

**DES + spécialité : psychiatrie**

**Mots-clés : dépression – trouble de l’humeur - chronothérapie - privation de sommeil –  
luminothérapie – avance de phase -**

**Résumé :**

CONTEXTE : La dépression est une maladie fréquente et invalidante. Les traitements actuels sont reconnus comme efficaces mais ils présentent un délai d’efficacité de plusieurs semaines. La chronothérapie (combinaison de privation de sommeil, luminothérapie et avance de phase) est un traitement peu développé en France montrant une efficacité équivalente aux traitements et dans un délai beaucoup plus court. Comment mettre en place ce type de traitement ? Quels sont les avantages et les inconvénients?

METHODE : Recherche bibliographique (articles scientifiques et ouvrages).

RESULTATS : Les différentes études montrent que dans la dépression = la privation de sommeil seule a un taux de réponse positive de 60% mais une rechute rapide. Le taux de réponse à la luminothérapie associée à un traitement pharmacologique est supérieur à celui du placebo ( $p=0,005$ ). L’association privation de sommeil, avance de phase, luminothérapie et traitement pharmacologique possède une efficacité supérieur au traitement pharmacologique seul de façon durable ( $p < 0,001$  à 1 semaine ;  $p < 0,05$  à 7 semaines). Dans une étude, la chronothérapie est efficace sur les idées suicidaires (baisse du CSSRS de  $19,5 \pm 8$  à J0 à  $7,2 \pm 5$  à J7). Le protocole idéal de chronothérapie inclut l’association des 3 techniques à un traitement antidépresseur ou thymorégulateur. Les avantages de la chronothérapie sont = efficacité, rapidité d’action, absence d’effets secondaires, taux de virage thymique équivalent aux traitements antidépresseurs, nécessite peu d’investissement matériel. Les inconvénients sont = adhésion indispensable du patient, hospitalisation nécessaire, caractère parfois difficilement tolérable pour le patient, coût humain important.

CONCLUSION : la chronothérapie est un traitement rapidement efficace de la dépression. Du fait de l’importance des contraintes qu’il présente, il peut être proposé en traitement de deuxième intention.

**Composition du Jury :**

**Président : Pr Thomas**

**Assesseurs : Pr Cottencin – Pr Jardri – Dr Bubrovsky**