

# PHOTOTHÉRAPIE EN LUMIÈRE VIVE

R. POIRRIER (1), L. CAMBRON (2)

**RÉSUMÉ :** La photothérapie ou luminothérapie en lumière vive est un traitement apparu dans les années quatre-vingt du siècle dernier. Elle s'applique dans des pathologies aussi diverses que la dépression saisonnière, les dépressions majeures, et nombre de troubles du rythme éveil-sommeil primaires ou secondaires au mode de vie. Les importants progrès réalisés au niveau des neurosciences, permettent d'en mieux comprendre le mode d'action. De plus, les principales indications font maintenant l'objet de règles de consensus et de méta-analyses de bon niveau en matière de médecine factuelle ou normative. La photothérapie constitue l'indication de première intention dans la dépression saisonnière. Elle est également parfaitement envisageable dans la dépression majeure. Dans ce trouble, elle permet d'obtenir des effets analogues aux anti-dépresseurs de référence. On considère aujourd'hui que la photothérapie peut représenter, dans ce cas au moins, un adjuvant, pour accélérer l'effet antidépresseur, ou pour prolonger celui-ci à l'arrêt du médicament. La photothérapie peut être aussi considérée comme une alternative au traitement pharmacologique surtout lorsque celui-ci n'est pas possible, n'est pas toléré ou accepté par le patient. Les contre-indications sont rares.

**MOTS-CLÉS :** *Photothérapie - Luminothérapie - Dépression - Sommeil*

## INTRODUCTION

Dans les années quatre-vingt, on a commencé à mesurer l'influence de la lumière sur les rythmes circadiens de l'éveil et du sommeil. Ces faits ont été relevés chez des rongeurs et les primates (1, 2).

A la même époque, une publication dans une revue de psychiatrie (3) rapportait le rôle bénéfique de la lumière dans un cas particulier de dépression. Cette dernière était légère, mais invalidante, et se caractérisait par un effet saisonnier bien marqué. Il s'agissait d'un étudiant en médecine qui échouait systématiquement à ses partiels de janvier, pour tout rattraper aux examens d'été. Peu ou mal reconnue, au début, dans la communauté médicale spécialisée, elle s'avérait cependant familière sinon fréquente en pratique clinique quotidienne. Progressivement admise sous des dénominations de dépression saisonnière ou (en termes moins adéquats) de dépression hivernale, elle correspond à l'entité rapportée sous l'acronyme et jeu de mot anglais SAD (Seasonal Affective Disorder). Elle pose, aujourd'hui encore, quelques problèmes de délimitations nosographiques. Elle suscite aussi des

## BRIGHT LIGHT THERAPY

**SUMMARY :** Bright light therapy is a treatment that emerged in the eighties of the last century. It can be used in different pathologies such as seasonal affective disorders, major depressions, and many disorders of the wake-sleep rhythm, whether they are of primary or secondary origin. Important progress made at the basic neuroscience levels, allows today a sound understanding of the bright light mode of action. Moreover, the main indications are now the subject of consensus reports and meta-analyses which show good levels of evidence-based medicine. Bright light therapy constitutes a first choice indication in seasonal affective disorder. It is also perfectly possible to prescribe bright light therapy in the major depression disorders. It has been demonstrated that the effect size is the same as with antidepressants of reference. It is admitted nowadays that bright light therapy may be at least, an adjunct to pharmacotherapy, in order to accelerate the antidepressant effect onset, or to prolong this effect after withdrawal of the drug. Bright light therapy can also be viewed as an alternative to the pharmacological approach especially when this one is impossible, not tolerated or not accepted by the patient. The contraindications are rare.

**KEYWORDS :** *Bright light therapy - Mood - Depression - Sleep*

questions de démarcations physiopathologiques par rapport à la dépression majeure classique et à la cyclothymie. Le tableau I reprend les critères de Rosenthal et coll. (4), qui en furent les premiers rapporteurs dans la littérature psychiatrique. En regard y figurent les items du DSM-IV qui s'en approchent au mieux.

La description du DSM-IV pose ici problème car il a été montré qu'une dépression saisonnière est moins sévère qu'une dépression classique, moins associée à des idées suicidaires et qu'elle se marque par des «symptômes végétatifs inver-

TABLEAU I : CRITÈRES DIAGNOSTIQUES DE LA DÉPRESSION SAISONNIÈRE

Critères de Rosenthal et al. (4)	Critères du DSM IV
<ul style="list-style-type: none"><li>• Dépression régulièrement récurrente en automne et en hiver</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Relation entre le début d'épisodes dépressifs majeurs et un moment particulier de l'année</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Rémission complète au printemps et en été</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Rémission complète à un moment caractéristique de l'année</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Au moins un épisode dépressif antérieur a rencontré les critères d'un trouble dépressif majeur</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Au cours des deux dernières années, deux dépressions majeures ont montré la relation temporelle décrite ci-dessus</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Aucune variable socio-psychologique régulièrement récurrente ne peut rendre compte des récurrences de dépression</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Le nombre des épisodes saisonniers dépasse celui des épisodes non saisonniers</li></ul>

(1) Chef de Service Associé, Professeur de Clinique, (2) Directeur du Laboratoire du Sommeil, Kinésithérapeute, Service de Neurologie, Centre d'Etude des Troubles de l'Éveil et du Sommeil (CETES), CHU Sart Tilman, Liège.

ses» : prise de poids, augmentation du sommeil, apathie. La dépression saisonnière affecte quatre fois plus de femmes que d'hommes (5). On estime qu'elle affecte 5 à 6% de la population, sous nos latitudes (6). Ces 5 à 6% consultent plutôt les médecins traitants que les psychiatres (5, 7). D'autres relevés d'enquêtes montrent qu'il existe aussi une forme «sous-syndromique» affectant 8% supplémentaires de la population (8). Au total cela pourrait donc toucher 14 % des personnes. Dans notre pays, les signes commencent à se manifester dès la dernière semaine du mois d'août et, non traités, persévéraient jusqu'à la fin de l'hiver.

Les effets positifs de l'administration de lumière intense artificielle ont été largement confirmés, pourvu que le traitement commence dès l'apparition des premiers symptômes (7, 9-14) et soit appliqué dès le matin (14). Les premières publications mentionnaient des doses d'éclairement efficaces de l'ordre de 2.000 lux\* pendant deux heures, le matin. On a pu, par la suite, montrer qu'il y avait une relation intensité-durée d'exposition qui permettait d'écourter l'exposition à la demi-heure pour une intensité d'éclairement ou illuminance de 10.000 lux (15).

#### PSYCHO-PHYSIOLOGIE DE L'EXPOSITION À LA LUMIÈRE VIVE

Au-delà d'un certain seuil d'éclairement des yeux, l'exposition à la lumière constitue un stimulus spécifique d'un système complexe, alliant l'humeur et la vigilance. Parce qu'il y a cet effet de seuil et cette notion de forte intensité, on parle de lumière vive (bright light). Le système ainsi affecté oppose deux pôles (éveil-sommeil; humeur positive-négative) dans leur rythme circadien. On a identifié des récepteurs et un pigment spécifiques dans la rétine (16). Ce sont, pour partie des cellules ganglionnaires (16-18), pour partie certains cônes (19). Un faisceau rétino-hypothalamique conduit les afférences spécifiques jusqu'au noyau suprachiasmatique (NSC) (20, 21), situé très à l'avant de l'hypothalamus médian (Fig. 1) et à proximité d'autres

noyaux impliqués dans le sommeil (noyau pré-optique) (22).

D'autres afférences, d'origine multiple (bruit, douleurs, émotions...) arrivent sur ce noyau, mais la lumière est le processus physique le plus efficace pour influencer son activité. Déafférenté, il manifeste spontanément une activité périodique (21, 23). Ce rythme endogène est d'un peu plus de 24 heures. Une douzaine de gènes horlogers (clock genes) dont certains, *per1*, *per 3*, et *per 2* s'expriment et se répriment, successivement, au cours de la journée, sous l'effet de rétro-actions positives et négatives, par l'intermédiaire de leurs produits peptidiques spécifiques (24, 25).

Les gènes horlogers du noyau suprachiasmatique commandent l'activité de gènes chronométrés (24). Ceux-ci induisent des chaînes de réactions humorales et neuronales dans des régions voisines de l'hypothalamus et à distance, par des voies spécifiques. Ainsi, sous l'effet de la lumière, le NSC exerce par une voie efférente particulière, empruntant celle du système nerveux orthosympathique dans le tronc cérébral puis le ganglion cervical supérieur, une action inhibitrice sur la sécrétion de mélatonine par l'épiphyse (1, 23, 26, 27) (Fig. 1).

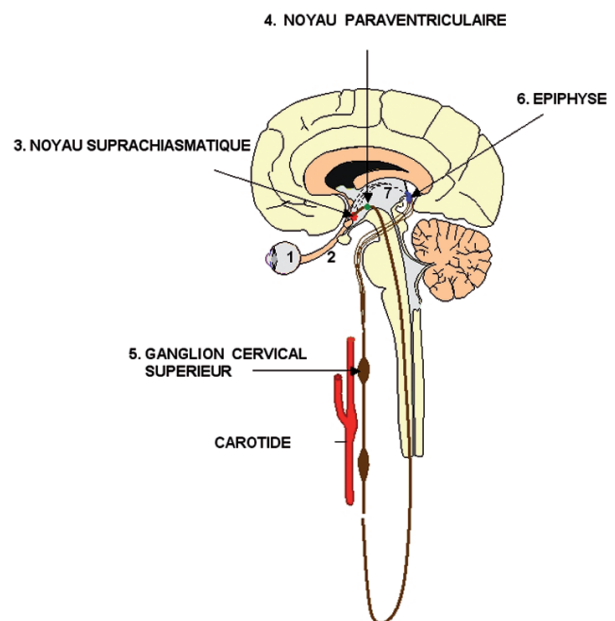


Figure 1. Blocage de la mélatonine par la lumière : l'information sur l'intensité de l'éclairement ambiant est codée au niveau de cellules spécialisées de la rétine (1) (cellules ganglionnaires sensibles dans le bleu, cônes sensibles dans le vert), le nerf optique convoie cette information par son faisceau rétino-hypothalamique (2), jusqu'au noyau suprachiasmatique (NSC) (3) où cette information influence directement le rythme circadien (resetting). Une voie nerveuse quitte le NSC, fait relais dans le noyau paraventriculaire (4) de l'hypothalamus et de là, gagne le ganglion cervical supérieur (5) par la voie orthosympathique traditionnelle. De ce ganglion partent des fibres noradrénergiques qui projettent sur l'épiphyse (6) et bloquent la sécrétion de mélatonine. En hiver, la diminution de la lumière entraîne une augmentation de production de mélatonine (7) nocturne dont l'effet est, entre autres, de ralentir le rythme circadien du NSC.

\*Le lux est une unité photométrique qui caractérise l'éclairement énergétique d'une surface (puissance surfacique ou illuminance). C'est la puissance d'une source lumineuse d'un lumen (flux énergétique d'une candéla par stéradian) exerçant ses effets sur une surface d'un mètre carré. Une candéla est, depuis 1979, l'intensité lumineuse produite, dans une direction donnée, par une source monochromatique de 550 nanomètres de longueur d'onde, développant une intensité énergétique rayonnante de 1,454 milliWatt par stéradian.

Récemment, Brainard et coll. ont montré que, comme pour la vision des couleurs, il existe un spectre d'action spécifique de la lumière pour ses effets sur les rythmes circadiens. Si le spectre complet de la lumière blanche va de 380 nanomètres (indigo) à 780 nanomètres (rouge profond), on obtient par contre un blocage de la mélatonine dans des limites plus restreintes, entre 440 nanomètres (bleu profond) et 550 nanomètres (bleu-vert) de longueur d'onde. C'est à 464 nanomètres (bleu) que le seuil d'énergie photonique requis est minimal pour ce blocage (19, 28).

Bien que cela soit encore discuté, le cycle de récupération du pigment sensible (mélanopsine) passerait par la lumière verte (29).

Dans la rétine même, les récepteurs à l'intensité de l'éclairement ne sont pas distribués au hasard. Un maximum d'entre eux se trouvent en dessous de la fovéa, soit dans la partie inférieure de la rétine et en plus grande densité sur le versant nasal que sur le versant temporal (Fig. 2) (30, 31).

#### PSYCHOPATHOLOGIE DES LIENS ENTRE RYTHMES CIRCAIDIENS ET DÉPRESSIONS

Des recherches fondamentales ont permis de proposer un modèle psychopathologique pour expliquer la relation entre sommeil, humeur et rythme circadien. Ce modèle, proposé par Borbély (Fig. 3), permet aussi de comprendre le mode d'action de la lumière sur l'éveil et le sommeil (32).

Un tel modèle permet de prédire quelle sera la quantité de sommeil lent profond produite par un individu normal en fonction de sa courbe circadienne C et de sa courbe «homéostatique» S du sommeil. La surface entre les deux courbes, dans leur partie descendante, représente la quantité de sommeil lent profond et la distribution de ce sommeil. Il prédomine, dans les conditions normales en première partie de nuit et diminue ensuite au profit de stades de sommeil lent léger et du sommeil paradoxal.

La courbe C reflète l'activité d'un système circadien fondamental. Elle est déterminée par le NSC (Fig. 1), tandis que la courbe S traduit les étapes d'un processus homéostatique de sommeil. La première évolue sur un mode sinusoïdal, avec une période d'un peu plus de 24 heures (24 heures 20 en hiver et 24 heures 10 en été (33)) et la seconde, comme une succession de courbes hyperboliques de mise en charge pendant la journée, puis de décharges pendant la nuit d'un facteur encore hypothétique de l'homéostat cérébral du sommeil (glycogène?

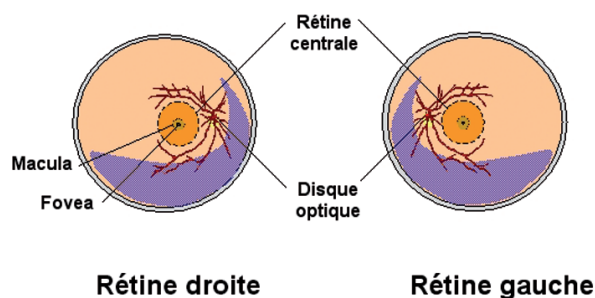


Figure 2. En bleu : distribution sur une représentation schématique des fonds d'œil, des récepteurs sensibles au degré d'éclairement, dans les longueurs d'onde 440-550 nanomètres (bleu-vert).

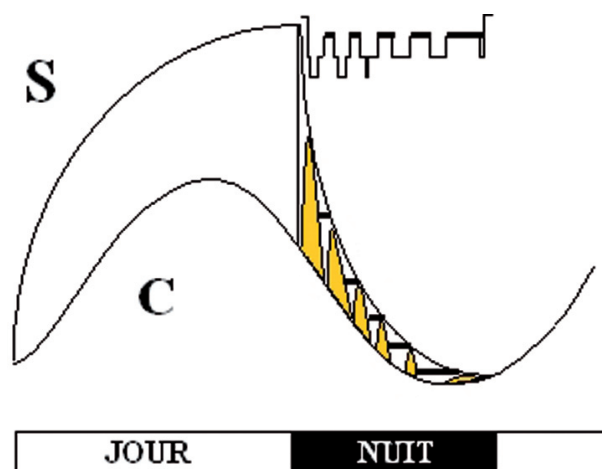


Figure 3. Dans le modèle de régulation de l'éveil et du sommeil de Borbély, le rythme circadien est exprimé par la courbe sinusoïdale C dont la pente ascendante commence au point du jour et dont la pente descendante s'amorce en soirée. Elle peut être représentée par la courbe de la température interne. La courbe S est constituée d'une suite d'asymptotes qui correspondent pendant l'éveil (phase ascendante) à un processus de charge et pendant le sommeil (phase descendante), à un processus de décharge d'un facteur encore inconnu. Le temps de décharge ou de relaxation est celui du sommeil. Le lien entre la courbe C et la courbe S est celui d'une subordination de la seconde S à la première C. La phase de décharge ne peut se produire qu'au moment de la phase descendante de la courbe C. En fonction de la courbe S, le sommeil lent profond, qui s'exprime sur l'électroencéphalogramme par des ondes lentes delta de moins de 3 Hz (plages jaunes) diminue, de la première à la deuxième partie du sommeil. Les traits épais représentent les épisodes de sommeil paradoxal. En haut, à droite figure l'hypnogramme.

adénosine ? sérotonine ?). Dans ce modèle, les deux courbes se combinent. La courbe C évolue comme la température du noyau (courbe de la température interne). Elle influence le décours de la courbe S, facilitant la phase de charge lorsque la courbe C est ascendante et la phase de décharge lorsque la courbe C est descendante. On a confirmé récemment le rôle crucial que jouent les jeux homéo-thermiques des températures du noyau et de l'enveloppe dans la régulation du rythme éveil-sommeil (34).

Ce qui valide le modèle de Borbély, ce sont, entre autres, des expériences de privation de sommeil, et comme le représente la figure 4,

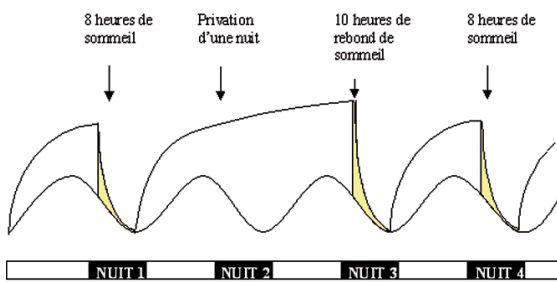


Figure 4. Selon le modèle de Borbély, si, dans le cas illustré, un sujet normal décide de ne pas dormir au cours de la deuxième nuit et qu'il va seulement se coucher au soir de la troisième nuit, la surface entre les courbes S et C montre qu'il ne doublera pas sa quantité de sommeil. Tout au plus, dormira-t-il 10 heures (plutôt que 16 heures).

on peut comprendre qu'une privation complète de huit heures de sommeil n'aboutit pas, sur la phase nocturne suivante du sommeil, à un rebond de 16 heures mais, comme le suggère la surface entre les courbes C et S, à quelque 10 heures de sommeil tout au plus.

Un autre intérêt du modèle est l'interprétation qu'il donne des altérations de rythme éveil-sommeil dans deux types de dépression (Fig. 5). Dans la dépression saisonnière, le modèle pose que la période de la courbe C s'allonge, en réponse à la diminution saisonnière de la photo-période, à la fin de l'été (augmentation de la mélatonine endogène). Il suffit de manipuler cette courbe C par de la lumière pour pouvoir lui rendre sa période normale.

Dans la dépression majeure, tout se passe comme si c'était la courbe S dont l'amplitude traduit un défaut d'accumulation d'un facteur particulier (sérotonine ?). Dans ce cas, la privation de sommeil peut améliorer la situation et c'est ce que montrent les expériences courantes de ce genre, chez des déprimés profonds.

La lumière vive bloque la sécrétion de mélatonine (1). Cette dernière a au moins trois effets sur l'organisme : elle entraîne une diminution de la température du cerveau d'un demi degré; elle induit de la somnolence propice au sommeil et, par un effet de rétroaction négative, elle ralentit le rythme circadien impulsé par le NSC (26, 29, 35, 36).

La photothérapie agit à deux moments clef du nyctémère : le matin et le soir. Le matin, elle provoque une avance de phase de la courbe C et le soir, elle entraîne un retard de phase de celle-ci (Fig. 6). La photothérapie peut être proposée pour des manipulations physiologiques, pour des corrections de comportements excessifs de sujets du soir ou de sujets du matin, syndromes de retard de phase ou d'avance de phase du sommeil (23, 37, 38).

Dans la dépression saisonnière et dans la dépression majeure, la cause directe des effets positifs des manipulations du sommeil par la lumière n'est

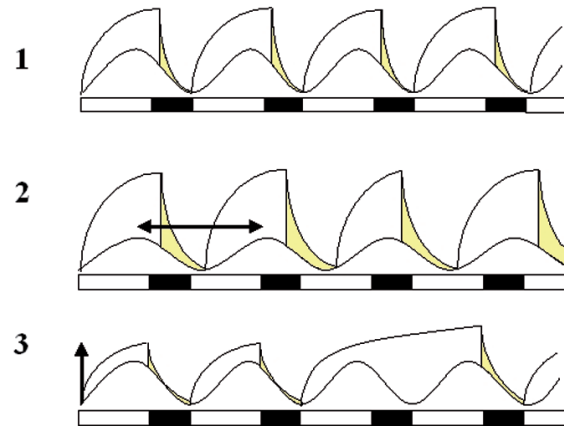


Figure 5. En 1, évolution normale des courbes circadienne et homéostatique du sommeil. La quantité de ce dernier est représentée par la surface jaune entre les courbes S et C, dans leurs phases descendantes. En 2, situation rencontrée dans la dépression saisonnière où la courbe C allonge sa période (flèche), ce qui implique une augmentation du sommeil surtout le matin. En 3, situation rencontrée dans la dépression classique majeure, où c'est l'amplitude de la courbe homéostatique (flèche) qui est réduite. Dans ce cas, le sommeil est fortement diminué et le modèle permet de prédire l'interruption souvent observée au milieu de la nuit. On peut également prévoir qu'une amélioration du sommeil résultera d'une privation de sommeil (privation lors de la troisième nuit).

pas connue, mais il est probable que cela passe, au niveau cérébral, par le biais d'une restauration métabolique et, par conséquent, par un traitement optimal de l'information, sous l'effet d'une amélioration de la synchronisation des courbes circadienne et homéostatique.

#### MODALITÉS D'APPLICATION DE LA PHOTOTHÉRAPIE (LUMIÈRE VIVE)

De puissantes sources lumineuses artificielles sont utilisées à des fins thérapeutiques, dans les troubles de l'humeur et du sommeil. L'effet recherché passe par les yeux. Une cataracte prononcée ou le port de lunettes fumées, rend toute photothérapie inopérante. Si la voie optique est intacte, il faut atteindre des illuminances suffisantes à des moments particuliers de la journée. On a d'abord eu recours à des batteries de tubes fluorescents placés dans des boîtes de grands formats (0,8x0,5x0,15m). Avec de tels instruments, pourvus de filtres anti-UV, on arrive à produire des éclaircissements de l'ordre de 3.500 lux à une distance d'environ 80 cm du visage. L'intensité de l'éclaircissement diminue avec le carré de la distance entre source et visage. L'intensité dépend aussi de la surface de la source. A 30 cm, on peut atteindre une intensité de quelque 10 à 11.000 lux. Ceci est intéressant parce qu'il existe une relation inverse entre l'intensité de l'éclaircissement et la durée de l'exposition. Ainsi, le matin, on a pu montrer qu'une exposition d'une demi-heure à 10.000 lux équivalait à une exposition à 2.000 lux pendant deux heures (15). Le moment de prescription pendant la journée dépend

du type d'indication. Dans toutes les formes de dépression, l'heure idéale se situe le matin, entre 6 heures et 8 heures trente. Dans les troubles circadiens du sommeil, on se réfère aujourd'hui, en pratique, aux résultats d'un questionnaire de typologie du sommeil, appelé questionnaire de «matinalité et de vespéralité» de Horne et Ostberg (www.cet.org). Le score obtenu, reporté sur une échelle, per-

met de prédire de façon simple et raisonnable le démarrage de la sécrétion nocturne de la mélatonine et d'optimiser ainsi, en fonction du type de décalage (avance ou retard de phase du sommeil), le meilleur moment de prescription (39).

Pour comparaison des intensités d'éclairage, le tableau II reprend quelques valeurs relevées en conditions de vie courante.

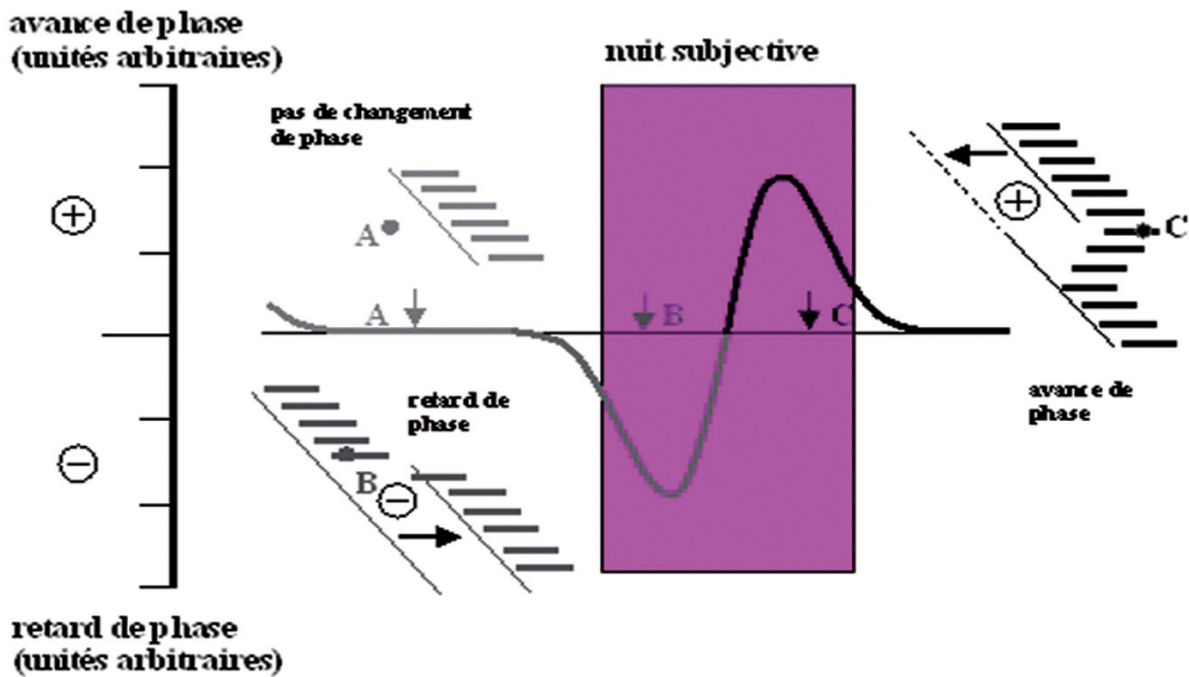


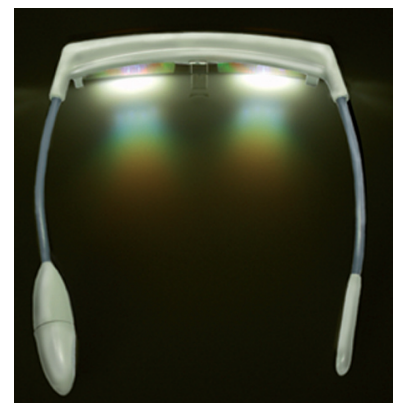
Figure 6. Forme générale de la courbe de réponse de phase du rythme éveil-sommeil à la lumière chez l'homme. Les petites barres horizontales représentent les périodes de sommeil dans leur succession circadienne normale (léger retard de phase observé lorsque le sujet est isolé des indicateurs de temps). Trois situations sont représentées illustrant l'effet d'une seule administration de lumière de forte intensité pendant un temps court (une demi-heure), à trois moments différents du jour ou de la nuit. Lorsque l'impulsion de lumière est donnée à midi (en A), il n'y a aucune modification de la phase du sommeil. Si le sujet est exposé le soir (en B), on entraîne un retard de phase du sommeil et s'il est exposé tôt le matin (en C), on observe l'apparition d'une avance de phase. La courbe de réponse de phase, en trait gras, synthétise toutes les influences de la lumière vive sur le rythme éveil-sommeil, en fonction du moment d'administration.



A



B



C

Figure 7 : Trois systèmes d'appareils actuellement disponibles sur le marché : A. un «banc» ou boîte de lumière blanche, fixé sur un statif, permettant la stimulation adéquate des récepteurs situés sur la partie inférieure et nasale de la rétine ; B. une « pochette lumineuse » formées de diodes assurant un éclairage optimal dans le bleu (Litebook<sup>®</sup>), et C. un dispositif lumineux incrusté dans des montures de lunettes avec une lentille diffractive pour stimuler surtout dans le bleu vert et dans la partie inférieure de la rétine (Luminettes<sup>®</sup>).

Plutôt que d'utiliser de la lumière blanche, certains appareils privilégient la partie spectrale la plus active, le bleu ou le vert qui en est fort proche. Ceci peut être obtenu à l'aide de diodes. Le recours à la lumière bleue-verte, permet de diminuer l'intensité lumineuse d'éclairage. Dans ce cas, les doses à appliquer ne s'expriment plus en unités photométriques d'illuminance (lux) mais en unités radiométriques d'irradiance, soit en watt (W) par unité de surface, soit en photons ( $\phi$ ) par seconde et par unité de surface. On admet que pour atteindre l'équivalent de 10.000 lux en lumière blanche, il faut, en lumière bleue ( $\lambda$  464 nm) un niveau d'irradiance de  $31 \mu\text{W}/\text{cm}^2$  ou  $5,6 \times 10^{13} \phi/\text{s}/\text{cm}^2$ .

De plus, idéalement, il importe pour assurer une stimulation efficace d'utiliser des appareils qui projettent leurs rayons du haut vers le bas, et si possible de l'extérieur vers l'intérieur pour atteindre les zones sensibles de la rétine, en reproduisant en quelque sorte les effets d'un dôme céleste sans nuage, ni ultra-violet. Différents systèmes sont aujourd'hui proposés (Fig. 7).

#### INDICATIONS DE LA PHOTOTHÉRAPIE EN LUMIÈRE VIVE

La dépression saisonnière est l'indication de choix pour la photothérapie (13). En Belgique le traitement doit commencer, idéalement, lors de la dernière semaine du mois d'août. Il doit durer de 4 à 8 semaines. Il est toujours appliqué le matin pendant une demi-heure, entre 6 heures trente et 8 heures trente, avec les appareils qui fournissent de 8.000 à 10.000 lux ou les nouveaux systèmes plus actifs dans le bleu.

Dans la dépression majeure, la photothérapie a toute sa place (13, 14, 40, 41) même si on la cantonne encore actuellement au rôle d'un adjuvant au traitement pharmacologique. Pourtant l'ampleur de l'effet de la photothérapie est fort proche de celle des antidépresseurs classiques, sans les effets secondaires de ceux-ci... et avec une réponse beaucoup plus rapide. Celle-ci se produit dans les 24 à 48 heures de sa mise en application (40). On propose aussi la photothérapie pour éviter les rechutes de dépression. Dans la dépression majeure, comme dans la dépression saisonnière, il est admis que la stimulation doit être appliquée le matin. Elle doit être proposée pendant une demi-heure également, entre 6 heures et 8 h 30. Les troubles de rythme éveil-sommeil de type circadien tels que les troubles endogènes, le travail à pauses variables ou les vols transmériidiens peuvent être traités par la photothérapie (42-47).

Les patients dont l'horloge interne (le NSC) entraîne des décalages chroniques par rapport

TABEAU II : ILLUMINANCES RELEVÉES DANS QUELQUES CONDITIONS DE LA VIE COURANTE

Conditions	lux
Le soir à un mètre et demi d'un téléviseur (écran moyen)	15
Travail vespéral à 35 cm d'un écran de portable	30
Anesthésiste en salle d'opération	50
Cabinet médical – examen d'un patient – éclairage naturel	100
Dehors, journée nuageuse, octobre (09 :00 am)	200
En salle d'opération, sous la lampe scialytique (chirurgien)	300
Dehors, journée nuageuse, octobre (12 :00 am)	900
Dehors, matinée nuageuse, avril (08 :00 am)	3 000
Dehors, journée ensoleillée, juillet (12 :00 am), au bord d'un lac (La Gileppe)	60 000

aux temps sociaux, comme par exemple les sujets de la nuit, répondent particulièrement bien à des traitements périodiques par lumière le matin. Le moment du traitement doit être précisé sur des bases cliniques ou sur base d'abaque disponible (voir supra : modalités d'application de la photothérapie).

Dans le travail à pauses variables, on peut proposer d'appliquer la photothérapie dès l'arrêt des périodes de travail nocturnes, lors des congés de récupération, pour restituer plus rapidement un cycle veille-sommeil normal. On applique aussi parfois la photothérapie pendant le travail à pauses variables lui-même selon des modalités particulières pour chaque régime de travail (idéalement en fonction de la courbe de réponse de phase).

La photothérapie est également prescrite pour la préparation des déplacements transmériidiens (jet lag) (48). Le principe essentiel est d'anticiper la situation que rencontrera le voyageur au terme de son périple. Ainsi, pour un vol vers l'ouest, on applique le traitement le soir. Pour aller vers l'est, on l'applique tôt le matin.

La photothérapie a aussi été appliquée avec succès, mais dans des études plus restreintes (études de cas), pour des indications telles que la dépression en cours de grossesse (49), la dépression du post-partum (50), le syndrome prémenstruel (51-53), l'insomnie (sommeil fragmenté) (54), la boulimie nerveuse saisonnière, les démences séniles (55, 56), la prévention saisonnière des rechutes d'alcoolisme (57).

#### LES CONTRE-INDICATIONS DE LA PHOTOTHÉRAPIE

Deux contre-indications absolues doivent rester présentes à l'esprit : les rétinites et toutes les situations cliniques ou iatrogènes de photosensibilité.

La littérature scientifique sur le sujet est relativement pauvre mais peu de données alarmantes

émergent (58-60), même pour des suivis de quelques années. On restera toutefois prudent.

Le recours plus spécifique à la lumière bleue a soulevé une polémique récente (29, 61), car certains estiment que cette partie du rayonnement visible pourrait être impliquée dans des dégénérescences maculaires (62). Aucune preuve ne vient à l'appui de cette assertion en clinique, ni même en recherche fondamentale. Le bleu est dangereux pour des intensités beaucoup plus élevées que celles utilisées en photothérapie (lampe à arc, pour souder).

Les états maniaco-dépressifs constituent une contre-indication relative, en raison des virages maniaques facilités par le traitement (58, 63). Ainsi, la pratique incite à la prudence et à une surveillance un peu plus rapprochée dans la dépression majeure. Il est ainsi arrivé que la mise en route d'un traitement révèle une dynamique bipolaire.

Enfin, chez les personnes âgées, on privilégiera la lumière blanche ou verte, car le vieillissement du cristallin entraîne des modifications des propriétés de transmission pour les courtes longueurs d'onde (lumière bleue).

## BIBLIOGRAPHIE

- Lewy AJ, Wehr TA, Goodwin FK.— Light suppresses melatonin secretion in humans. *Science*, 1980, **210**, 1267-1269.
- Perlow MJ, Reppert SM, Tamarkin L, et al.— Photic regulation of the melatonin rhythm: monkey and man are not the same. *Brain Res*, 1980, **182**, 211-216.
- Rosenthal NE, Sack DA, Gillin JC, et al.— Seasonal affective disorder : A description of the syndrome and preliminary findings with light therapy. *Arch Gen Psychiat*, 1984, **41**, 72-80.
- Rosenthal NE, Genhart M, Sack DA, et al.— Seasonal affective disorder: relevance for treatment and research of bulimia. In: Hudson JL, Pope HG, editors. *Psychobiology of Bulimia*. Washington, DC : American Psychiatric Association Press, 1987, 226-228.
- Blehar M, Rosenthal N.— Seasonal affective disorders and phototherapy. Report of a National Institute of Mental Health Sponsored Workshop. *Arch Gen Psychiat*, 1989, **46**, 469-474.
- Rosen L, Targum S, Terman M, et al.— Prevalence of seasonal affective disorder at four latitudes. *Psychiatry Res*, 1990, **31**, 131-144.
- Partonen T, Lonnqvist J.— Seasonal affective disorder. *Lancet*, 1998, **352**, 1369-1374.
- Koyama E, Matsubara H, Nakano T.— Bright light treatment for sleep-wake disturbances in aged individuals with dementia. *Psychiatry Clin Neurosci*, 1999, **53**, 227-229.
- Eastman CI, Young MA, Fogg LF.— Bright light treatment of winter depression: a placebo- controlled trial [see comments]. *Arch Gen Psychiatry*, 1998, **55**, 883-889.
- Sartori S, Poirrier R.— Syndrome affectif saisonnier et photothérapie: Concepts théoriques et applications cliniques. *L'Encéphale*, 1996, **22**, 7-16.
- Tam EM, Lam RW, Levitt AJ.— Treatment of seasonal affective disorder: a review. *Can J Psychiatry*, 1995, **40**, 457-466.
- Eastman CI.— What the placebo literature can tell us about light therapy for SAD. *Psychopharmacol Bull*, 1990, **26**, 495-504.
- Golden RN, Gaynes BN, Ekstrom RD, et al.— The efficacy of light therapy in the treatment of mood disorders: a review and meta-analysis of the evidence. *Am J Psychiatry*, 2005, **162**, 656-662.
- Wirz-Justice A, Benedetti F, Berger M, et al.— Chronotherapeutics (light and wake therapy) in affective disorders. *Psychol Med*, 2005, **35**, 939-944.
- Terman JS, Terman M, Schlager D, et al.— Efficacy of brief, intense light exposure for treatment of winter depression. *Psychopharmacol Bull*, 1990, **26**, 3-11.
- Provencio I, Rollag MD, Castrucci AM.— Photoreceptive net in the mammalian retina. This mesh of cells may explain how some blind mice can still tell day from night. *Nature*, 2002, **415**, 493.
- Pu M.— Physiological response properties of cat retinal ganglion cells projecting to suprachiasmatic nucleus. *J Biol Rhythms*, 2000, **15**, 31-36.
- Brown RL, Robinson PR.— Melanopsin--shedding light on the elusive circadian photopigment. *Chronobiol Int*, 2004, **21**, 189-204.
- Brainard GC, Hanifin JP.— Photons, clocks, and consciousness. *J Biol Rhythms*, 2005, **20**, 314-325.
- Sadun AA, Schaechter JD, Smith LEH.— A retinohypothalamic pathway in man: light mediation of circadian rhythms. *Brain Res*, 1984, **302**, 371-377.
- Cermakian N, Sassone-Corsi P.— Environmental stimulus perception and control of circadian clocks. *Curr Opin Neurobiol*, 2002, **12**, 359-365.
- Szymusiak R, Alam N, Steininger T, McGinty D.— Sleep-waking discharge patterns of ventrolateral preoptic/anterior hypothalamic neurons in rats. *Brain Res* 1998, **803**, 178-188.
- Schwartz WJ.— A clinician's primer on the circadian clock : Its localization, function, and resetting. *Advances in Internal Medicine*. Mosby-Year Book, Inc, 1993, 81-106.
- Dunlap JC.— Molecular bases for circadian clocks. *Cell*, 1999, **96**, 271-290.
- Cermakian N, Sassone-Corsi P.— Les mécanismes moléculaires de l'horloge circadienne. *Médecine/Sciences*, 2000, **16**, 504-512.
- Arendt J, Middleton B, Stone B, Skene D.— Complex effects of melatonin: evidence for photoperiodic responses in humans? *Sleep*, 1999, **22**, 625-635.
- Cajochen C, Zeitzer JM, Czeisler CA, Dijk D.— Dose-response relationship for light intensity and ocular and electroencephalographic correlates of human alertness. *Behav Brain Res*, 2000, **115**, 75-83.
- Brainard GC, Hanifin JP, Greeson JM, et al.— Action spectrum for melatonin regulation in humans: evidence for a novel circadian photoreceptor. *J Neurosci*, 2001, **21**, 6405-6412.
- Remé C.— Blue light and the retina: good and bad? *Proceedings of the Soc Light Treatment Biol Rhythms*. Eindhoven, 2005, 46.

30. Glickman G, Hanifin JP, Rollag MD, et al.— Inferior retinal light exposure is more effective than superior retinal exposure in suppressing melatonin in humans. *J Biol Rhythms*, 2003, **18**, 71-79.
31. Rùger M, Gordijn MCM, Beersma DGM, de Vries B, Daan S.— Nasal *versus* temporal illumination of the human retina: effect on core body temperature, melatonin, and circadian phase. *J Biol Rhythms*, 2005, **20**, 60-70.
32. Borbély AA.— A two process model of sleep regulation. *Human Neurobiol*, 1982, **1**, 195-204.
33. Czeisler CA, Duffy JF, Shanahan TL, et al.— Stability, Precision, and near-24-hour period of the human circadian pacemaker. *Science*, 1999, **284**, 2177-2181.
34. Methiparra M, Alam MN, Szymusiak R, McGinty D.— Preoptic area warming inhibits wake-active neurons in the perifornical lateral hypothalamus. *Brain Res*, 2003, **960**, 165-173.
35. Cajochen C, Kräuchi K, von Arx MA, et al.— Daytime melatonin administration enhances sleepiness and theta/alpha activity in the waking EEG. *Neurosci Lett*, 1996, **207**, 209-213.
36. Partonen T, Vakkuri O, Lamberg-Allardt C, Lonnqvist J.— Effects of bright light on sleepiness, melatonin, and 25-hydroxyvitamin D(3) in winter seasonal affective disorder. *Biol Psychiatry*, 1996, **39**, 865-872.
37. Czeisler CA, Kronauer RE, Allan JS, et al.— Bright light induction of strong (type O) resetting of the human circadian pacemaker. *Science*, 1989, **244**, 1328-1333.
38. Minors DS, Waterhouse JM, Wirz-Justice A.— A human phase-response curve to light. *Neurosci Lett*, 1991, **133**, 36-40.
39. Terman M, Terman JS.— Morningness-eveningness, circadian phase and the timing of sleep in patients with seasonal affective disorder. Proceedings of the Soc Light Treatment Biol Rhythms. Stockholm, 2001, abs. 26.
40. Martiny K.— Adjunctive bright light in non-seasonal major depression. *Acta Psychiatr Scand*, 2004, **110**, 7-28.
41. Tuunainen A, Kripke DF, Endo T.— Light therapy for non-seasonal depression. *Cochrane Database Syst Rev*, 2004, CD004050.
42. Terman M, Lewy AJ, Dijk DJ, et al.— Light treatment for sleep disorders: consensus report. IV. Sleep phase and duration disturbances. *J Biol Rhythms*, 1995, **10**, 135-147.
43. Eastman CI, Martin SK.— How to use light and dark to produce circadian adaptation to night shift work. *Ann Med*, 1999, **31**, 87-98.
44. Bjorvatn B, Kecklund G, Akerstedt T.— Bright light treatment used for adaptation to night work and re-adaptation back to day life. A field study at an oil platform in the North Sea. *J Sleep Res*, 1999, **8**, 105-112.
45. Baehr EK, Fogg LF, Eastman CI.— Intermittent bright light during the night shift phase-delays human circadian rhythms regardless of the addition of moderate exercise (abstract). *Sleep*, 1999, **22**, S94.
46. Baehr EK, Fogg LF, Eastman CI.— Intermittent bright light and exercise to entrain human circadian rhythms to night work. *Am J Physiol*, 1999, **277**, 1598-1604.
47. Martin SK, Eastman CI.— Medium-intensity light produces circadian rhythm adaptation to simulated night-shift work. *Sleep*, 1998, **21**, 154-165.
48. Strogatz SH, Kronauer RE, Czeisler CA.— Circadian pacemaker interferes with sleep onset at specific times each day: role in insomnia. *Am J Physiol*, 1987, **253**, 172-178.
49. Oren DA, Wisner KL, Spinelli M, et al.— An open trial of morning light therapy for treatment of antepartum depression. *Am J Psychiatry*, 2002, **159**, 666-669.
50. Corral M, Kuan A, Kostaras D.— Bright light therapy's effect on postpartum depression (Letter to the Editor). *Am J Psychiatry*, 2000, **157**, 303-304.
51. Parry BL, Rosenthal NE, Tamarkin L, Wehr TA.— Treatment of a patient with seasonal pre-menstrual syndrome. *Am J Psychiatry*, 1987, **144**, 762-766.
52. Parry BL, Mahan AM, Mostofi N, et al.— Light therapy of late luteal phase dysphoric disorder: an extended study. *Am J Psychiatry*, 1993, **150**, 1417-1419.
53. Lam RW, Carter D, Misri S, et al.— A controlled study of light therapy in women with late luteal phase dysphoric disorder. *Psychiatry Res*, 1999, **86**, 185-192.
54. Poirrier R, Roelants F, Cambron L, et al.— Idiopathic insomnia and light therapy: a trial with two light intensities (abstract). *Somnologie*, 2000, **4**, 53.
55. Chesson AL, Littner M, Davila D, et al.— Practice parameters for the use of light therapy in the treatment of sleep disorders. *Sleep*, 1999, **22**, 641-660.
56. Mishima K, Okawa M, Hozumi S, Hishikawa Y.— Supplementary administration of artificial bright light and melatonin as potent treatment for disorganized circadian rest-activity and dysfunctional autonomic and neuroendocrine systems in institutionalized demented elderly persons. *Chronobiol Int*, 2000, **17**, 419-432.
57. Schmitz M, Frey R, Pichler P, et al.— Sleep quality during alcohol withdrawal with bright light therapy. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 1997, **21**, 965-977.
58. Labbate LA, Lafer B, Thibault A, Sachs GS.— Side effects induced by bright light treatment for seasonal affective disorder. *J Clin Psychiatry*, 1994, **55**, 189-191.
59. Gallin PF, Terman M, Reme CE, et al.— Ophthalmologic examination of patients with seasonal affective disorder, before and after bright light therapy. *Am J Ophthalmol*, 1995, **119**, 202-210.
60. Kogan AO, Guilford PM.— Side effects of short-term 10,000-lux light therapy. *Am J Psychiatry*, 1998, **155**, 293-294.
61. Sliney D.— Light safety standards - Are they adequate for repeated, daily phototherapy? *Proceedings of the Soc Light Treatment Biol Rhythms*. Eindhoven, 2005, 5.
62. Hammer M, Richter S, Guehrs K-H, Schweitzer D.— Retinal pigment epithelium cell damage by A2-E and its photoderivatives. *Molecular Vision*, 2006, **12**, 1348-1354.
63. Terman M, Terman JS.— Bright light therapy : side effects and benefits across the symptom spectrum. *J Clin Psychiatry*, 1999, **60**, 799-808.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr. R. Poirrier, Chef de Service Associé, Service de Neurologie, CETES, CHU Sart Tilman, Liège, Belgique.