

Luminothérapie dans les troubles de l'humeur

J. Maruani, P.-A. Geoffroy

Résumé : Les effets de la lumière sur l'humeur sont décrits depuis l'Antiquité et dès les premières descriptions médicales. Les neurosciences ont permis, il y a une quarantaine d'années, un regain d'intérêt croissant pour la luminothérapie avec les toutes premières observations : la modification des rythmes biologiques pouvait avoir un effet antidépresseur et la lumière modifiait ces rythmes. Très vite, la confirmation clinique des effets antidépresseurs de la luminothérapie est apparue dans la dépression saisonnière puis dans la dépression unipolaire. Les neurosciences ont par la suite également permis de mieux préciser les effets de la lumière et les voies de phototransduction impliquées dans la régulation de l'humeur. Il existerait une action sur l'humeur via un effet de la lumière sur les rythmes circadiens, et des actions sur l'humeur indépendantes de ces voies circadiennes via des effets de la lumière sur le processus homéostatique du sommeil, la vigilance, et les centres de régulation des émotions. De nombreuses études et méta-analyses démontrent que la luminothérapie peut être proposée comme un traitement de première ligne, efficace en monothérapie dans la dépression saisonnière et non saisonnière, tant pour les troubles unipolaires que bipolaires. La tolérance de la luminothérapie est bonne avec une vigilance requise sur les contre-indications ophtalmologiques et le risque de virage maniaque chez les patients avec trouble bipolaire non traités par thymorégulateur. La luminothérapie peut aussi être utilisée en association aux antidépresseurs et aux régulateurs de l'humeur, avec une nette supériorité de ces combinaisons sur les monothérapies. La combinaison permet d'augmenter la réponse aux traitements médicamenteux et paraît une bonne stratégie de première intention, notamment dans les épisodes dépressifs sévères. Ces effets de la luminothérapie dépendent de la dose de lumière déterminée par plusieurs paramètres : l'intensité lumineuse, la durée d'exposition, la distance et l'angle de la source de lumière, le spectre lumineux (couleurs) et le moment de la journée d'exposition à la lumière.

© 2021 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots-clés : Luminothérapie ; Photothérapie ; Chronothérapie ; Troubles de l'humeur ; Troubles bipolaires ; Dépression ; Troubles affectifs saisonniers

Plan

■ Introduction	1
■ Histoire de la luminothérapie	2
■ Voies de transmission de la lumière	2
■ Effets de la lumière sur l'humeur	2
Mécanismes de régulation des rythmes veille/sommeil	2
Effets des mécanismes de régulation des rythmes veille/sommeil sur l'humeur	3
Effets de la lumière sur l'humeur	3
■ La luminothérapie dans les troubles de l'humeur	4
Les troubles affectifs saisonniers	4
Les troubles dépressifs unipolaires	6
Les troubles bipolaires	6
■ Conclusion	7

■ Introduction

La luminothérapie est à la fois un traitement ancien et nouveau ^[1]. En effet, comme on va le voir brièvement dans la première partie de cet article, les bienfaits supposés de la lumière sur

l'humeur apparaissent très tôt dans l'histoire de la médecine, et ce dès les premières descriptions médicales. Depuis l'Antiquité, la lumière et le soleil ont été utilisés pour soigner et chasser le mal, et différentes techniques sont apparues au cours de l'histoire. Mais la luminothérapie, telle qu'elle est pratiquée aujourd'hui, est davantage l'heureuse conséquence de travaux neuroscientifiques apparaissant à la fin des années 1980. Ces travaux se poursuivent et permettent de mieux comprendre les voies de phototransduction et les effets de la lumière sur la régulation des émotions. Ces travaux s'associent à un contexte où la compréhension physiopathologique des troubles de l'humeur est de mieux en mieux appréhendée, avec notamment la mise en évidence d'altérations à la fois des rythmes biologiques, des processus homéostatiques du sommeil, des systèmes de vigilance, et des systèmes monoaminergiques dans les troubles de l'humeur ^[2-5]. Concernant les anomalies des rythmes biologiques, les troubles de l'humeur sont caractérisés par des anomalies des rythmes biologiques aussi bien circadiens (d'environ 24 heures), telles que des anomalies des rythmes veille-sommeil, qu'infradiens (supérieurs à 24 heures), dont les rythmes saisonniers ^[2, 4, 6]. Les chronothérapies (c'est-à-dire des traitements qui ont un effet sur ou via l'horloge biologique) sont ainsi des traitements de plus en plus utilisés dans le traitement préventif et curatif des dépressions, qu'elles aient ou non des caractéristiques saisonnières, et celles-ci ont même fait l'objet de premières recommandations

internationales dans les troubles bipolaires [7]. Parmi les chronothérapies, la luminothérapie est reconnue comme le traitement de première ligne des dépressions saisonnières et une littérature scientifique croissante fait état de son efficacité antidépressive dans les troubles unipolaires et bipolaires avec ou sans ces caractéristiques saisonnières [7, 8]. Comme il sera présenté dans le chapitre « Effets de la lumière sur l'humeur », il est maintenant démontré que la régulation de l'humeur par la lumière passe non seulement par la voie circadienne avec une action de la lumière sur l'horloge biologique, mais aussi par des voies non circadiennes avec des effets de la lumière indépendants de l'horloge biologique sur la vigilance, le sommeil, la cognition, et les régions de régulation des émotions [1, 9, 10].

Dans cette synthèse, les auteurs rappellent dans un premier temps l'histoire de l'utilisation de la lumière en médecine, puis ils présentent les voies de transmission de la lumière et les hypothèses physiologiques des effets de la lumière sur l'humeur. Enfin, les modalités d'utilisation de la luminothérapie sont abordées dans les différents troubles de l'humeur : saisonniers, non saisonniers, unipolaires ou bipolaires.

■ Histoire de la luminothérapie

Les relations entre la lumière et l'humeur sont connues depuis l'Antiquité [11]. Wong Tai, plus de 4700 ans avant J.-C., est un des premiers à décrire un lien entre les changements saisonniers de la luminosité et les variations de l'humeur [11]. Quatre cents ans avant J.-C., c'est au tour d'Hippocrate d'écrire les premiers textes sur les bienfaits thérapeutiques de la lumière du soleil, sur l'humeur et la santé mentale et nomme cette thérapie : l'héliothérapie [12]. Puis un à deux siècles avant J.-C., Arétée de Cappadoce écrit, à propos des effets de la lumière sur l'humeur, que « les léthargiques doivent être exposés aux rayons du soleil, car leur maladie est due aux ténèbres » [13]. Esquirol au XIX^e siècle guide ensuite la construction de nombreux hôpitaux français, en accordant une place centrale à la lumière dans l'architecture des bâtiments. Il fait en sorte que les galeries où les patients se promènent soient situées au sud pour qu'ils puissent être traités par la lumière du soleil [14]. Pendant cette même période, les vertus thérapeutiques du soleil ont été reconnues en psychiatrie, en dermatologie et en immunologie [15, 16] et, à la fin du XIX^e siècle, le physicien danois Niels Ryberg Finsen met au point la première lampe produisant un rayonnement ultraviolet (UV) [17]. Cela marque le début de la séparation de l'héliothérapie en deux branches médicales distinctes :

- la photothérapie, qui utilise des rayons UV artificiels A et B, encore utilisée aujourd'hui en dermatologie, immunologie ou néonatalogie ;
- la luminothérapie, qui utilise un spectre de lumière naturelle, puis artificielle, sans rayons UV (filtre UV) pour traiter notamment les syndromes dépressifs [18].

Le renouveau de la luminothérapie telle que nous la connaissons aujourd'hui, notamment en psychiatrie et en médecine du sommeil, est issu d'une accumulation de découvertes neuroscientifiques, dont les recherches continuent. Les premières preuves scientifiques des effets possibles de la lumière sur l'humeur sont d'abord permises par l'observation de Wehr et al., en 1979 et montrent que la modification des rythmes biologiques pouvait avoir un effet antidépresseur [19]. Cette première observation tombe dans un contexte où dans la même période Lewy et al. rapportent en 1980 que la lumière inhibe la sécrétion de mélatonine et modifie ainsi les rythmes circadiens [20]. Entre les deux découvertes, il n'y a qu'un pas à faire et il faut peu de temps à Kripke et al. pour confirmer cliniquement les effets antidépresseurs de la luminothérapie associés à des modifications des rythmes biologiques dans la dépression unipolaire [21, 22] et à Lewy et al. dans la dépression saisonnière [23]. La célèbre série de cas des années 1980 de Rosenthal et al. confirme également les effets antidépresseurs de la lumière sur des patients souffrants de dépression saisonnière [24]. C'est le début d'une longue histoire neuroscientifique et de recherche clinique sur les effets antidépresseurs de la luminothérapie dans les troubles de l'humeur [5, 7, 25-32].

■ Voies de transmission de la lumière

La phototransduction de la lumière s'étend bien au-delà du seul champ de la vision. La lumière a des effets multiples sur l'organisme, notamment l'entraînement des rythmes biologiques, la suppression de la libération nocturne de mélatonine, la production de vitamine D, la régulation du cœur, la régulation de la température corporelle, des effets positifs sur la vigilance, la cognition, ainsi que sur l'humeur [9, 25, 33-35].

La découverte du photorécepteur de la mélanopsine, exprimée dans un sous-ensemble des cellules ganglionnaires de la rétine (ipRGC), a permis d'améliorer considérablement notre compréhension du traitement de l'information photique, aussi appelée phototransduction [9, 36, 37]. Le photopigment mélanopsine est responsable de la détection de la luminance, distincte du système visuel, grâce à son pic de sensibilité maximal en la gamme de la lumière bleue (460-480 nm) [38]. Il sert de médiateur pour la plupart des effets de la lumière sur le comportement et transmet les informations lumineuses aux multiples zones du cerveau de deux manières :

- par la voie circadienne, qui correspond à la voie de transmission de la lumière aux différentes fonctions du cerveau par l'intermédiaire des noyaux suprachiasmatiques (NSC), aussi appelés horloge biologique centrale ;
- par la voie non circadienne avec une action de la lumière, indépendamment de l'horloge biologique centrale, sur des zones du système nerveux central telles que les neurones du noyau préoptique ventro-latéral (VLPO) qui favorisent le sommeil et régulent l'homéostasie, les neurones de l'éveil (ou de la vigilance) tels que les noyaux à hypocretine, du raphé impliqués également dans la régulation de l'humeur et sur bien d'autres zones du cerveau telles que les zones qui régulent la cognition, les émotions [9, 10, 39-43].

■ Effets de la lumière sur l'humeur

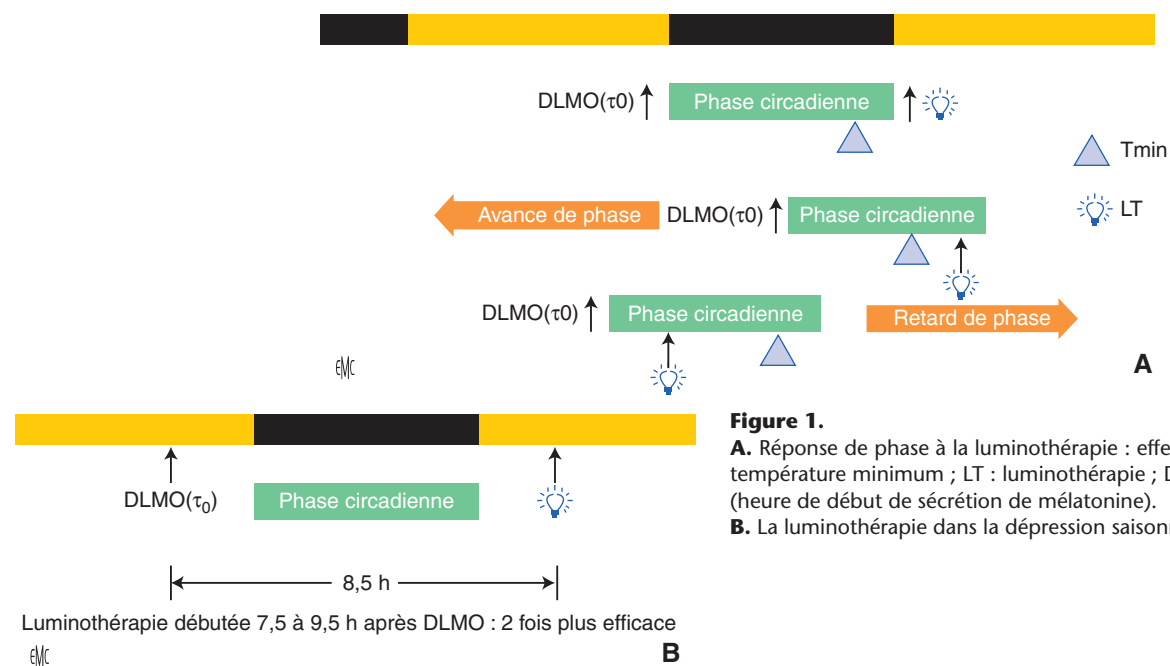
Plusieurs mécanismes physiologiques seraient impliqués dans les effets bénéfiques de la lumière sur l'humeur si on se réfère aux études réalisées chez l'animal, chez le sujet sain et dans les troubles affectifs saisonniers [9]. Les effets positifs de la lumière de l'humeur passeraient, d'une part, via son action chronobiologique avec ses effets sur les NSC et, d'autre part, via ses effets indépendants des NSC tels que ses effets sur le processus homéostatique, le système d'éveil et les centres de régulation des émotions [9, 12].

Mécanismes de régulation des rythmes veille/sommeil

L'humeur est modulée physiologiquement par les grands mécanismes de régulation du sommeil et des rythmes biologiques qui regroupent essentiellement le processus homéostatique et le processus circadien [44].

Ces deux processus agissent en permanente interaction pour faire pencher la balance veille/sommeil : le matin vers le système d'éveil (représenté principalement par les neurones à hypocretine ou à orexine, les neurones du raphé (sérotoninergiques), les neurones du locus coeruleus (noradrénergiques), les neurones du noyau tubéromammillaire (histaminergiques) et les neurones de la substance grise périaqueducule ventrale (dopaminergiques). Les neurones à hypocretines sont les chefs d'orchestre du système d'éveil, ils activent les autres noyaux de l'éveil (cités ci-dessus), qui inhibent eux-mêmes les neurones du VLPO inducteur du sommeil, et la nuit vers le système du sommeil (représenté par les neurones à VLPO) [45].

Le processus homéostatique reflète le niveau de pression du sommeil, autrement dit l'envie de dormir qui augmente avec l'éveil et diminue avec le sommeil. Il correspond à l'équilibre dynamique entre la dette de sommeil et la récupération de sommeil.

**Figure 1.**

A. Réponse de phase à la luminothérapie : effet de l'heure d'exposition. Tmin : température minimum ; LT : luminothérapie ; DLMO : *dim light melatonin onset* (heure de début de sécrétion de mélatonine).

B. La luminothérapie dans la dépression saisonnière.

Cette pression du sommeil est en lien avec la quantité d'adénosine produite par les astrocytes tout au long de la journée au niveau de l'hypothalamus qui vont activer les neurones inducteurs du sommeil à VLPO et inhiber les neurones orexinergiques de l'éveil au niveau de l'hypothalamus.

Le processus circadien, quant à lui, est généré par une horloge biologique centrale localisée dans les NSC au niveau de l'hypothalamus. Cette horloge a une période endogène de 24,2 heures. Au niveau moléculaire, l'horloge se caractérise par des boucles de régulations moléculaires des gènes principaux de l'horloge, les *core clock genes*, dont l'expression permet la régulation rythmique des fonctions biologiques sur 24 heures telles que le rythme veille/sommeil, la sécrétion de mélatonine, la sécrétion de cortisol [46]. Cette horloge centrale est entraînée par des synchroniseurs externes (tels que la lumière) ou internes (tels que la température, la mélatonine) [47].

Le plus important des synchroniseurs externes est la lumière. La lumière permet non seulement à l'organisme de s'adapter au cycle lumière et obscurité lié à la rotation de la terre sur elle-même mais aussi de s'adapter aux saisons liées à la révolution de la terre autour du soleil [9].

À la diminution de la luminosité à la tombée de la nuit, l'horloge biologique transmet à la glande pinéale de sécréter la mélatonine, l'hormone de l'obscurité. Et c'est l'interaction à la tombée de la nuit entre la pression du sommeil élevée et la pression circadienne d'éveil faible en lien avec la sécrétion de mélatonine par la glande pinéale qui va induire l'endormissement. Le matin, au lever du jour avec l'apparition de la lumière, la glande pinéale cesse de sécréter la mélatonine, à ce moment-là, la pression circadienne d'éveil élevée en interaction avec une pression du sommeil très faible active les neurones de l'éveil.

Effets des mécanismes de régulation des rythmes veille/sommeil sur l'humeur

Les protocoles chronobiologiques de désynchronisation et de constante routine ont montré que, pour une régulation optimale de l'humeur, les processus circadiens et homéostatique ne doivent pas être considérés séparément mais doivent être synchronisés ou « alignés » l'un par rapport à l'autre. Un désalignement même modéré de la phase circadienne et de la période de sommeil est susceptible d'entraîner un déclin significatif de l'humeur chez le sujet sain [48]. C'est ce qu'on retrouve notamment chez les sujets en travail posté la nuit ou en décalage horaire dont la période de sommeil n'est plus en phase avec l'horloge biologique [49]. Les patients souffrant de syndrome de décalage de phase sont aussi

plus enclins aux troubles de l'humeur [49]. Enfin, les troubles de l'humeur sont associés pour 30 % d'entre eux aux syndromes de décalage de phase [50]. Par ailleurs, on peut voir que les anomalies de l'horloge biologique, qu'elles soient circadiennes ou infradiennes, sont intrinsèques aux troubles de l'humeur [47].

Effets de la lumière sur l'humeur

Action chronobiologique de la lumière sur l'humeur

Les effets positifs de la lumière sur l'humeur seraient liés en partie à son action chronobiologique, aussi bien prouvée dans les troubles des rythmes circadiens que dans les troubles de l'humeur [7]. Les troubles de l'humeur présentent des anomalies de l'horloge biologique telles qu'un retard de phase ou une avance de phase. La lumière agirait ainsi sur l'humeur par la resynchronisation des rythmes circadiens avec le rythme veille-sommeil en avançant la phase circadienne si le sujet présente un retard de phase, ou en retardant la phase circadienne si le sujet est en avance de phase [31].

Différentes variantes ont été testées dans les troubles de l'humeur (le spectre de lumière, l'intensité) et ont permis de délivrer des règles précises de prescription de la luminothérapie selon le type de trouble de l'humeur [7]. Concernant l'heure d'exposition efficace, le moment optimal d'administration de la luminothérapie a été défini en fonction du début de sécrétion significative de mélatonine au début de nuit qu'on appelle le *dim light melatonin onset* (DLMO) [51] (Fig. 1). Pour rappel, le DLMO peut être aussi estimé par la cotation du questionnaire Morningness-Eveningness de Horne et Östberg qui permet de distinguer le chronotype sujet du matin ou du soir afin de personnaliser le moment d'administration de la lumière [52] (Tableau 1).

Voies non circadiennes des effets de la lumière sur l'humeur

L'efficacité de la lumière est aussi observée chez des patients présentant des troubles de l'humeur sans troubles des rythmes circadiens, suggérant d'autres mécanismes impliqués dans les effets positifs de la lumière sur l'humeur. Des études réalisées dans les troubles affectifs saisonniers (TAS) ont en effet montré qu'au-delà de l'action chronobiologique de la lumière sur l'humeur, la lumière a une action positive sur des voies indépendantes des NSC : sur le système sérotoninergique [41], sur le processus homéostatique via la mélanopsine en augmentant l'activité delta des ondes lentes [53], sur le système d'éveil en augmentant la qualité de la vigilance (via différents mécanismes : d'une part, via la

Tableau 1.

Morningness/Eveningness questionnaire (MEQ) (aussi appelé questionnaire de Horne et Östberg) et moment d'administration de la luminothérapie à 10 000 lux (d'après [30]). La faisabilité des résultats dépend aussi du temps de sommeil du patient (court ou long dormeur). Si le patient est long dormeur, débiter plus tard la luminothérapie au moment du lever le matin et avancer progressivement.

Questionnaire de chronotype	
Résultats de chronotype	Début de traitement de la luminothérapie (il doit durer 30 minutes)
23-26	8 h 15
27-30	8 h 00
31-34	7 h 45
35-38	7 h 30
39-41	7 h 15
42-45	7 h 00
46-49	6 h 45
50-53	6 h 30
54-57	6 h 15
58-61	6 h 00
62-65	5 h 45
66-68	5 h 30
69-72	5 h 15
73-76	5 h 00

suppression de la mélatonine qui, pour rappel, est l'hormone de l'obscurité sécrétée à la tombée de la nuit par la glande pinéale et qui reçoit des informations de l'horloge biologique sur la luminosité et la longueur des jours [20], d'autre part, via un effet direct de la lumière sur le système de la vigilance). La lumière, via les ipRGC, pourrait exercer son effet d'alerte par l'inhibition des noyaux induisant le sommeil à VLPO simultanément à l'activation du système d'éveil monoaminergique impliqués dans le contrôle de l'humeur [9, 54]. Enfin, il existe aussi une action de la lumière, indépendante de l'horloge centrale, utilisant des trajets neuronaux directs de la rétine vers les voies de régulation des émotions, en particulier l'innervation d'une structure du thalamus dorsal nouvellement identifiée et nommée le noyau périhabénulaire (PHB) qui projette sur le cortex préfrontal médian, le striatum dorso-médian et le noyau accumbens impliqués dans la régulation de l'humeur. Une étude chez l'animal montre que l'activation du PHB serait nécessaire et suffisant pour piloter les effets de la lumière sur le comportement affectif [10]. Il existe aussi une action de la lumière via la voie impliquant une région de l'épithalamus : l'habénula latérale (LHb). Une étude chez l'animal montre que l'activation de la voie « rétinienne-vLGN/IGL-LHb » par la lumière pourrait atténuer les comportements de type dépressif (le vLGN correspondant au noyau géniculé latéral ventral et l'IGL au feuillet intergéniculé) [10, 55].

■ La luminothérapie dans les troubles de l'humeur

Les troubles de l'humeur sont des troubles psychiatriques sévères, fréquents et aux présentations cliniques très hétérogènes. On distingue plusieurs sous-types de troubles de l'humeur : les troubles unipolaires, bipolaires et les troubles affectifs saisonniers dont les étiologies sont encore mal connues avec probablement l'interaction de facteurs environnementaux et génétiques mais dont un grand nombre de travaux démontrent l'implication pour l'ensemble des troubles de l'humeur d'anomalies du sommeil et des rythmes biologiques, aussi bien circadiens qu'infradiens [6]. La luminothérapie est étudiée depuis une quarantaine d'années dans les troubles de l'humeur.

Deux études chronobiologiques marquantes menées dans les années 1980 ont stimulé cette recherche clinique sur la luminothérapie : la première suggère que les changements de phase des

rythmes circadiens pourraient avoir un effet antidépresseur [19], la seconde établit que la lumière supprime la production de mélatonine [20]. Ces découvertes ont conduit les chercheurs cliniciens à explorer la question de savoir si la lumière pouvait avoir une action antidépressive en corrigeant les perturbations des rythmes biologiques associées à la dépression [21, 56]. Les premières recherches se sont intéressées d'abord aux TAS puis la luminothérapie a été explorée dans les différents sous-types de dépressions [5, 27, 29, 32, 57].

Aujourd'hui, son efficacité est aussi bien prouvée dans les TAS que dans les troubles de l'humeur non saisonniers. Les explorations sur la luminothérapie dans les troubles de l'humeur ont permis de montrer, au-delà de son action antidépressive chronobiologique, que ses effets positifs passeraient aussi par des voies non circadiennes [9, 41].

Parallèlement à ces vagues successives d'études d'efficacité sur les différents sous-types de dépression, les aspects techniques de l'administration de la lumière ont été étudiés et progressivement affinés en fonction du type de trouble (Tableau 2).

L'intensité, la durée, l'heure d'exposition et la longueur d'onde lumineuse ou la couleur se sont révélées des facteurs déterminants de l'efficacité et de la tolérance de la luminothérapie [59].

Les troubles affectifs saisonniers

Les effets de la lumière dans les troubles de l'humeur jusqu'à présent ont principalement été étudiés dans les troubles affectifs saisonniers [5, 24]. Les troubles affectifs saisonniers sont des troubles transdiagnostiques sévères qui affectent les patients atteints de troubles unipolaires et bipolaires et se manifestent par des épisodes dépressifs caractérisés récurrents et saisonniers, survenant à la même période de l'année, généralement en automne ou en hiver avec une rémission spontanée au printemps ou en été [24]. Ces troubles sont fréquents, avec une prévalence variant entre 0,4 et 16 % dans la population générale en fonction de la latitude, de l'âge, du sexe et de la méthode de mesure utilisée [60]. Globalement, à notre latitude, cela concerne environ 5 % de la population générale, et 10 % dans les latitudes les plus hautes, comme dans les pays scandinaves.

Bien que la pathogénie exacte reste incertaine, les principales hypothèses physiopathologiques impliquées dans les TAS et dans leur réponse à la luminothérapie sont :

- une hypothèse chronobiologique avec des perturbations de l'horloge centrale biologique telles qu'un retard des phases des rythmes circadiens, une diminution de l'amplitude circadienne pendant l'hiver ou une sensibilité anormale à la réduction de la longueur des jours. L'effet positif de la luminothérapie sur l'humeur serait lié à correction de ce retard de phases et, par voie de conséquence, à la synchronisation des rythmes circadiens entre eux [31] ;
- une perturbation du système de l'éveil avec des fluctuations saisonnières des voies monoaminergiques telles qu'une plus grande amplitude de la densité et de l'affinité au transporteur de la recapture de la sérotonine (SERT) l'hiver chez les sujets avec TAS comparativement aux sujets sains et cela dans toutes les régions du cerveau (y compris dans les régions ayant un rôle clé dans la régulation de l'humeur tel que le cortex cingulaire antérieur [CCA] et le traitement cognitif des émotions tel que le cortex préfrontal [CPF] [41, 61]). L'effet antidépresseur de la luminothérapie passerait par une diminution de la liaison de la sérotonine au SERT et ainsi une augmentation de la concentration de sérotonine extracellulaire ;
- enfin, des perturbations de la macrostructure du sommeil dans les TAS par rapport au sujet sain, une diminution de l'efficacité du sommeil en hiver avec une puissance des ondes lentes delta diminuée et un effet positif de la luminothérapie sur la pression homéostatique avec une augmentation de l'activité delta des ondes lentes [41, 61]. La mélanopsine serait impliquée dans cet effet de la luminothérapie sur la pression homéostatique. En effet, des études chez l'animal retrouvent, d'une part, qu'un déficit en mélanopsine chez la souris induit une diminution de l'activité delta à l'électroencéphalographie (EEG) [54], d'autre part, chez les animaux, la lumière à travers

Tableau 2.

Protocole d'utilisation de la luminothérapie dans les troubles de l'humeur (d'après [18, 58]).

		Dépression unipolaire	Dépression bipolaire
Dose	Intensité lumineuse dépend de la durée d'exposition	10 000 lux 30 min/j ou 5000 lux 1 h/j ou 2500 lux 2 h/j En cas de réponse partielle avec bonne tolérance, augmenter la durée d'exposition et/ou l'intensité lumineuse	Augmentation plus lente Titration par exemple 5000 lux avec une augmentation de 15 min par semaine jusqu'à 60 min à 1 mois (en fonction de la réponse et la tolérance) ou 10 000 lux 7,5 min/j avec une augmentation à 15 min la semaine suivante et une augmentation ensuite de 15 min par semaine jusqu'à 45/60 min (en fonction de l'efficacité et de la tolérance)
	Distance et angle de la source lumineuse	Lampe à hauteur des yeux Distance de 30–80 cm (selon les recommandations du constructeur) Exposition directe	
	Couleur du spectre lumineux	Lumière blanche polychromatique a le niveau de preuve le plus élevé en termes d'efficacité La lumière enrichie en bleu a aussi montré son efficacité dans la dépression saisonnière	
	Heure d'exposition	Tôt le matin (par exemple : 8 h 00 du matin, considérer le chronotype) Journalier, avec des horaires réguliers	Tôt le matin ou mi-journée (surtout en cas d'antécédents de virage (hypo-) maniaque) Journalier, avec des horaires réguliers Considérer le chronotype
	Début de réponse	Environ 1–4 semaines (les premiers effets antidépresseurs peuvent apparaître dès les 3–4 premiers jours de traitement, surtout dans la dépression saisonnière et la dépression bipolaire)	
	Durée du traitement	Jusqu'à la réduction des symptômes dépressifs À maintenir pendant 1 an (pour éviter les risques de rechute précoce) ou en cas de récurrences saisonnières : jusqu'à la période de rémission spontanée habituelle au printemps ou en été	
	Prévention	Possibilité de traiter par luminothérapie quelques semaines avant la période de rechute dépressive saisonnière	
	Prévention du virage (hypo-) maniaque	Aucune	Par un traitement thymorégulateur ayant des propriétés antimaniaques et un dosage adéquat
	Effets indésirables	Effets indésirables modérés : céphalées, éblouissement, troubles du sommeil, fatigue oculaire, nausée, agitation	Virage (hypo-) maniaque Effets indésirables modérés : céphalées, éblouissement, troubles du sommeil, fatigue oculaire, nausée, agitation
	Contre-indications	Troubles ophtalmologiques (cataracte, dégénérescence maculaire, glaucome, rétinite pigmentaire) et affections affectant la rétine (rétinopathie, diabète, herpès, etc.) Médicaments photosensibilisants En cas d'anomalies oculaires préexistantes ou de traitements photosensibilisants : luminothérapie seulement après un examen ophtalmologique régulier	

les cellules ganglionnaires de la rétine activerait les cellules inductrices du sommeil à VLPO impliquées dans les processus homéostatique [53].

Modalités d'utilisation de la luminothérapie dans les troubles affectifs saisonniers

La luminothérapie est reconnue aujourd'hui comme le traitement de première ligne des TAS en raison de son faible profil d'effets indésirables et un taux de réponse élevé d'environ 67 % chez les patients atteints de dépression saisonnière légère et 40 % chez les patients atteints de dépression saisonnière sévère [28].

Par ailleurs, trois essais cliniques influents sur la dépression saisonnière ont constaté une efficacité supérieure de la lumière blanche fluorescente par rapport à des placebos [59, 62] et des effets équivalents de la lumière en monothérapie ou de la lumière combinée avec la fluoxétine [63].

Le traitement par luminothérapie dans les TAS peut commencer avec une durée d'exposition de 30 min, en utilisant une intensité lumineuse de 10 000 lux tôt le matin ; des intensités plus faibles semblent être efficaces, mais nécessitent des durées d'exposition plus longues : 2500 lux pour deux heures par jour, 5000 lux pour une heure par jour [30, 62, 64], et l'administration matinale (6 à 8 heures) offre de plus grandes chances de rémission [22, 56, 62].

Les distances thérapeutiques recommandées entre le patient et la lampe de luminothérapie à hauteur des yeux varient selon les études entre 30 et 80 cm.

La luminothérapie induit un début de réponse antidépressive en trois-quatre jours et des effets antidépresseurs complets et significatifs à quatre semaines de traitement [7, 58, 65] ; le traitement par luminothérapie est efficace à quatre semaines et il est recommandé de poursuivre le traitement pendant toute la période à risque (jusqu'au retour du printemps ou de l'été) car un certain nombre de patients peuvent rechuter à son arrêt au cours de l'hiver [24, 30, 62, 64].

Enfin, la luminothérapie est bien tolérée par les patients ; les effets indésirables tels que maux de tête, éblouissement, troubles du sommeil, fatigue oculaire, nausées et l'agitation, virages (hypo-) maniaques chez les patients atteints d'un trouble bipolaire sont généralement transitoires et légers [7, 30].

Les principales contre-indications sont les troubles ophtalmiques (cataracte, dégénérescence maculaire, glaucome, rétinopathie pigmentaire) et les troubles affectant la rétine (rétinopathie diabétique, herpès, etc.). Les patients à risque, c'est-à-dire présentant des troubles ophtalmiques ou prenant des médicaments photosensibilisants, doivent bénéficier d'un examen ophtalmologique avant de débiter le traitement [18].

Les troubles dépressifs unipolaires

Tout comme les troubles affectifs saisonniers, des hypothèses chronobiologiques mais aussi de dysrégulation du système veille-sommeil seraient impliquées dans les troubles dépressifs unipolaires.

La première hypothèse est liée à l'avance de phase des rythmes circadiens (avance de phase de la période du sommeil, avance de phase de la température centrale, du cortisol) avec une implication des gènes de l'horloge [66]. C'est ainsi que le désalignement entre les rythmes circadiens et le cycle lumière-obscurité favoriserait la chute de l'humeur et expliquerait aussi bien le réveil précoce que le raccourcissement de la latence du sommeil paradoxal, deux marqueurs fréquemment retrouvés dans les troubles dépressifs. On retrouve aussi l'hypothèse d'un déficit du processus de régulation homéostatique du sommeil, qui s'accompagne d'une diminution de l'activité delta EEG et de la profondeur du sommeil en début de nuit au cours du premier cycle du sommeil [67]. Cette hypothèse pourrait expliquer l'allègement du sommeil lent profond, les anomalies du sommeil paradoxal et le réveil matinal précoce fréquemment observé dans la dépression. D'autres hypothèses physiopathologiques impliquant les mécanismes de régulation des rythmes veille-sommeil ont été émises dans les troubles dépressifs unipolaires telles que la dysrégulation du sommeil paradoxal (SP) (latence du SP raccourcie, densité du SP élevée et durée du SP augmentée) considérée même comme un endophénotype de la maladie, ou une perturbation du système orexinergique avec l'implication d'un déficit en orexine dans le développement de la dépression et de la réduction de la latence du SP [68].

Modalités d'utilisation de la luminothérapie dans la dépression unipolaire non saisonnière

Suite aux nombreuses études de la luminothérapie sur les TAS, la recherche s'est ensuite orientée vers l'exploration de la luminothérapie pour la dépression unipolaire non saisonnière. Dans cette population, des études avec des échantillons plus importants et des placebos appropriés ont démontré l'efficacité de la luminothérapie en monothérapie ou comme traitement adjuvant des antidépresseurs de la dépression unipolaire non saisonnière en phase aiguë [63, 69].

Les recommandations précises concernant le traitement optimal en termes de durée et d'intensité de l'exposition lumineuse sont difficiles à résumer en raison de l'hétérogénéité des protocoles d'études ; cependant, des études montrent que la luminothérapie serait efficace en tant que monothérapie ou thérapie adjuvante dans le traitement de la dépression unipolaire non saisonnière en phase aiguë pour des expositions quotidiennes matinales à 2500 lux pendant deux heures, 5000 lux pendant une heure, ou 10 000 lux pendant 30 minutes [18, 30, 58]. Le début d'une réponse thérapeutique serait perçu dès la première semaine de traitement, il est par ailleurs recommandé de maintenir la luminothérapie pendant une année complète et une rechute pourrait être évitée en combinant la luminothérapie avec les médicaments antidépresseurs [7, 58, 65]. D'ailleurs, d'autres études recommandent de combiner dès le début en première intention la luminothérapie avec les antidépresseurs afin de maximiser le taux de réponse car le traitement par la combinaison luminothérapie plus antidépresseur est plus efficace que le traitement par antidépresseur en monothérapie [27, 70].

Enfin, la luminothérapie est bien tolérée par les patients, et les effets indésirables possibles peuvent être des maux de tête, éblouissement, troubles du sommeil, fatigue oculaire, nausées et agitation, qui sont généralement transitoires et légers [18].

Les troubles bipolaires

Un nombre important de travaux scientifiques démontrent l'implication d'anomalies des rythmes biologiques dans les troubles bipolaires, aussi bien circadiens que saisonniers [71]. Ces anomalies des rythmes chronobiologiques apparaissent lors de toutes les phases de la maladie et incluent des changements de l'humeur, de l'appétit, de l'énergie, et des anomalies du rythme veille-sommeil.

Les anomalies mises en évidence du rythme veille-sommeil, que ce soit en phase aiguë ou en rémission, sont sur le plan clinique essentiellement un chronotype vespéral, une typologie circadienne plus languide et rigide, une durée du sommeil plus longue, une latence d'endormissement plus longue, une efficacité du sommeil moins bonne, un réveil après le premier endormissement plus fréquent, une stabilité inter-quotidienne plus pauvre, une variabilité dans l'heure du coucher, l'heure du réveil ou dans la durée et l'efficacité du sommeil [72, 73].

Sur le plan hormonal, les anomalies chronobiologiques retrouvées sont principalement un retard de phase et une concentration de la mélatonine diminuée, une hypersensibilité à la lumière, une cortisolémie élevée la nuit, et un nadir précoce sur les courbes de température.

Enfin, sur le plan génétique, sont impliqués les gènes principaux de l'horloge et de la voie de synthèse de la mélatonine avec des corrélations génotype phénotype, notamment un variant du promoteur du gène *ASMT* associé à un sommeil de moins bonne qualité, un variant de *TIMELESS* associé à un caractère languide des rythmes (c'est-à-dire une inertie du sommeil) ainsi qu'un profil plus vespéral et un variant de *RORA* avec un profil moins flexible des rythmes de vie [74-76].

Modalités d'utilisation de la luminothérapie dans les dépressions bipolaires

Une récente revue de la littérature sur les chronothérapies des troubles bipolaires conclut que la luminothérapie est un traitement efficace pour les patients souffrant de dépression bipolaire et même qu'elle pourrait être considérée comme un traitement de première ligne de la dépression [7], avec des paramètres d'utilisation de la luminothérapie quasi similaires à ceux de la luminothérapie pour les patients souffrant de trouble dépressif dans le cadre d'un TAS ou d'un trouble unipolaire non saisonnier [7].

La luminothérapie peut être administrée le matin ou le midi, les patients doivent être traités en amont par un stabilisateur d'humeur (agent anti-maniaque) pour non seulement prévenir les virages (hypo-) maniaques mais aussi pour améliorer et maintenir les effets antidépresseurs de la luminothérapie. Il est intéressant de noter que la luminothérapie agit aussi rapidement dans les quatre premiers jours, a de faibles effets indésirables et un faible risque de virage maniaque en combinaison avec un traitement thymorégulateur « anti-maniaque » [7, 29, 32, 77-80]. De plus, bien que les paramètres d'efficacité lumineuse ne soient pas encore totalement déterminés [81], il semble que les patients soient sensibles aux intensités lumineuses inférieures à 10 000 lux, en fonction de la durée d'exposition. Quelques observations suggèrent que la dépression pourrait répondre à des intensités lumineuses aussi faibles que 300-500 lux. La durée d'exposition quotidienne doit être titré pour éviter les virages (hypo-) maniaques par exemple, en commençant par 15 minutes et en augmentant progressivement chaque semaine de 15 minutes pour atteindre une dose cible de 60 minutes par jour à quatre semaines selon la réponse et la tolérance, en particulier surveillance des signes d'agitation, d'irritabilité ou de virage hypomaniaque [81]. Des augmentations plus lentes peuvent également être proposées dans les troubles bipolaires, en particulier en cas d'exposition matinale, en fonction de la réponse et de la tolérance, et peuvent commencer à 7,5 ou 10 minutes [81].

Les symptômes hypomaniaques apparus au cours du traitement peuvent disparaître avec la simple réduction de la dose quotidienne, voire à l'arrêt si la réduction de l'intensité ou de la durée d'exposition ne suffit pas.

■ Conclusion

La luminothérapie est un traitement des troubles de l'humeur aujourd'hui bien validé. La luminothérapie doit être considérée comme un traitement de première ligne efficace des dépressions en monothérapie. La luminothérapie peut également être utilisée en association aux antidépresseurs pour les troubles unipolaires ou aux régulateurs de l'humeur pour les troubles bipolaires, car elle permet dans ce cas d'augmenter la réponse aux traitements. Des recherches supplémentaires sont encore nécessaires pour déterminer les paramètres d'éclairage les plus efficaces en fonction des caractéristiques de la dépression et de l'individu. De futures études sont ainsi attendues pour mieux comprendre l'ensemble des effets de la lumière sur les voies dépendantes et indépendantes de l'horloge biologique, et ses liens avec les différents sous-types de dépression. L'identification de biomarqueurs va permettre également de mieux caractériser les sous-types de troubles dépressifs, de mieux caractériser les populations de patients répondeurs à la luminothérapie (et selon quelles modalités), et s'inscrire dans l'ambition d'une médecine définitivement personnalisée.

“ Points essentiels

- La lumière agit sur les cellules ganglionnaires à mélanopsine de la rétine et active la voie non visuelle du tractus rétino-hypothalamique, projetant en particulier sur les noyaux suprachiasmatiques (horloge biologique) et de manière directe sur les noyaux impliqués dans la régulation des émotions (les noyaux périhabénulaires et l'habénula latérale).
- La lumière présente un effet antidépresseur via les NSC avec une action chronobiotique, et via des effets indépendants des NSC avec une action sur les systèmes de la vigilance, du sommeil et des centres de régulations des émotions.
- L'intensité, la durée, l'angle de la source lumineuse, l'heure d'exposition et la longueur d'onde lumineuse (couleur) se sont révélées des facteurs déterminants de l'efficacité et de la tolérance de la luminothérapie.
- La luminothérapie peut être administrée via des lunettes de luminothérapie, ou des visières de luminothérapie.
- Les dispositifs de luminothérapie doivent être constitués d'un filtre UV qui produit une lumière polychromatique blanche émettant entre 5000 et 10 000 lux (ou équivalents) et à une distance variant de 30 à 80 cm (respecter les recommandations du constructeur).
- Le trajet circadien est plus sensible à la lumière bleue de courte longueur d'onde, cependant, les appareils à lumière bleue monochromatique ne disposent toujours pas de données sur les résultats cliniques et de sécurité à long terme ; c'est pourquoi la lumière blanche brillante filtrée par UV est actuellement recommandée dans les directives cliniques.

Déclaration de liens d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts en relation avec cet article.

■ Références

- [1] Geoffroy PA. The light of hope in antidepressant strategies. *Chronobiol Med* 2020;**2**:57–60.
- [2] Geoffroy PA. Clock genes and light signaling alterations in bipolar disorder: when the biological clock is off. *Biol Psychiatry* 2018;**84**:775–7.
- [3] McClung CA. How might circadian rhythms control mood? Let me count the ways. *Biol Psychiatry* 2013;**74**:242–9.
- [4] Harvey AG. Sleep and circadian rhythms in bipolar disorder: seeking synchrony, harmony, and regulation. *Am J Psychiatry* 2008;**165**:820–9.
- [5] Wirz-Justice A, Benedetti F. Perspectives in affective disorders: Clocks and sleep. *Eur J Neurosci* 2020;**51**:346–65.
- [6] McClung CA. Circadian rhythms and mood regulation: Insights from pre-clinical models. *Eur Neuropsychopharmacol* 2011;**21**:S683–93.
- [7] Gottlieb JF, Benedetti F, Geoffroy PA, Henriksen TE, Lam R, Murray G, et al. The chronotherapeutic treatment of bipolar disorders: A systematic review and practice recommendations from the ISBD task force on chronotherapy and chronobiology. *Bipolar Disord* 2019;**21**:741–73.
- [8] Geoffroy PA, Benedetti F, Schroder CM, Wirz-Justice A, Bourgin P. Lightening depression. *Bipolar Disord* 2020.
- [9] Stephenson KM, Schroder CM, Bertschy G, Bourgin P. Complex interaction of circadian and non-circadian effects of light on mood: Shedding new light on an old story. *Sleep Med Rev* 2012;**16**:445–54.
- [10] Fernandez DC, Fogerson PM, Lazzarini Ospri L, Thomsen MB, Layne RM, Severin D, et al. Light affects mood and learning through distinct retina-brain pathways. *Cell* 2018;**175**:71–84, e18.
- [11] Geoffroy PA, Schroder CM, Bourgin P. Light treatment in depression: An antique treatment with new insights. *Sleep Med Rev* 2018;**40**:218–9.
- [12] HIPPOCRATE: Traité des Aïres, des Eaux et des Lieux. Available at: <http://remacle.org/bloodwolf/erudits/Hippocrate/eaux1.htm>.
- [13] Eagles JM. Seasonal affective disorder. *Br J Psychiatry* 2003;**182**:174–6.
- [14] Ellis WC. Traité de l'aliénation mentale, ou de la nature, des causes, des symptômes et du traitement de la folie : comprenant des observations sur les établissements d'aliénés. Available at: <https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k76588g>.
- [15] Grzybowski A, Sak J, Pawlikowski J. A brief report on the history of phototherapy. *Clin Dermatol* 2016;**34**:532–7.
- [16] Greenhalgh I, Butler A. Sanatoria revisited: sunlight and health. *JR Coll Physicians Edinb* 2018;**47**:276–80.
- [17] Grzybowski A, Pietrzak K. From patient to discoverer—Niels Ryberg Finsen (1860-1904)—the founder of phototherapy in dermatology. *Clin Dermatol* 2012;**30**:451–5.
- [18] Maruani J, Geoffroy PA. Bright light as a personalized precision treatment of mood disorders. *Front Psychiatry* 2019;**10**(5).
- [19] Wehr TA, Wirz-Justice A, Goodwin FK, Duncan W, Gillin JC. Phase advance of the circadian sleep-wake cycle as an antidepressant. *Science* 1979;**206**:710–3.
- [20] Lewy AJ, Wehr TA, Goodwin FK, Newsome DA, Markey SP. Light suppresses melatonin secretion in humans. *Science* 1980;**210**:1267–9.
- [21] Kripke DF. Photoperiodic mechanisms for depression and its treatment. In: Perris C, Struwe G, Jansson B, editors. *Biological Psychiatry*. Amsterdam: Elsevier/North-Holland Biomedical Press; 1981. p. 1249–52.
- [22] Kripke DF, Risch SC, Janowsky D. Bright white light alleviates depression. *Psychiatry Res* 1983;**10**:105–12.
- [23] 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* 1982;**139**:1496–8.
- [24] Rosenthal NE. Seasonal affective disorder: a description of the syndrome and preliminary findings with light therapy. *Arch Gen Psychiatry* 1984;**41**:72.
- [25] Wirz-Justice A, Terman M, Oren DA, Goodwin FK, Kripke DF, Whybrow PC, et al. Brightening depression. *Science* 2004;**303**:467–9.
- [26] Wirz-Justice A, Terman M. Chronotherapeutics (light and wake therapy) as a class of interventions for affective disorders. *Handb Clin Neurol* 2012;**106**:697–713.
- [27] Penders TM, Stanciu CN, Schoemann AM, Ninan PT, Bloch R, Saeed SA. Bright light therapy as augmentation of pharmacotherapy for treatment of depression: a systematic review and meta-analysis. *Prim Care Companion CNS Disord* 2016;**18**(5).
- [28] Lam RW, Levitt AJ, Levitan RD, Enns MW, Morehouse R, Michalak EE, et al. The Can-SAD Study: a randomized controlled trial of the effectiveness of light therapy and fluoxetine in patients with winter seasonal affective disorder. *Am J Psychiatry* 2006;**163**:805–12.
- [29] Rosenthal NE, Sack DA, Carpenter CJ, Parry BL, Mendelson WB, Wehr TA. Antidepressant effects of light in seasonal affective disorder. *Am J Psychiatry* 1985;**142**:163–70.
- [30] Terman M, Terman JS. Light therapy for seasonal and nonseasonal depression: efficacy, protocol, safety, and side effects. *CNS Spectr* 2005;**10**:647–63.

- [31] Terman JS, Terman M, Lo ES, Cooper TB. Circadian time of morning light administration and therapeutic response in winter depression. *Arch Gen Psychiatry* 2001;**58**:69.
- [32] Sit DK, McGowan J, Wiltrout C, Diler RS, Dills JJ, Luther J, et al. Adjunctive bright light therapy for bipolar depression: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry* 2018;**175**:131–9.
- [33] Badia P, Myers B, Boecker M, Culpepper J, Harsh JR. Bright light effects on body temperature, alertness, EEG and behavior. *Physiol Behav* 1991;**50**:583–8.
- [34] Cajochen C, Münch M, Kobiakka S, Kräuchi K, Steiner R, Oelhafen P, et al. High sensitivity of human melatonin, alertness, thermoregulation, and heart rate to short wavelength light. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;**90**:1311–6.
- [35] Vandewalle G, Gais S, Schabus M, Baletau E, Carrier J, Darsaud A, et al. Wavelength-dependent modulation of brain responses to a working memory task by daytime light exposure. *Cereb Cortex* 2007;**17**:2788–95.
- [36] Hattar S, Kumar M, Park A, Tong P, Tung J, Yau K-W, et al. Central projections of melanopsin-expressing retinal ganglion cells in the mouse. *J Comp Neurol* 2006;**497**:326–49.
- [37] Ecker JL, Dumitrescu ON, Wong KY, Alam NM, Chen SK, LeGates T, et al. Melanopsin-expressing retinal ganglion-cell photoreceptors: cellular diversity and role in pattern vision. *Neuron* 2010;**67**:49–60.
- [38] Berson DM. Phototransduction by retinal ganglion cells that set the circadian clock. *Science* 2002;**295**:1070–3.
- [39] Cajochen C. Alerting effects of light. *Sleep Med Rev* 2007;**11**:453–64.
- [40] Borbély AA. Effects of light on sleep and activity rhythms. *Prog Neurobiol* 1978;**10**:1–31.
- [41] Tyrer AE, Levitan RD, Houle S, Wilson AA, Nobrega JN, Rusjan PM, et al. Serotonin transporter binding is reduced in seasonal affective disorder following light therapy. *Acta Psychiatr Scand* 2016;**134**:410–9.
- [42] Münch M, Kobiakka S, Steiner R, Oelhafen P, Wirz-Justice A, Cajochen C. Wavelength-dependent effects of evening light exposure on sleep architecture and sleep EEG power density in men. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2006;**290**:R1421–8.
- [43] Panda S, Sato TK, Castrucci AM, Rollag MD, DeGrip WJ, Hogenesch JB, et al. Melanopsin (Opn4) requirement for normal light-induced circadian phase shifting. *Science* 2002;**298**:2213–6.
- [44] Wirz-Justice A. Chronobiology and mood disorders. *Dialogues Clin Neurosci* 2003;**5**:315–25.
- [45] Borbély AA, Daan S, Wirz-Justice A, Deboer T. The two-process model of sleep regulation: a reappraisal. *J Sleep Res* 2016;**25**:131–43.
- [46] Moreira J, Geoffroy PA. Lithium and bipolar disorder: Impacts from molecular to behavioural circadian rhythms. *Chronobiol Int* 2016;**33**:351–73.
- [47] Maruani J, Anderson G, Etain B, Lejoyeux M, Bellivier F, Geoffroy PA. The neurobiology of adaptation to seasons: Relevance and correlations in bipolar disorders. *Chronobiol Int* 2018;**35**:1335–53.
- [48] Boivin DB. Influence of sleep-wake and circadian rhythm disturbances in psychiatric disorders. *J Psychiatry Neurosci* 2000;**25**:446–58.
- [49] Boivin DB. Complex interaction of the sleep-wake cycle and circadian phase modulates mood in healthy subjects. *Arch Gen Psychiatry* 1997;**54**:145.
- [50] Takaesu Y, Inoue Y, Ono K, Murakoshi A, Futenma K, Komada Y, et al. Circadian rhythm sleep-wake disorders as predictors for bipolar disorder in patients with remitted mood disorders. *J Affect Disord* 2017;**220**:57–61.
- [51] Even C, Schroder CM, Friedman S, Rouillon F. Efficacy of light therapy in nonseasonal depression: a systematic review. *J Affect Disord* 2008;**108**, 11e23.
- [52] Horne JA, Ostberg O. A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms. *Int J Chronobiol* 1976;**4**, 97e110.
- [53] Gaus S, Strecker R, Tate B, Parker R, Saper C. Ventrolateral preoptic nucleus contains sleep-active, galaninergic neurons in multiple mammalian species. *NeuroScience* 2002;**115**:285–94.
- [54] Tsai JW, Hannibal J, Hagiwara G, Colas D, Ruppert E, Ruby NF, et al. Melanopsin as a sleep modulator: circadian gating of the direct effects of light on sleep and altered sleep homeostasis in Opn4^{-/-} mice. *PLoS Biol* 2009;**7**:e1000125.
- [55] Huang L, Xi Y, Peng Y, Yang Y, Huang X, Fu Y, et al. A visual circuit related to habenula underlies the antidepressive effects of light therapy. *Neuron* 2019;**102**:128–42, e8.
- [56] Bright artificial light treatment of a manic-depressive patient with a seasonal mood cycle. *Am J Psychiatry* 1982;**139**:1496–8.
- [57] Benedetti F. Rate of switch from bipolar depression into mania after morning light therapy: A historical review. *Psychiatry Res* 2018;**261**:351–6.
- [58] Geoffroy PA, Palagini L. Biological rhythms and chronotherapeutics in depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2021;**106**:110158.
- [59] Terman M, Terman JS, Williams J. Seasonal affective disorder and its treatments. *J Pract Psychiatry Behav Health* 1998;**5**:387–403.
- [60] Magnusson A. An overview of epidemiological studies on seasonal affective disorder. *Acta Psychiatr Scand* 2000;**101**:176–84.
- [61] Tyrer AE, Levitan RD, Houle S, Wilson AA, Nobrega JN, Meyer JH. Increased seasonal variation in serotonin transporter binding in seasonal affective disorder. *Neuropsychopharmacology* 2016;**41**:2447–54.
- [62] Eastman CI, Young MA, Fogg LF, Liu L, Meaden PM. Bright light treatment of winter depression: a placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 1998;**55**:883.
- [63] Lam RW, Levitt AJ, Levitan RD, Michalak EE, Cheung AH, Morehouse R, et al. Efficacy of bright light treatment, fluoxetine, and the combination in patients with nonseasonal major depressive disorder: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry* 2016;**73**:56.
- [64] Terman M. Evolving applications of light therapy. *Sleep Med Rev* 2007;**11**:497–507.
- [65] Wirz-Justice A, Benedetti F, Terman M. *Chronotherapeutics for affective disorders: a clinician's manual for light and wake therapy*. Basel: Karger Medical and Scientific Publishers; 2013.
- [66] Bunney JN, Potkin SG. Circadian abnormalities, molecular clock genes and chronobiological treatments in depression. *Br Med Bull* 2008;**86**:23–32.
- [67] Dallaspesza S, Benedetti F. Sleep deprivation therapy for depression. In: Meerlo P, Benca RM, Abel T, editors. *Sleep, neuronal plasticity and brain function*. Berlin: Springer; 2014. p. 483–502.
- [68] Palagini L, Baglioni C, Ciapparelli A, Gemignani A, Riemann D. REM sleep dysregulation in depression: State of the art. *Sleep Med Rev* 2013;**17**:377–90.
- [69] Martiny K. Adjunctive bright light in non-seasonal major depression. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 2004;**425**:7–28.
- [70] Geoffroy PA, Schroder CM, Reynaud E, Bourgin P. Efficacy of light therapy versus antidepressant drugs, and of the combination versus monotherapy, in major depressive episodes: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2019;**48**:101213.
- [71] Gonzalez R. The relationship between bipolar disorder and biological rhythms. *J Clin Psychiatry* 2014;**75**:e323–31.
- [72] Geoffroy PA, Scott J, Boudebessé C, Lajnef M, Henry C, Leboyer M, et al. Sleep in patients with remitted bipolar disorders: a meta-analysis of actigraphy studies. *Acta Psychiatr Scand* 2015;**131**:89–99.
- [73] Ng TH, Chung KF, Ho FYY, Yeung WF, Yung KP, Lam TH. Sleep-wake disturbance in interepisode bipolar disorder and high-risk individuals: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2015;**20**:46–58.
- [74] Etain B, Dumaine A, Bellivier F, Pagan C, Francelle L, Goubran-Botros H, et al. Genetic and functional abnormalities of the melatonin biosynthesis pathway in patients with bipolar disorder. *Hum Mol Genet* 2012;**21**:4030–7.
- [75] Geoffroy PA, Boudebessé C, Henrion A, Jamain S, Henry C, Leboyer M, et al. An ASMT variant associated with bipolar disorder influences sleep and circadian rhythms: a pilot study. *Genes Brain Behav* 2014;**13**:299–304.
- [76] Etain B, Jamain S, Milhiet V, Lajnef M, Boudebessé C, Dumaine A, et al. Association between circadian genes, bipolar disorders and chronotypes. *Chronobiol Int* 2014;**31**:807–14.
- [77] Chojnacka M, Antosik-Wójcicka AZ, Dominiak M, Bzinkowska D, Borzym A, Sokół-Szawłowska M, et al. A sham-controlled randomized trial of adjunctive light therapy for non-seasonal depression. *J Affect Disord* 2016;**203**:1–8.
- [78] Zhou T, Dang W, Ma Y, Hu C, Wang N, Zhang G, et al. Clinical efficacy, onset time and safety of bright light therapy in acute bipolar depression as an adjunctive therapy: A randomized controlled trial. *J Affect Disord* 2018;**227**:90–6.
- [79] LeGates TA, Fernandez DC, Hattar S. Light as a central modulator of circadian rhythms, sleep and affect. *Nat Rev Neurosci* 2014;**15**:443–54.
- [80] Meesters Y, Houwelingen CA. Rapid mood swings after unmonitored light exposure. *Am J Psychiatry* 1998;**155**:306.
- [81] Geoffroy PA, Abbassi EMBE, Maruani J, Etain B, Lejoyeux M, Amad A, et al. Bright light therapy in the morning or at mid-day in the treatment of non-seasonal bipolar depressive episodes (LuBi): study protocol for a dose research Phase I/II Trial. *Psychiatry Investig* 2018.

J. Maruani, MD, MSc.

Département de psychiatrie et d'addictologie, Hôpital Bichat-Claude Bernard, AP-HP, 46, rue Henri-Huchard, 75018 Paris, France.

P.-A. Geoffroy, MD, PhD (Pierrealaxis.geoffroy@aphp.fr).

Département de psychiatrie et d'addictologie, Hôpital Bichat-Claude Bernard, AP-HP, 46, rue Henri-Huchard, 75018 Paris, France.

Université de Paris, NeuroDiderot, Paris VII, 5, rue Thomas-Mann, 75013 Paris, France.

Inserm UMR 1141, Hôpital Robert-Debré, 48, boulevard Serrurier, 75019 Paris, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : Maruani J, Geoffroy PA. Luminothérapie dans les troubles de l'humeur. EMC - Psychiatrie 2021;37(2):1-9 [Article 37-480-A-10].

Disponibles sur www.em-consulte.com



Arbres
décisionnels



Iconographies
supplémentaires



Vidéos/
Animations



Documents
légaux



Information
au patient



Informations
supplémentaires



Auto-
évaluations



Cas
clinique