

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1

FACULTE DE MEDECINE LYON EST



MEMOIRE D'INITIATION A LA RECHERCHE
EN MEDECINE GENERALE

La luminothérapie dans le traitement de la dépression
saisonnaire

A propos d'une revue de la littérature

Présenté et soutenu le 8 avril 2014

par

Anne-Solène GUIGNOT

Stage ambulatoire de niveau 1 du DES de médecine générale
auprès des Docteurs Patricia Fraissinet-Astier, Franck Huc et Sébastien Reynard

Tuteur : Docteur Nicolas Prothon

Semestre d'hiver 2014

SOMMAIRE

SOMMAIRE	p 2
LEXIQUE DES ABREVIATIONS	p 4
I) INTRODUCTION	p 5
A) Contexte	p 5
B) Justificatif du travail	p 6
C) Objectifs du mémoire	p 7
II) MATERIEL ET METHODE	p 8
A) Type d'étude	p 8
B) Méthode	p 8
1) Précisions sur les thèmes de recherche	p 8
a. Qu'est-ce que la dépression saisonnière ?	p 8
o Définitions	p 8
- Selon les critères de Rosenthal	p 8
- Selon les critères du DSM	p 9
- Selon le CIM-10	p 9
o La présentation symptomatique	p 9
o L'histoire clinique	p 9
b. Qu'est-ce que la luminothérapie ?	p 10
2) Formation à la recherche	p 10
3) Sources documentaires utilisées	p 10
4) Le site de la bibliothèque universitaire de Lyon 1	p 11
5) Choix des mots clés	p 11
6) Caractéristiques de la population de référence	p 11
7) Critères d'inclusion	p 11
8) Critères d'exclusion	p 11
9) Méthode de sélection	p 12
III) RESULTATS	p 13
A) Flowchart	p 13
B) Caractéristiques des articles retenus pour l'objectif principal	p 14
C) Caractéristiques des articles retenus pour l'objectif secondaire	p 15
IV) DISCUSSION	p 16
A) Objectif principal : l'efficacité de la luminothérapie	p 16
1) Efficacité lors de la phase aiguë de la dépression saisonnière	p 16
a) Efficacité testée contre placebo	p 16
b) Efficacité comparée à la rémission spontanée	p 19
c) Efficacité jugée par rapport aux autres prises en charge thérapeutiques courantes	p 20

d) Conclusion sur l'efficacité de la lumineothérapie en phase aiguë	p 22
2) Efficacité en prévention de la récurrence	p 22
3) Prise en compte de l'observance thérapeutique	p 23
a) Observance lors du traitement en phase aiguë	p 23
b) Observance lors des années suivantes	p 24
4) Rapidité d'action	p 25
B) Objectif secondaires	p 25
1) La prescription type	p 25
2) Le choix de l'horaire d'exposition	p 26
3) Quels sont les effets secondaires ?	p 27
4) Existe-t-il des contre indications ?	p 27
5) Comment choisir entre la lumineothérapie et les autres traitements ?	p 27
5) Biais supplémentaires	p 29
6) Extrapolation des résultats	p 30
1) Validité externe des études	p 30
2) Validité interne des études	p 30
V) CONCLUSION	p 31
VI) BIBLIOGRAPHIE	p 32
VII) ANNEXE	p 35

LEXIQUE DES ABREVIATIONS

AD : Antidépresseur

ANOVA : Analyse de Variance des Mesures Répétées. C'est une analyse statistique

BU : Bibliothèque Universitaire

CIM-10 : Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes, 10^e révision

DSM : « Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders » c'est à dire le Manuel Diagnostique et Statistique des troubles mentaux

EDC : Episode Dépressif Caractérisé (ou épisode dépressif majeur, traduction du terme « major » en anglais, mais qui porte à confusion avec la notion de sévère)

IRSR : Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Sérotonine

ITT : Intention de Traiter. Se rapporte à l'analyse en ITT qui signifie que toutes les données de tous les sujets initialement inclus ont été analysées, y compris celle des patients ayant abandonné ou perdu de vue. Permet de s'affranchir du biais d'attrition.

LT : Luminothérapie

NSN : Nombre de Sujets Nécessaires

OPEPS : Office Parlementaire d'Evaluation des Politiques de Santé

SAD : Seasonal affective Disorder : Dépression saisonnière

SIGH-SAD : « Structured Interview Guide for the Hamilton Depression Rating Scale, Seasonal Affective Disorders » : Guide d'entrevue structurée pour l'échelle de dépression d'Hamilton dans la dépression saisonnière. Il s'agit d'un questionnaire dérivé de l'échelle de dépression de Hamilton, contenant des items supplémentaires permettant d'évaluer les symptômes atypiques

TCC : Thérapie Cognitivo Comportementale

I) INTRODUCTION :

A) Contexte :

La dépression constitue un problème de Santé Publique majeur, comme l'ont fait ressortir les études épidémiologiques de ces dernières années. Ainsi on retrouvait en France en 2005 une prévalence de 7,8 % d'Episode Dépressif Caractérisé (EDC) (cf. annexe 1) chez les 15-75 ans sur les derniers 12 mois précédant le questionnaire(1), et une prévalence sur la vie entière de l'ordre de 17 % (2).

Cependant, même si la prévalence de la dépression chez les 15-75 ans est restée identique en 2010 par rapport à 2005 (3), l'accès aux soins s'est lui amélioré. Ainsi, en 2005, 63% des personnes ayant présenté un EDC dans les 12 mois avant le questionnaire n'avaient eu recours pour cette pathologie ni à un médecin, ni à une structure de soins ni à une psychothérapie, alors que ce pourcentage est passé à 39 % en 2010 (3). La prise de psychotropes est plus encadrée médicalement car le pourcentage de patients ayant eu recours à des psychotrope sans recours ni à un médecin, ni à une structure de santé ni à une psychothérapie est passé de 18% à 7% entre 2005 et 2010 (3). D'autre part, le médecin généraliste joue un rôle important dans la prise en charge puisque parmi ceux ayant eu recours aux soins, 47% ont consulté un médecin généraliste en 2010 alors qu'ils n'étaient que 20% en 2005 (3).

Ce plus grand accès aux soins reflète une certaine efficacité des mesures d'information et d'éducation mises en place depuis 2007. Pourtant l'information sur cette pathologie reste insuffisante. Le « sentiment d'information » sur le thème de la dépression était de 50% en 2010 , ce qui est très bas en comparaison des thèmes de contraception, SIDA, tabac et alcool où ce taux se situait entre 85 et 92%. Il reste donc encore beaucoup de travail possible en terme de campagne d'information. (3).

Paradoxalement, la plus grande prise en charge de la dépression soulève un problème : celui d'un plus grand accès à la prescription médicamenteuse et donc d'une consommation plus importante. Cette augmentation se retrouve dans les études épidémiologiques avec notamment un pourcentage de sujets déclarant consommer des antidépresseurs passant de 2,8% en 1994 à 3,5% en 1996, puis 5% en 2003 (4). Le rôle majeur des médecins généralistes se confirme puisqu'ils sont à l'origine de 80% des prescriptions de psychotropes (4).

Cette consommation pose tout d'abord un problème de santé publique au niveau économique. Les remboursements de la Sécurité sociale sur le poste des psychotropes sont passés de 317 millions d'euros en 1980 à 1 milliard d'euros en 2003 (4). Cette augmentation importante est principalement due à la seule sous catégorie des antidépresseurs. L'AFSAAPS déclarait qu'en 1997, 51% du marché des psychotropes était détenu par les antidépresseurs, soit l'équivalent d'une hausse de 97% en 6 ans (5).

Les coûts de santé liés aux antidépresseurs ont ainsi explosé entre 1980 et 2001, passant pendant cette période de 84 Millions d'Euros à 543 Millions d'Euros par an. Le rapport confirme que cette augmentation est autant due à une plus grande offre pharmaceutique (avec notamment l'arrivée des ISRS) qu'à l'augmentation d'une demande sociale de traitement psychiatrique (4).

Un second problème lié à la forte consommation des psychotropes est celle de la iatrogénie : En 1999 il a été mis en évidence au cours d'une étude prospective de prévalence française que 21% des patients consultants aux urgences ayant pris un médicament dans la semaine précédente avaient un effet indésirable en relation avec la prise de ce médicament. Les psychotropes faisaient partie des classes médicamenteuses les plus fréquemment incriminées (20,5%), derrière les anticoagulants et autres traitements cardiovasculaires (24,9%) (6)

Enfin, on peut se poser la question de l'efficacité à long terme des traitements médicamenteux puisque malgré cette forte consommation, environ 2/3 des épisodes dépressifs sont récurrents ou chroniques (7). Ainsi, chez les personnes disant avoir connu un EDC dans l'année avant le questionnaire, il s'agissait pour 48% d'une récurrence et pour 15% d'une chronicité (1) (cf. annexes 2 et 3).

B) Justificatif du travail :

Dans ce contexte, j'ai pu faire le constat cet hiver au cours de mon stage chez le praticien d'un nombre de consultations notable pour symptômes dépressifs. Il ressortait également que le nombre de consultations pour ces mêmes symptômes était plus élevé en automne-hiver que pendant le printemps et l'été, entraînant alors une plus grande prescription médicamenteuse en hiver. Ceci m'a amenée alors à m'interroger sur la dépression saisonnière.

La prévalence de la dépression saisonnière varie entre 0,4% et 10% selon les études (8). En considérant celles appliquant les critères les plus rigoureux, on peut retenir des taux en population générale de 0,8 à 2,9% en Amérique du Nord (9), 1,7 à 2,9% au Canada (9,10), et de 1 à 3% en Europe (9). Une étude spécifiquement menée par recrutement en soins primaires dans le Nord du Pays de Galles a retrouvé un taux de 2,4% (11). En France, les études sont beaucoup plus rares. On retrouve des taux disparates entre 3 études du Nord de la France suivant leur design (0,53%, 1,2% et 14,7%) (12).

Il s'agit d'une pathologie encore peu connue et extrêmement sous-diagnostiquée. Ainsi, au Pays de Galles, 96% des patients étiquetés « dépression saisonnière » après recrutement en soins primaires n'avaient pas été diagnostiqués par leur médecin généraliste alors que 54% avaient été diagnostiqués dépressifs, et 60% avaient bénéficié d'un traitement antidépresseur (11).

J'ai pu noter également que parmi les différents symptômes dont se plaignaient les patients, on pouvait observer une prépondérance de la plainte de manque d'énergie. Du fait de la récurrence de cette plainte parmi la patientèle, il m'a semblé qu'elle pouvait parfois être banalisée et que le patient ne recevait alors pas de réponse médicale pouvant améliorer son état, probablement du fait qu'une réponse médicamenteuse était jugée disproportionnée par rapport au symptôme. Cependant j'ai pu constater qu'il n'était pas non plus proposé d'alternative thérapeutique. Enfin, cette plainte n'était pas explorée pour étudier la possibilité d'une relation avec une dépression saisonnière.

Je me suis également posé la question de la place du traitement médicamenteux dans la dépression saisonnière par rapport aux problèmes de la iatrogénie et de l'impact économique évoqués plus haut, et enfin par rapport à la pertinence de la durée de la prescription. En effet, un traitement antidépresseur est prescrit en général sur une période de 6 mois à un an alors que la dépression saisonnière dure moins longtemps (environ 4 mois) (13,14).

J'ai donc souhaité évaluer la pertinence d'une alternative thérapeutique au traitement médicamenteux dans la dépression saisonnière dans ce contexte, et plus particulièrement j'ai

voulu me pencher sur la luminothérapie qui semble être de plus en plus étudiée des dernières années.

Je me suis demandée pourquoi la luminothérapie n'était pas plus utilisée en médecine générale alors qu'elle a fait le sujet d'un grand nombre de publications scientifiques ces dernières années. J'ai alors choisi de réaliser un mémoire bibliographique étudiant les résultats de ces travaux dans le cadre de l'usage de la luminothérapie dans la dépression saisonnière afin de consolider les acquis des recherches scientifiques dans ce domaine, puisqu'il n'existe actuellement en France aucune publication des autorités de santé sur le sujet.

C) Objectifs du mémoire :

L'objectif principal de ce mémoire est donc d'étudier l'efficacité de la luminothérapie en médecine ambulatoire dans la dépression saisonnière chez les adultes

L'objectif secondaire est, si l'efficacité de la luminothérapie est mise en évidence, d'en préciser les modalités pratiques.

II) MATERIEL ET METHODE :

A) Type d'étude :

Il s'agit d'une revue de la littérature portant sur des sources variées : articles publiés dans des revues scientifiques sur consultations de plusieurs bases de données, thèses et ouvrages.

B) Méthode :

1) Précisions sur les thèmes de recherche :

D'abord, j'ai voulu préciser les notions de dépression saisonnière et de luminothérapie afin de sélectionner les articles en rapport direct avec le sujet.

a) Qu'est-ce que la dépression saisonnière ?

o Définitions :

- Selon les critères de Rosenthal :

La première description de ce syndrome a été faite en 1984 (14). Il s'agit d'un trouble de l'humeur apparaissant chez des sujets sensibles aux changements de climat, latitude et de luminosité. Les critères retenus étaient :

- Un antécédent de trouble dépressif majeur
- Au-moins 2 années consécutives pendant lesquelles le trouble est apparu en automne ou hiver, suivi d'une rémission le printemps ou l'été suivant.
- Absence d'autre pathologie d'axe I selon le DSM III
- Absence d'un facteur de stress psychosocial saisonnier pouvant expliquer le changement d'humeur ou de comportement (par exemple un chômage saisonnier)

- Selon les critères du DSM (cf. annexe 2) :

La définition de la dépression saisonnière est également rentrée dans la classification DSM sous la forme de critères de « caractère saisonnier », qui peuvent s'appliquer aux modalités évolutives des épisodes dépressifs majeurs, des troubles bipolaires ou du trouble dépressif majeur récurrent.

Les critères de caractère saisonnier de la version DSM IV-R (dernière version traduite en français) sont (15) :

« A. Il existe une relation temporelle régulière entre la survenue des épisodes dépressifs [...] et une période particulière de l'année (par exemple début régulier des épisodes dépressifs majeurs à l'automne ou en hiver) », en excluant les cas de relation entre la saison et un stress psychosocial.

« B. Les rémissions complètes (ou la transformation d'une dépression en manie ou hypomanie) surviennent également au-cours d'une période particulière de l'année (par exemple disparition au printemps).

C. Présence d'au-moins deux épisodes dépressifs majeurs au-cours des deux dernières années, confirmant la présence d'une relation temporelle saisonnière selon la définition des critères A et B. Aucun épisode dépressif majeur de caractère non saisonnier n'est survenu au-cours de cette période.

D. Au cours de la vie entière du sujet, les épisodes dépressifs majeurs saisonniers sont nettement plus nombreux que les épisodes dépressifs majeurs non saisonniers. »

Les critères sont restés identiques dans la dernière version du DSM, pour l'instant uniquement disponible en anglais (16).

Dans le DSM, le trouble dépressif saisonnier est donc l'association des critères d'un épisode dépressif majeur (cf. annexe 1) avec ceux d'un caractère saisonnier (9).

- Selon le CIM-10 (cf. annexe 2):

Dans le CIM-10 (17), le trouble dépressif saisonnier est inclus dans la définition du trouble dépressif récurrent (F33) et ne s'applique donc pas au trouble bipolaire. La définition est beaucoup moins strict.

o La présentation symptomatique:

Le diagnostic de dépression saisonnière repose sur l'association de la présence d'épisodes dépressifs majeurs et la présence du caractère saisonnier, mais le diagnostic peut être facilité en ayant connaissance des particularités symptomatiques.

La dépression saisonnière est très proche d'un épisode dépressif majeur classique avec la présence d'une asthénie importante, le sentiment d'être inutile, un ralentissement psychomoteur, une anhédonie (8), mais s'en distingue par une tristesse moins marquée, avec un taux de suicide et d'hospitalisation très faible (13). Le patient ressent plus une culpabilité liée à l'anhédonie et à la baisse des affects (13). Le ralentissement psychique prédomine par rapport au côté physique, avec des troubles cognitifs et de la concentration, une tendance à l'isolement et une perte d'initiative. Il existe également souvent au premier plan des symptômes anxieux et des troubles du comportement à type d'irritabilité (13,14). On peut retrouver également une baisse de la libido, surtout chez les femmes (14).

Enfin, la dépression saisonnière est marquée par la fréquence des symptômes atypiques (également appelés neurovégétatifs inversés), qui ne lui sont cependant pas spécifiques (13),(14),(18). Ainsi, il est fréquent de retrouver une hyperphagie, et plus particulièrement une appétence pour les glucides (les produits sucrés et les féculents), une prise de poids de 2 à 5kg, qui seront reperdus l'été (18), et une hypersomnie (caractérisée par 2h de sommeil de plus qu'habituellement ou 9 à 10h de sommeil (13). Le sommeil est perçu comme perturbé et/ou non réparateur.

o L'histoire clinique :

La dépression saisonnière apparaît entre 20 et 30 ans (10), en moyenne à 26 ans (13,14).

L'épisode dépressif commence généralement en automne (octobre ou novembre) et dure 4 à 5 mois avec une rémission des symptômes au printemps (en mars-avril) (14,19).

Les femmes sont plus touchées que les hommes (entre 60 et 80% de femmes) (9,14). La dépression saisonnière classique survient en hiver, mais il existe de très rares cas de dépression saisonnière estivale (18).

b) Qu'est-ce que la luminothérapie ?

Il s'agit d'un traitement reposant sur l'exposition quotidienne à une source lumineuse artificielle (9). Elle peut aussi être appelée photothérapie mais ce terme est plus connoté pour le traitement d'autres pathologies telles que l'ictère ou le psoriasis, tandis que la luminothérapie est plus reliée au champ de la prise en charge des troubles psychiques ou apparentés.

Elle peut prendre différentes intensités et différentes couleurs si on utilise des longueurs d'ondes spécifiques. Son but est de pallier au manque de luminosité lorsque l'intensité lumineuse est trop faible, comme c'est le cas en hiver. A titre de comparaison, l'intensité lumineuse extérieure d'un beau jour d'été est entre 50 000 et 130 000 lux alors qu'un jour d'hiver nuageux connaîtra une intensité de 4000 lux. L'éclairage à l'intérieur d'une maison est d'environ 100 lux et celui d'un bureau au travail proche de 500 lux (8).

Une fois les notions de dépression saisonnière et luminothérapie éclaircies, nous avons procédé à la recherche en elle-même.

2) Formation à la recherche :

La formation à débiter par 2 journées « thèse » dans le cadre des journées d'étude du stage praticien.

Elle a ensuite été complétée de manière individuelle par une formation à la base de données PubMed et une autre formation au logiciel Zotero, dispensée par les documentalistes de la bibliothèque universitaire de Lyon 1.

3) Sources documentaires utilisées :

- Les bases de données en ligne :
 - PubMed Medline : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
Pour PubMed, la recherche a été enregistrée en "veille documentaire", ce qui permet d'avoir en flux RSS tout article nouvellement publié se rapportant à notre recherche.
 - Elsevier Masson : <http://www.em-premium.com>
 - Cochrane Library : www.thecochranelibrary.com.

- Les catalogues de thèse :
 - SUDOC : <http://www.sudoc.abes.fr/>
 - PETALE : <http://petale.univ-lorraine.fr/index.html>
 - DUMAS : <http://dumas.ccsd.cnrs.fr/>
 - BIU Santé : http://www2.biusante.parisdescartes.fr/theses/theses_rech.htm

- Bibliographies des documents retenus : Les articles paraissant pertinents sur le titre et/ou présents dans de différentes et nombreuses bibliographies étaient également retenus.

- Google (<http://www.google.com>)
Et google scholar (<http://www.google.com>)

- Le catalogue de livres de la bibliothèque de l'UFR Lyon Est.

4) Le site de la bibliothèque de l'université Lyon 1 :

Avant chaque consultation des bases de données, je me suis identifiée par mon numéro d'étudiant sur le site de la bibliothèque de Lyon 1 (<http://portaildoc.univ-lyon1.fr/>), afin de pouvoir bénéficier de leurs droits d'accès aux revues pour lesquelles la bibliothèque est abonnée.

5) Choix des Mots clés :

Les 2 mots clés retenus pour la recherche de base ont été « Luminothérapie » et « dépression saisonnière »

Leur traduction en termes MESH a été faite via le site du CISMef (<http://www.chu-rouen.fr/cismef/>) afin de pouvoir utiliser ces mots clés « MESH » dans les différentes ressources documentaires internationales. Les mots MESH présentent également l'avantage d'induire une recherche documentaire incluant en un seul mot tous les synonymes du terme désiré.

Le mot MESH correspondant à la luminothérapie était « Phototherapy ». Celui pour la dépression saisonnière était « Seasonal affective disorder ». Les définitions de ces termes sur le site du CISMef étaient parfaitement cohérentes avec les définitions détaillées ci-dessus.

La recherche initiale de base a consisté en une recherche associant les 2 mots MESH par l'opérateur booléen « AND ». Lorsque cela était possible, les mots MESH étaient définis en « MESH Major Topic », c'est-à-dire qu'ils avaient été indexés en thème principal de l'article.

Si le nombre de résultats pour cette recherche était trop important, la recherche était précisée par le terme « clinical trial » associé avec l'opérateur booléen « AND »

6) Caractérisation de la population de référence :

Les ressources documentaires retenues devaient s'intéresser à une population humaine adulte (plus de 18 ans) quelle que soit sa nationalité et le sexe.

7) Critères d'inclusion :

- La ressource documentaire devait concerner l'utilisation de la luminothérapie dans la dépression saisonnière
- L'appareil de luminothérapie utilisé devait être utilisable à domicile
- Elle devait concerner la population de référence
- Elle devait être rédigée en français ou en anglais
- La ressource ne devait pas être antérieure à 1984 (année de la première description de la dépression saisonnière)

8) Critères d'exclusion :

- Utilisation de la luminothérapie chez des patients atteints de dépression saisonnière et d'autres troubles mentaux associés
- Les articles sans résumé
- Appareils de luminothérapie en visière, simulateurs d'aube
- Les articles traitant de l'efficacité de la luminothérapie n'utilisant pas au-moins l'échelle de Hamilton et/ou ses dérivées comme critère de jugement
- Les essais cliniques randomisés non contrôlés

9) Méthode de sélection des ressources documentaires :

Les ressources étaient premièrement sélectionnées si le titre était pertinent.

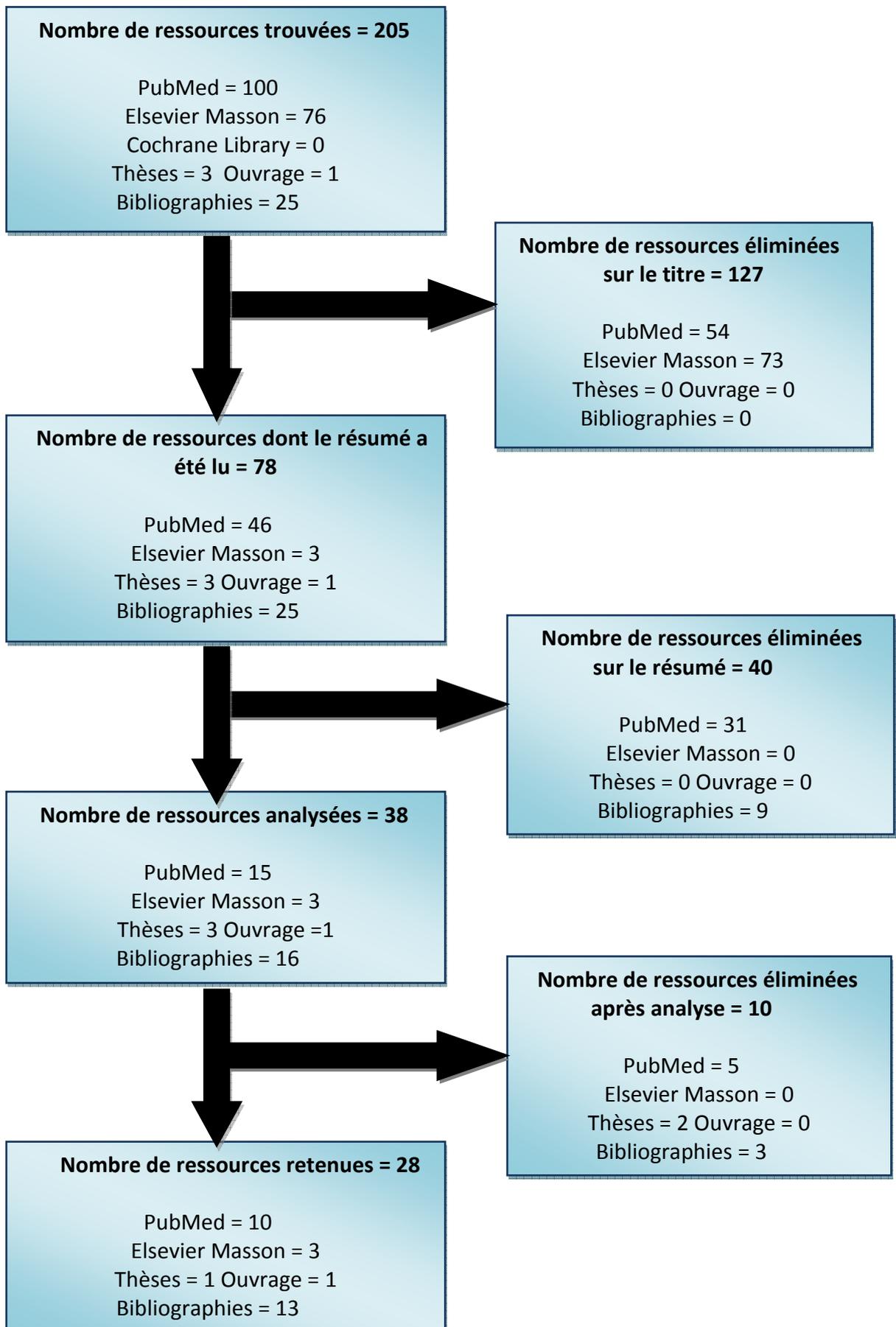
Deuxièmement, elles étaient retenues si les informations disponibles d'après le résumé étaient compatibles avec les critères d'inclusion et d'exclusion, et si la lecture du résumé soulevait l'intérêt.

Troisièmement, les ressources étaient lues si elles étaient disponibles, soit via les abonnements de la bibliothèque, soit via Google ou Google Scholar, soit via le prêt inter BU pour celles apparaissant indispensables compte tenu des délais et des coûts d'acheminement engendrés.

Quatrièmement, les ressources étaient définitivement retenues pour le mémoire si elles présentaient toujours un intérêt après lecture.

III) RESULTATS :

A) Flowchart :



B) Caractéristiques des articles retenus pour l'objectif principal :

AUTEUR	ANNEE	PAYS	TYPE D'ETUDE	EFFECTIF	% FEMMES	LUMINO-THERAPIE	LIEU
Eastman et al	1998	USA	Essai clinique randomisé contrôlé contre placebo en groupes parallèles	121	86%	Lampe FB 6000 lux, Matin ou soir, 1,5h par jour	A domicile
Flory et al	2008	USA	Essai clinique randomisé contrôlé contre placebo en groupes parallèles	76	100%	Lampe FB 10 000 lux, Matin, 30 min/jour	Hôpital pour la séance
Golden et al	2005	USA	Méta analyse à partir d'études publiées récupérées sur plusieurs bases de données	228	NR	Lampe FB pour équivalent 3000 lux/heure (ex : 1500 lux pendant 2h)	NR
Lam et al	2006	Canada	Essai clinique randomisé contrôlé contre placebo en groupes parallèles	96	66%	Lampe FB 10 000 lux, Matin, 30 min/jour	A domicile
Michalak et al	2007	UK	Essai clinique non randomisé contrôlé contre placebo en groupes parallèles	19	79%	Lampe FB 10 000 lux, schéma particulier **	A domicile
Postolache et al	1998	USA	Etude transversale	15	73%	Lampe FB 10 000 lux, 2 fois 45 min/jour	NR
Reeves et al	2012	USA	Essai clinique randomisé contrôlé contre placebo, en cross over	79	42%	Lampe FB 10 000 lux, Matin, 2h en cross over (2 fois 1h)	Hôpital pour la séance
Rohan et al	2007	USA	Essai clinique randomisé contrôlé contre placebo en groupes parallèles	61	90%	Lampe FB 10 000 lux, schéma particulier *	A domicile
Rohan et al	2009	USA	Essai clinique randomisé contrôlé contre placebo en groupes parallèles	69	65%	Lampe FB 10 000 lux, schéma particulier *	A domicile
Terman et al	1989	USA, UK et Suisse	Méta analyse à partir données individuelle des études de plusieurs centres	332	NR	Lampe FB 2500 lux, au-moins 2h/jour, moment variable dans la journée	NR
Terman et al	1998	USA	Essai clinique randomisé contrôlé en cross over contre placebo	158	NR	Lampe FB 10 000 lux, Matin ou Soir, 30 min/jour	A domicile
Westrin et al	2007	USA	Revue de littérature Non systématique	NR	NR	NR	NR
Wileman et al	2001	Ecosse	Essai clinique randomisé contrôlé contre placebo	57	91%	Lampe FB 10 000 lux, schéma particulier **	A domicile
Schwartz	1996	USA	Etude longitudinale	59	NR	NR	NR

Et al : et ses collègues

USA : Etats-Unis d'Amérique

UK : Grande Bretagne

NR : Non Renseigné

FB : Lampe Fluorescente blanche

*schéma de 45 min matin et soir la 1ere semaine puis ajusté au patient : en moyenne 50-60 min par jour

**schéma de 30 min la 1ere semaine puis 45 min la 2è puis 1h les semaines 3 et 4. Au total, prescription de 1345 min d'exposition à domicile. Exposition matinale conseillée mais autorisée le soir.

C) Caractéristiques des articles retenus pour l'objectif secondaire :

AUTEUR	ANNEE	PAYS	TYPE
Cheung et al	2012	Canada	Etude de cohorte
Dupont	2011	France	Thèse de médecine
Even	2006	France	Revue de littérature
Even	2012	France	Revue de littérature
Ferreri	2006	France	Revue de littérature
Kogan et al	1998	Etats-Unis	Etude longitudinale
Kurlansik et al	2012	Etats-Unis	Revue de littérature
Lam et Lewitt et al	1999	Canada	Ouvrage (Guide de consensus d'experts)
Lemoine	1995	France	Revue de littérature
Michalak et al	2001	Pays de Galles	Etude transversale
Partonen et al	1998	Finlande	Revue de littérature
Roecklein et al	2012	Etats-Unis	Etude cas-témoins
Terman et al	2005	Etats-Unis	Revue de littérature
Westrin et al	2007	Suisse et Canada	Revue de littérature

Et al : et ses collègues

IV) DISCUSSION :

A) Objectif principal : l'efficacité de la luminothérapie :

La dépression saisonnière est marquée par des épisodes récurrents l'hiver. Nous étudierons donc d'abord l'efficacité lors de la prise en charge initiale de la dépression saisonnière, appelée phase aiguë, puis nous verrons plus loin l'efficacité sur la prévention des rechutes ultérieures lors des saisons suivantes.

1) Efficacité lors de la phase aiguë de la dépression saisonnière :

a) Efficacité testée contre placebo :

Nous avons retenu des essais cliniques randomisés contre placebo ou méta analyses de ce type d'essai, car cela permet de s'affranchir des biais de confusion des études non contrôlées : évolution naturelle de la maladie, effet Hawthorne, régression à la moyenne et effet placebo.

❖ Placebo par simulacre de luminothérapie :

Le premier article retenu est une méta-analyse de 1989 à partir des données individuelles, y compris celles non publiées, de 29 études suivies de façon prospective (20).

Les auteurs ont mis en évidence une différence d'effet significative de la luminothérapie à 2500 lux au-moins 2 heures par jour sur le taux de rémission (évalué par une diminution d'au-moins 50% du score sur l'échelle de dépression de Hamilton et aboutissant à un score inférieur à 8). Ainsi il y avait de façon statistiquement significative plus de rémissions sous luminothérapie le matin (53%) que sous luminothérapie le midi (32%, $p < 0.05$) ou le soir (38%, $p < 0.01$). D'autre part ces 3 situations individuellement apportaient significativement plus de rémissions que sous contrôle par lumière de faible intensité ou de durée brève (11%, $p < 0.05$ pour chaque comparaison).

Cette méta-analyse montre donc une efficacité de la luminothérapie sur le taux de rémission et l'évaluation de l'humeur en dehors de l'effet placebo. Cependant, son niveau de preuve est altéré par quelques limites :

- les protocoles d'utilisation de luminothérapie étaient assez différents en terme de durée et d'horaires d'exposition, aboutissant à une grande variabilité des données.
- Certains centres ont effectué des études en crossover, où chaque patient est son propre témoin, ce qui permet d'augmenter la puissance de l'étude si l'on a des petits effectifs. La qualité de ces crossover peut cependant être remise en question sur plusieurs points : absence de précision sur le mode de randomisation, absence de temps de « washout » entre les 2 périodes ou bien manque de précision sur son déroulé, et perdus de vue entre les 2 périodes.
- Enfin, la qualité des groupes « contrôle » n'est pas parfaite. Le contrôle a été fait par un appareil identique mais émettant une lumière blanche ou de couleur rouge ou jaune, de moindre intensité (en général 300 lux), ou émettant à 2500 lux mais sur une durée courte (30 min). Les placebos étaient donc facilement reconnaissables. Ces situations ne permettent pas d'assurer que l'effet mis en évidence est du à un effet antidépresseur intrinsèque à la luminothérapie et non seulement à un effet placebo. En effet, le sujet peut se douter qu'il n'est pas soumis à la thérapeutique optimale, surtout lors des situations de crossover ou

chaque sujet est soumis à la lumineothérapie testée ou au placebo, dans un ordre ou dans l'autre.

Au total, cette étude apparaît selon les niveaux de preuve scientifique de l'HAS, de niveau entre fort et intermédiaire, mais il n'est pas possible de conclure à l'efficacité de la lumineothérapie en dehors de tout effet placebo.

❖ Placebo par générateur d'ions négatifs :

A partir de 1998, on retrouve des études ayant utilisé un nouveau type de placebo : le générateur d'ions négatifs. Le générateur d'ions était utilisé car il avait montré dans des études précédentes qu'il était efficace sur l'amélioration de l'humeur. Selon les études, il était utilisé avec un générateur de faible ou haute intensité.

Le choix du générateur d'ions comme groupe placebo est plus satisfaisant que le simulacre de lumière car, même si le sujet est bien conscient qu'il n'est pas en face d'un appareil de lumineothérapie, il croit être en face d'un appareil efficace sur la dépression saisonnière. Au contraire, dans les cas de simulacre de lumineothérapie, il se doutait généralement que cela ne serait pas aussi efficace. De plus le générateur d'ions négatifs à l'avantage d'avoir un fonctionnement similaire à la lumineothérapie puisque le sujet doit rester assis devant l'appareil pendant une certaine durée. Enfin, les sujets ne savaient pas s'ils étaient confrontés au générateur de faible ou de haute intensité.

Nous avons retenu 3 études ayant utilisé ce type de placebo :

- Une étude évaluant la lumineothérapie effectuée le matin contre la lumineothérapie faite le soir, par une comparaison directe en groupe parallèle et par une étude en crossover (21).

Les groupes de lumineothérapie étaient contrôlés contre 2 autres groupes soumis pendant une courte durée à un générateur d'ions négatifs soit de haute intensité, soit de basse intensité. Le caractère placebo venait d'une part du fait qu'il était utilisé pendant une durée trop courte pour être efficace, et d'autre part que l'un des 2 types de générateurs était utilisé à faible débit.

Les résultats sur le critère de jugement (la diminution du score sur l'échelle SIGH-SAD) étaient significativement meilleurs sur les groupes soumis à lumineothérapie le matin ou le soir, et à un générateur d'ions négatifs de haute intensité que par rapport au générateur de basse intensité, avec une amélioration du score SIGH-SAD supérieur de respectivement 39.7%, 35% et 22% ($P < 0.03$). A noter que les auteurs ne s'attendaient pas à retrouver une efficacité du générateurs d'ions négatifs de haute intensité car il était utilisé pendant une courte durée seulement. Ceci permettait de conférer encore plus de crédit au générateur de basse intensité en temps que placebo de qualité, puisqu'il a eu une efficacité moindre et qu'il n'était pas possible de le différencier du générateur de haute intensité (la durée d'utilisation était la même).

L'étude suggérait également un effet précoce de la lumineothérapie au bout de 2 semaines de traitement.

L'étude était bien menée mais présentait des limites dans sa construction. On retenait d'abord un manque d'information sur le calcul du nombre de sujets nécessaires (NSN) et des risques alpha et Béta. Ensuite une partie de l'étude s'effectuait en crossover, ce qui est problématique lorsque le critère de jugement est évalué par un questionnaire (ce qui était le cas ici), car la répétition du questionnaire peut induire un effet de conditionnement et faire

modifier les réponses. Enfin, il existait une différence au début de l'étude entre l'évaluation de l'effet attendu de la luminothérapie, quel que soit l'horaire, et celle des générateurs d'ions, quelle que soit leur intensité d'utilisation. En revanche les analyses de corrélation n'ont pas montré d'interaction de cette évaluation d'effet attendu sur les résultats, assurant que les taux de réponse aux appareils ne sont pas uniquement en relation avec leur possible effet placebo. Cependant, un placebo idéal présenterait un taux d'attente équivalent que celui de la luminothérapie.

Au final, l'étude était également classée à un niveau de preuve entre fort et intermédiaire.

- La deuxième étude analysée évaluait l'utilisation de la luminothérapie le matin versus le soir, avec un contrôle contre placebo à type de générateur d'ions inactivé (22).

Les résultats de l'étude ont été contradictoires selon les mesures effectuées. La supériorité de la luminothérapie le matin n'a été mise en évidence que sur quelques critères de jugement : une diminution du score SIGH-SAD > 50% associée à un score final inférieur ou égal à 8, et une diminution d'une autre échelle de mesure selon les mêmes critères. Les autres comparaisons n'ont pas montré de différence entre la luminothérapie et le placebo.

Il n'est pas possible de conclure avec assurance d'après cette étude à une efficacité de la luminothérapie car les résultats étaient contradictoires selon le critère de jugement utilisé.

De plus, l'analyse de la section Méthode ne permettait pas de savoir quel critère était le critère de jugement principal. Même si une efficacité a été mise en évidence pour un des critères, c'est au prix de la multiplication d'analyses intermédiaires qui augmentent le risque d'erreur alpha.

- La 3^{ème} étude analysée est une étude évaluant l'efficacité de la luminothérapie active à 10 000 lux par rapport à un générateur d'ions négatifs à haute densité (dont l'efficacité a été retrouvée dans plusieurs études précédentes citées dans l'article) et par rapport à 2 systèmes de contrôle (= placebo) différents : la lumière rouge de faible intensité (300 lux), et un générateur d'ions négatifs à basse densité (23). L'étude retrouvait une supériorité statistiquement significative du groupe Luminothérapie active par rapport aux 3 autres groupes combinés pour plusieurs critères (basés sur une diminution du score SIGH-SAD supérieure à 50%). En revanche, il n'y avait pas de différence significative entre les 4 groupes si l'on étudiait simplement la diminution des scores d'évaluation de la dépression sans mettre le seuil d'une diminution d'au-moins 50%

Encore une fois, comme pour l'étude d'Eastman (22), les résultats étaient significatifs sur des analyses multiples sans qu'on ait défini avant l'étude quel critère précis était retenu pour être le critère de jugement principal.

De plus, il y avait d'autres points entachant la qualité de l'étude : pas de calcul du NSN et d'explication sur la détermination des risque alpha et bêta, pas de tableau de comparaison de la bonne répartition selon les caractéristiques de la population après randomisation.

Enfin, la validité externe de l'étude était diminuée par le fait que le recrutement avait été fait uniquement sur les étudiants ou le personnel d'une université américaine. La validité interne quant à elle était diminuée car ils n'avaient recruté que des femmes (ce qui est une limite moins importante, étant donné que la dépression saisonnière concerne essentiellement les femmes)

L'étude présentait l'avantage de confirmer que le générateur d'ions négatifs était un placebo crédible car les évaluations de l'efficacité attendue étaient identiques dans les 4 groupes. De

plus, la validité externe était augmentée par le fait qu'ils n'aient pas exclus du recrutement les personnes sous traitement psychotrope (puisqu'en pratique courante, les patients atteints de dépression saisonnière sont fortement susceptibles de prendre ce type de traitement). Une analyse statistique ANOVA a été faite montrant l'absence d'interaction de la prise de psychotropes sur les résultats.

Au final, l'étude est également classée à un niveau entre fort et intermédiaire. On remarque que l'efficacité de la luminothérapie est mise en évidence sur un critère de rémission identique à celui de l'étude précédente d'Eastman sur lequel la luminothérapie avait aussi été supérieure par rapport aux autres groupes.

Même si la rémission n'avait pas été définie clairement comme critère de jugement principal, il semble donc se dégager une efficacité de la luminothérapie sur ce point.

❖ Méta-analyse d'essais

En 2005, une autre méta-analyse est réalisée à partir d'essais contrôlés contre placebo, randomisés, avec critères d'inclusion et d'exclusion stricts, et analyses des données non publiées récupérées auprès des auteurs des articles concernés (24).

Elle confirme l'efficacité de la luminothérapie sur la dépression saisonnière avec un « effect size », c'est-à-dire un effet standardisé de 0.84 (c'est IC [0.60-1.08] $p < 0.0001$). De plus, il a pu être calculé sur 4 études qu'il y a 2,9 fois plus de chance de rémission sous luminothérapie que sous placebo (IC 95% = 1.6 to 5.4). Il s'agit d'une méta-analyse de qualité, bien que soumise au biais de publication puisqu'elle n'analyse pas les données des études non publiées.

Son niveau de preuve est fort et permet de confirmer l'efficacité de la luminothérapie en dehors d'un effet placebo.

❖ Conclusion sur l'efficacité de la luminothérapie évaluée contre placebo :

En conclusion, après analyse de ces différentes études conduites contre placebo, dont le niveau de preuve a été évalué de « fort » à « entre fort et intermédiaire », on peut conclure à une efficacité de la luminothérapie sur la phase aigüe de la dépression saisonnière en dehors de tout effet placebo.

b) Efficacité comparée à la rémission spontanée :

Il est intéressant d'évaluer si la luminothérapie permet une régression des symptômes aussi importante que celle ressentie de façon spontanée au printemps.

Nous avons retenu deux études dont la conclusion des auteurs était que la dépression (évaluée par les échelles usuelles) s'améliorerait de façon moins importante en post Luminothérapie qu'après rémission spontanée en été.

La première était une étude épidémiologique transversale (25) :

L'analyse de cette étude faisait apparaître effectivement une différence statistiquement significative sur la diminution globale des scores de dépressions en faveur de la période de rémission estivale par rapport à la période post Luminothérapie, mais il n'y avait par contre pas de différence statistiquement significative entre les 2 périodes sur le critère de rémission (défini comme usuellement par une baisse de 50% du score de dépression et un score < 8). De plus, les auteurs signalaient qu'une autre étude antérieure n'avait pas retrouvé de différence statistiquement significative sur la diminution globale des scores de dépression entre les 2

La deuxième étude était un essai contrôlé randomisé avec suivi prolongé (26). Selon cette étude, le traitement ne permettait pas d'aboutir à une amélioration aussi importante que celle apportée spontanément en période estivale, et ceci pour aucun des types de traitements étudiés (luminothérapie seule ou en association avec une thérapie cognitivo comportementale (TCC), ou TCC seule)

En conclusion, il apparaît que même si la luminothérapie est efficace, elle ne permet pas d'obtenir une rémission du sujet aussi importante que celle ressentie lors de la période de rémission spontanée. Ces conclusions sont de faible niveau de preuve scientifique puisqu'elles reposent sur des analyses épidémiologiques transversales ou longitudinales.

c) Efficacité jugée par rapport aux autres prises en charge thérapeutiques courantes :

❖ Les traitements antidépresseurs

Un autre type de traitement couramment utilisé dans les dépressions saisonnières est le traitement médicamenteux antidépresseur. La classe des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) est celle qui a été le mieux évaluée par des études de qualité, et est donc la classe la plus communément utilisée dans cette pathologie. En particulier, la Sertraline et la Fluoxétine ont montré une supériorité significative par rapport au placebo sur le taux de rémission (définie par une amélioration de plus de 50 % des scores de dépression), et également sur la diminution globale des scores de dépression pour la Sertraline (8).

Il apparaissait donc pertinent d'étudier l'efficacité de la luminothérapie versus celle du traitement antidépresseur.

Nous avons analysé une étude multicentrique randomisée et contrôlée contre placebo, en double aveugle (27). Les sujets ont été répartis soit dans le groupe Luminothérapie (LT) active et placebo de Fluoxétine, soit dans le groupe Fluoxétine et placebo de LT. Cette étude présentait également l'avantage d'étudier ces traitements sur une période plus longue qu'usuellement (8 semaines, versus 2 à 4 semaines le plus souvent dans les autres études). Le protocole avait également prévu d'éliminer les patients ayant présenté une amélioration spontanée de leur état après une semaine pendant laquelle les horaires de coucher et lever étaient encadrés, sans autre intervention thérapeutique. Ceci permettait de mieux s'affranchir du facteur « amélioration avec le temps ».

L'étude était très rigoureuse, avec une randomisation de qualité, une conduite en double insu et avec utilisation d'un placebo pour les 2 traitements testés. Le critère de jugement principal était détaillé : baisse d'au-moins 50 % du score sur l'échelle d'Hamilton à 24 items, définissant une réponse clinique ; ou baisse identique + score final inférieur ou égal à 8, définissant une rémission. Le calcul du NSN et des paramètres de risque alpha et bêta était également présent. Enfin, l'analyse était faite en intention de traiter (ITT), permettant de s'affranchir du biais d'attrition.

Les 2 groupes ont connu une amélioration des scores au cours des 8 semaines de l'étude mais les résultats ont montré qu'il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre la luminothérapie et la Fluoxétine, ni sur le critère de réponse clinique (67% dans les 2 groupes) ($\chi^2=0$, $df=1$, $p=1.00$) ni sur le critère de rémission clinique (50% LT versus 54% Fluoxétine) ($\chi^2=0.04$, $df=1$, $p=0.84$). Ces résultats étaient concordants avec une autre étude plus ancienne rapportée par les auteurs.

L'amélioration la première semaine a en revanche été significativement plus importante dans le groupe LT que dans le groupe Fluoxétine ($t=2.1$, $df=94$, $p<0.05$) sur le critère d'amélioration globale du score d'Hamilton à 24 items, sans différence significative les semaines suivantes. Ceci indique que l'avantage de la LT est peut-être de permettre une amélioration dès la première semaine, et donc plus rapidement que le traitement par Fluoxétine. Il s'agit seulement d'une tendance car on ne peut pas conclure sur des critères autres que le critère de jugement principal.

Enfin, il n'y a pas eu de différence statistiquement significative entre les 2 groupes sur le nombre de patients n'ayant pas terminé l'étude, ni au total, ni dans le sous-groupe d'abandon lié aux effets secondaires du traitement. 75% des patients du groupe LT et 77% des patients sous Fluoxétine ont ressenti au-moins un effet secondaire au-cours de l'étude, et il n'y a pas eu de différence statistiquement significative entre les 2 groupes sur le nombre d'effets secondaires rapportés jugés « sévère » (33,3% (LT) vs 35,4% (Fluoxétine) ($\chi^2=0$, $df=1$, $p=1.00$). En revanche, pour 3 types d'effets secondaires précis, à savoir l'agitation, la perturbation du sommeil et les palpitations, le nombre de cas rapporté à été significativement supérieur dans le groupe Fluoxétine que dans le groupe LT : respectivement 0 (LT) vs 12,5% (F) $p<0.05$; 2,1% (LT) vs 29,2% (F) $p<0.01$, et 0 (LT) vs 10,4% (F) $p<0.05$

Au total, il s'agit d'une étude de fort niveau de preuve scientifique, ne montrant pas de différence significative sur l'amélioration des symptômes entre la Luminothérapie et la Fluoxétine, mais suggérant une petite supériorité de la Luminothérapie sur les effets secondaires, et peut-être sur la rapidité d'action.

On peut donc conclure que la luminothérapie est aussi efficace que la Fluoxétine sur l'amélioration des symptômes. On peut également souligner qu'elle présente un peu moins d'effets secondaires, et est probablement efficace plus rapidement.

❖ Evaluation par rapport aux thérapies cognitivo-comportementales :

Rohan et ses collègues ont publié une étude randomisée évaluant la Luminothérapie (LT) versus une thérapie cognitivo-comportementale (TCC) d'une part et l'association des deux d'autre part, contrôlée contre un groupe en attente, afin de se départir d'une amélioration uniquement due à l'effet « temps » ou l'effet de « régression vers la moyenne » (26). Cette étude présentait également tous les critères attendus pour un essai de très bonne qualité. On pouvait par contre peut-être regretter l'utilisation d'un groupe contrôle « en attente » plutôt que l'utilisation de placebo de luminothérapie et de psychothérapie (mais comment construire ce dernier ?).

Les trois types de traitements (LT, TCC et LT+TCC) ont chacun montré une efficacité significative ($p<0.01$ pour les 3) au-cours des 6 semaines de l'étude sur le critère de jugement principal alors qu'il n'y a eu aucun effet sur ce critère pour le groupe en attente. Pour le critère de jugement principal comme pour la plupart des critères de jugement secondaires, l'effet était significativement supérieur au groupe contrôle, et ceci de façon forte, pour chacun des 3 traitements. On pouvait donc conclure que la LT, la TCC et l'association des 2 étaient efficaces sur la dépression saisonnière en dehors de tout effet d'amélioration spontanée grâce au temps écoulé. Les données n'ont par contre pas montré de différence statistiquement significative entre les traitements entre eux (LT vs TCC, LT vs LT+TCC, TCC vs LT + TCC) sur aucun des critères de jugement.

Concernant le critère de rémission (critère de jugement secondaire), qui était légèrement différent de celui couramment employé dans les autres études que nous avons vues, et qui montrait souvent dans ces mêmes études une différence entre les groupes, seul le groupe (LT+TCC) a montré une

différence d'effet significative par rapport au groupe contrôle : 73% pour (CBT + LT) versus 20% pour le groupe contrôle ; effet standardisé = $d = 1.129$ $p < 0.016$.

D'autre part, l'analyse laissait supposer une éventuelle supériorité de la TCC par rapport à la LT sur la diminution des symptômes atypiques, puisque la TCC seule ou en association diminuait significativement ce score par rapport au groupe contrôle, alors qu'il n'y avait pas de différence significative entre le groupe LT et le groupe contrôle. Cependant, il s'agit d'une tendance possible et non d'une conclusion car, d'une part l'étude n'était pas construite pour étudier cela, et d'autre part il n'y a pas eu de comparaison directe entre les groupes de traitements, seulement une comparaison entre chacun de ces groupes et le groupe contrôle.

Pour conclure, la combinaison TCC+LT apparait donc intéressante mais pas forcément plus que la LT seule ou la TCC seule, sauf peut-être pour l'amélioration des symptômes atypiques susceptible d'être moins importante avec la LT seule.

On peut donc conclure que la luminothérapie est aussi efficace que la TCC.

d) Conclusions sur l'efficacité de la luminothérapie en phase aigüe :

La luminothérapie est efficace en dehors d'un effet placebo, et est aussi efficace que le traitement antidépresseur et les TCC.

Cependant, tous les patients ne sont pas répondeurs. Ainsi, selon les études, le pourcentage de patients entrant en rémission est de l'ordre de 50% pour les sujets atteints de SAD de manière générale, (20,25) et de 43% pour la catégorie des sujets atteints de façon sévère à modérée (20). Ce n'est donc pas un traitement miracle et il faudra jongler avec les autres prises en charge possible pour les patients non répondeurs.

2) Efficacité en prévention de la récurrence :

Il est nécessaire d'analyser l'efficacité de la luminothérapie du point de vue de la prévention des rechutes les saisons suivantes.

Un premier article analysé est une revue de 5 études publiées entre 1993 et 1997, aboutissant à des conclusions contradictoires (28). Parmi ces 4 études, 5 correspondaient à nos critères d'inclusion et exclusion. Deux études concluaient à l'intérêt d'utiliser la luminothérapie les années suivantes en prévention des rechutes. L'une avait étudié l'utilisation dès l'apparition des premiers symptômes et l'autre avant l'apparition des symptômes. Les deux autres études en revanche n'avaient pas mis en évidence un effet préventif de la luminothérapie, qu'elle soit utilisée lors de l'apparition des premiers symptômes ou avant.

Toutes les études étaient de très petit effectif, ce qui ne permet pas d'avoir un haut niveau de preuve, et certaines n'étaient pas toujours contrôlées contre un placebo, mais juste contre un groupe sans intervention thérapeutique quelconque.

Il n'a été retrouvé aucune étude ayant comparé les antidépresseurs et la luminothérapie en prévention des rechutes.

Par contre, il existe une étude publiée en 2009 par Rohan et ses collègues évaluant la luminothérapie contre les TCC sur la prévention des rechutes (29).

Ils ont donc étudié la récurrence de la dépression saisonnière chez les sujets qu'ils avaient recruté pour 2 de leurs précédentes études : l'étude de 2007 (26), que nous avons discutée précédemment, et une étude de 2004 suivant le même schéma à la différence qu'il n'y avait pas de groupe contrôle.

Au niveau du critère du jugement principal (la survenue de récurrence en hiver), on observait que le taux de récurrence était de façon statistiquement significative plus petit dans le groupe TCC (7%, $t(66.7)=2.49$, $p=.020$) et dans le groupe TCC+LT (5.5%, $t(44.1)=2.78$, $p=.008$) que dans le groupe LT seule (36.7%) avec des différences respectives de 29.7% (Ecart Type 11.9) et 31.2 (Ecart type 11.2)

Les auteurs concluaient que la TCC seule ou en association avec la LT était plus efficace que la LT seule pour prévenir les récurrences. Cependant, à la lecture de l'article, cette conclusion paraît abusive du fait des nombreux biais de l'étude.

Tout d'abord, le design de l'étude reposait sur 2 études antérieures, qui n'avaient pas été conçues pour étudier la prévention de la récurrence, et il n'y a pas eu de nouveau calcul de NSN et des paramètres de puissance statistique avec cette nouvelle étude. Les données étaient très variables car les protocoles de traitement n'avaient pas été les mêmes. Après ajustement des résultats sur différents biais de confusion potentiels, seule la différence entre le groupe TCC seule et le groupe LT seule était toujours significative. Enfin, l'analyse a bien été réalisée en ITT, mais avec un remplacement de données pour 17 patients sur 69, soit 25% des sujets. Or s'il y a trop de données manquantes, et on considère que c'est le cas au-delà de 20% des sujets avec données incomplètes, l'analyse en ITT ne garantit pas de remédier au biais d'attrition. Au-niveau des résultats cela implique que la différence trouvée n'existe peut-être pas en réalité.

Dans l'absolu, il est impossible de conclure à l'existence d'une efficacité de la luminothérapie sur la prévention des récurrences de la dépression saisonnière, du fait d'études de niveau de preuve scientifique seulement faible ou intermédiaire. Cependant, on ne peut pas conclure non plus qu'elle est inutile. Il faudra attendre la publication d'études de meilleure qualité et de plus grand effectif.

3) Prise en compte de l'observance thérapeutique :

L'efficacité d'un traitement doit s'évaluer sur son effet thérapeutique mais également du point de vue de la compliance au traitement. En effet, aussi performant puisse-t-il être, un nouveau traitement sera inutile s'il ne bénéficie pas d'une bonne observance de la part des patients. L'observance se mesure par rapport au nombre d'abandons au cours de l'essai, mais également par le nombre de jours de prise de traitement par rapport à la prescription pour les sujets n'ayant pas abandonné l'essai.

a) Observance lors du traitement de la phase aiguë :

Dans leur étude (30), Michalak et ses collègues ont comparé l'observance du traitement dans un groupe sous luminothérapie active par rapport au groupe contrôle placebo (appareil de LT de faible intensité).

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative sur la durée d'utilisation de l'appareil par rapport au temps prescrit entre le groupe luminothérapie (78,61% ; écart type de 43,23) et le groupe contrôle (41,86% ; écart type 40,23).

Il n'y avait pas non plus de différence statistiquement significative sur le pourcentage d'abandon total entre les 2 groupes de sujets ($\chi^2 = 3,32$, $p > 0.05$). Le taux d'abandon global sur l'échantillon total était de 31,6%. Ceci est du même ordre de grandeur que les taux d'abandon sous traitement antidépresseur retrouvés dans des études antérieures citées par l'auteur. Selon ces mêmes études, la médiane de prévalence de non-observance des traitements antidépresseurs était de 53%, ce qui semble plus important qu'avec la luminothérapie. Malheureusement, il n'y a pas eu d'étude évaluant

l'observance avec la luminothérapie en comparaisont de celle observée sous antidépresseurs. Dans l'étude analysée précédemment portant sur la Fluoxétine versus la luminothérapie, la seule information disponible était que les taux d'abandons étaient identiques (27).

Les évaluations d'effet attendu (faite avant le début de l'étude mais avec l'appareil en marche devant les yeux) étaient hautes pour les 2 traitements et n'étaient pas différentes entre les 2 groupes. De plus, elles n'étaient pas corrélées au taux d'observance (ni sur les taux d'abandons, ni sur le rapport entre le temps d'utilisation et le temps prescrit). Ceci peut laisser supposer que l'observance dépend seulement de l'efficacité, des effets secondaires éventuels et de la contrainte ressentie, mais pas des espoirs que le patient fonde sur son traitement.

Une autre information intéressante de cette étude est qu'on ne peut pas faire confiance aux patients sur l'observance qu'ils rapportent par rapport à l'observance réelle qui a été exercée. Ainsi, sur l'échantillon global, les sujets ont rapporté une utilisation de l'appareil à 85,2% du temps prescrit (écart type 23.1), ce qui était significativement supérieur au taux de 59,3% retrouvée par la mesure objective intrinsèque à l'appareil ($Z=-2.03$, $P>0.05$).

Cependant cette étude présente beaucoup de limites. D'abord, l'échantillon de sujets est très petit, et ils n'ont pas été randomisés. Le biais de sélection est ici important. Ensuite, le critère de jugement primaire est flou : est-ce un critère composite avec les taux d'abandon et l'adhésion globale par analyse du rapport du temps d'utilisation sur le temps prescrit ? Le NSN n'a pas été réalisé préalablement à l'étude, ni les calculs de puissance statistique.

Il est donc difficile de conclure avec assurance sur l'observance lors de la phase aiguë. On peut présumer qu'elle est du même ordre de grandeur ou légèrement supérieure à l'observance sous traitement antidépresseur.

b) Observance lors des années suivantes :

Concernant l'observance au cours du traitement d'entretien lors des années suivant l'épisode initial, il a été rapporté un taux variant entre 12% (29) et 42% (31).

Dans l'étude de Schwartz (31), parmi les sujets ayant arrêté le traitement par luminothérapie, 28% invoquaient un manqué d'efficacité, 15% avaient ressenti un inconfort sous luminothérapie et 14% n'avaient pas ressenti le besoin de reprendre le traitement car ils n'avaient pas rechuté. La luminothérapie semblait être préférée au traitement antidépresseur, car sur les huit années de l'étude et pour n'importe quel hiver, il y avait plus de patients sous luminothérapie que sous traitement antidépresseur. Par contre, 64% des patients qui n'avaient pas arrêté la luminothérapie avaient complété le traitement avec un antidépresseur au-moins une fois.

Les conclusions sur les études d'observance sur le long cours sont difficiles à faire car les études épidémiologiques sont de faible niveau de preuve, et car les patients ne rechutent pas systématiquement tous les hivers (13).

Globalement, on présume qu'il existe une bonne observance en phase aiguë, puis l'observance semble diminuer les années suivantes avec environ 60% d'arrêt, sans qu'il soit possible de dire si l'observance au long cours des traitements antidépresseurs ou des TCC est supérieure.

4) Rapidité d'action :

Le dernier point à aborder dans l'analyse de l'efficacité de la LT est le délai avec lequel elle permet une amélioration des symptômes.

Dans les précédents articles analysés où la luminothérapie était le plus fréquemment étudiée pendant 2 semaines, le délai d'efficacité était assez court (allant de quelques jours à 2 semaines). De plus, il est apparu dans l'étude évaluant la luminothérapie versus la Fluoxétine (27) que la Luminothérapie est efficace dès la première semaine d'utilisation, ce qui est plus rapide qu'avec le traitement antidépresseur. Ceci est également probablement plus rapide que la TCC qui nécessite plusieurs séances afin de mettre en place des techniques adaptatives adéquates, même si la différence de délai d'efficacité n'a pas été directement comparée.

Une étude en crossover a même spécifiquement étudié l'amélioration des scores de dépression après application d'une heure de Luminothérapie et d'une heure de placebo (lumière rouge tamisée) (32). Le design en crossover n'est pas l'idéal lorsque l'outil de mesure est subjectif, mais il a le mérite d'être plus pertinent pour les effectifs modérés.

Pour un des deux critères de jugement, la luminothérapie était de façon statistiquement significative plus efficace que le placebo après deux heures d'utilisation des 2 appareils (dont une heure seulement de luminothérapie active)

Des réserves sont toutefois à émettre : le critère de jugement primaire n'avait pas été défini ; or les résultats n'étaient pas significatifs pour tous les critères de jugement. L'applicabilité des résultats à nos patients (la validité externe de l'étude) est remise en cause par un recrutement retrouvant une majorité d'hommes, alors que l'on sait qu'il y a une plus grande proportion de femmes souffrant de dépression saisonnière. La répartition entre les 2 groupes après randomisation était cependant équitable. Enfin, les valeurs après chaque période ont été comparées aux valeurs pré-traitement, alors que dans un crossover, les données de fin de seconde période doivent être comparées aux données de début de seconde période.

Au final, on ne peut pas conclure que la luminothérapie est efficace dès la première heure d'utilisation, mais on peut en revanche conclure qu'elle a un délai d'action très rapide de l'ordre de quelques jours à 2 semaines. Ceci est plus rapide qu'avec un traitement antidépresseur. Cela représente un avantage non négligeable car les patients souhaitent être soulagés le plus rapidement possible.

B) Objectifs secondaires :

1) La prescription type :

Au fil des années et grâce aux différentes études, les modalités de la luminothérapie ont évolué. L'usage optimal de la luminothérapie selon les recommandations actuelles sont (8,9,12,33) :

- Utilisation d'un appareil fournissant une lumière blanche fluorescente à large spectre de 10 000 lux, avec filtre pour les rayons ultra-violets
- Le patient est assis face à l'appareil, qui est positionné verticalement à une distance fixe de 30 cm
- Utilisation pendant 30 min le matin, après le lever
- Le patient doit rester éveillé avec les yeux ouverts, cependant il n'est pas nécessaire qu'il fixe la lampe continuellement. Il peut donc pendant ce temps s'adonner à une autre activité comme la lecture, regarder la télévision, travailler sur son ordinateur, ou prendre son petit déjeuner. Certains protocoles recommandent de jeter un regard vers la lampe toutes les 2

minutes environ, et d'autres le déconseille car cela peut induire un inconfort, il faut donc s'adapter à son patient.

- Durée de traitement quotidien de 2 semaines
- Puis adaptation progressive de façon active par le patient : il peut modifier l'horaire d'utilisation si celui-ci ne lui convient pas, diminuer la fréquence d'exposition (par exemple pas d'utilisation le weekend) ou diminuer la durée d'exposition. Il faut trouver la dose adaptée individuellement au sujet et la maintenir pour le reste de l'hiver, afin d'éviter les rechutes
- Les années suivantes, utilisation de la luminothérapie au début de l'automne pour les patients qui rechutent chaque année, et dès les prodromes de rechute pour les autres (19).

On peut formuler quelques recommandations supplémentaires :

Il faut fortement déconseiller la construction de son propre appareil de luminothérapie car un mauvais contrôle de l'irradiation peut entraîner des dommages oculaires. Lors de l'achat de son appareil, il faut s'assurer que ce dernier répond aux normes de sécurité du pays (norme CE pour les pays de l'Union Européenne)

Il faut faire attention aux appareils de petits formats pour lesquels les modifications de la position de la tête peuvent entraîner une trop grande diminution de l'intensité lumineuse reçue. Les appareils à plan inclinable quant à eux permettent de mieux reproduire la façon dont la lumière naturelle arrive dans les yeux : par le haut avec un angle de 30° environ, ce qui est préférable pour les personnes ressentant un éblouissement avec les autres appareils (34).

A noter que la luminothérapie est également apparue utile dans la prise en charge de la dépression saisonnière sub-syndromique, qui correspond au « blues de l'hiver ». Le sub-syndrome est une forme atténuée de la dépression saisonnière, plus marquée par les symptômes atypiques (hypersomnie, hyperphagie, prise de poids...) et dont le trouble de l'humeur n'est pas assez sévère pour correspondre aux critères de trouble dépressif majeur. C'est un état clinique assez fréquent puisque sa prévalence est estimée entre 11% et 25% selon les études (9).

2) Le choix de l'horaire d'exposition :

Les recommandations s'accordent sur le fait de débiter la luminothérapie le plus tôt possible après le lever le matin (8,9,12,33).

Terman propose un emploi du temps encore plus adapté au patient, basé sur son chronotype (34), qui peut facilement être évalué par un questionnaire disponible en ligne : <http://www.cet.org/documents/pdf/self%20assessments/french/MEQ-SA-FR.pdf>.

A l'issue de ce test, on obtient un score en 16 et 86, permettant de savoir si l'on est couche-tard ou lève-tôt, et ceci de façon nette ou modérée. Il faut ensuite se référer à l'emploi du temps correspondant à notre score pour savoir à quel horaire débiter sa séance de luminothérapie de 30 minutes. Par exemple, une personne avec un score de 34, qui est donc modérément couche-tard, devra débiter sa séance de luminothérapie à 7h45. Si l'horaire est difficile à suivre, il est conseillé de ne pas faire la séance plus tôt que l'horaire indiqué, par contre il est possible de la faire un peu plus tard. Pour les gros dormeurs qui n'arriveraient pas à se lever à l'horaire indiqué, il est admis de débiter la séance à l'horaire de lever habituel puis, dès les premiers effets ressentis, de progressivement décaler vers l'horaire optimal

3) Quels sont les effets secondaires ?

Selon une étude de Kogan et ses collègues, 45% des sujets avaient ressenti au-moins un effet secondaire après 5 jours de luminothérapie, et parmi ceux là, la majorité avait eu un seul effet secondaire. Aucun effet secondaire n'était considéré comme sérieux (35).

Les effets secondaires les plus fréquemment rapportés lors des études sont les céphalées, la gêne oculaire (fatigue oculaire, éblouissement excessif, irritation, une vision trouble ou avec des phosphènes) les nausées ou l'agitation. Ils sont considérés comme légers et conduisent rarement les patients à arrêter le traitement. Le plus souvent, ils disparaissent rapidement après quelques jours, et si ce n'est pas le cas, en diminuant l'intensité lumineuse. Il a également été rapporté un effet secondaire plus grave : l'hypomanie ou la manie, qui concerne surtout les sujets atteints de trouble bipolaire, qui doivent donc être surveillés plus attentivement (9,34).

4) Existe-t-il des contre-indications?

Il n'existe aucune contre-indication absolue à la luminothérapie. Le risque ophtalmologique doit être évalué avant le traitement. Chez les personnes sans facteurs de risque, on dispose d'un recul important permettant d'affirmer l'innocuité d'une luminothérapie bien conduite.

En revanche, la luminothérapie doit être précédée d'un avis spécialisé avec examen ophtalmologique minutieux pour les patients atteints de rétinopathie ou à risque de l'être (sujet âgé de plus de 70 ans, diabète, hypertension artérielle, lupus, prise de médicament photosensibilisant...), ou souffrant d'autre problème oculaire comme le glaucome, une chirurgie de cataracte, et chez les porteurs de lentilles.

Il existe également un doute sur les appareils de luminothérapie enrichis en lumière bleue concernant leurs éventuels effets néfastes au niveau ophtalmologique. Ils ne peuvent donc être conseillés actuellement. (9,19).

5) Comment choisir entre la luminothérapie et les autres traitements ?

La luminothérapie peut être conduite seule ou en association avec d'autres thérapeutiques. Comme pour toute prise en charge médicale, le choix repose sur une balance-bénéfice évaluée selon les antécédents du patient, les traitements déjà essayés, les désirs et la confiance exprimés par le patient, l'observance attendue, la fréquence des effets secondaires, etc. Il faudra prendre en compte les contraintes et avantages spécifiques de chaque traitement :

- La durée du traitement quotidien de la luminothérapie, qui est plus contraignante en temps que la simple prise d'un médicament. Cependant, la luminothérapie présente l'avantage de pouvoir être conduite à domicile de façon concomitante à une autre activité.
- La durée de traitement par TCC, également plus contraignante que la prise médicamenteuse, et que la luminothérapie puisqu'elle est réalisée à l'extérieur du domicile. Cependant, elle permet l'apprentissage par le patient de techniques pouvant être mises en place à tout moment. De plus, elle n'est pas quotidienne, contrairement à la luminothérapie.
- Les représentations qu'ont les patients des traitements médicamenteux, et leurs effets secondaires qui sont un peu plus marqués qu'avec la luminothérapie. Cependant, les médicaments ont l'avantage de ne pas provoquer de contrainte horaire ni comportementale.

Le choix peut également être guidé par quelques éléments supplémentaires :

Facteurs prédictifs d'efficacité :

- Le facteur prédictif le plus net est l'importance des symptômes atypiques. Plus il y a de symptômes atypiques, plus la réponse à la lumbinothérapie est bonne, et inversement (9,19).
- Les facteurs prédictifs d'observance, qui sont : la confiance en soi concernant la capacité à s'engager dans la pratique de la LT et à respecter les contraintes qu'elle entraîne, et le soutien environnemental (famille, amis, etc.) (36).

L'évaluation du coût du traitement :

Le coût du traitement a été soulevé dans quelques articles : ainsi, Michalak et ses collègues estimaient le prix d'achat d'un appareil de lumbinothérapie, utilisable à chaque saison, à 150 livres (180 euros environ), alors que le traitement par Fluoxétine durant une seule saison était de 120 livres (145 euros environ)(37).

Une autre étude a comparé les coûts dus aux différents recours aux soins (consultations, hospitalisations, achats de médicaments sur prescription en vente libre). Il s'agissait d'un essai clinique randomisé contrôlé évaluant lumbinothérapie (+ placebo de Fluoxétine) contre la Fluoxétine (+ placebo de lumbinothérapie). L'étude a duré 8 semaines (37). Le coût de traitement de 8 semaines de Fluoxétine était évalué à 40 dollars (28 euros environ). Le coût d'achat de l'appareil de lumbinothérapie était de 200 dollars (145 euros environ, soit un coût de 13 dollars (environ 9 euros) pour une utilisation de 8 semaines, calculé au prorata sur une base d'une utilisation tous les ans pendant 5 mois durant 5 ans.

Pour 8 semaines de traitement et en prenant en compte le prix d'achat total de 200 dollars de l'appareil de lumbinothérapie, le coût du à tout type de recours aux soins confondus était plus élevé pour le groupe lumbinothérapie que pour le groupe sous Fluoxétine. En revanche, en considérant le prix de l'appareil au prorata des 8 semaines d'utilisation, les coûts de recours aux soins étaient supérieurs de 75 dollars/patient (environ 54 euros/patient) dans le groupe sous Fluoxétine.

La différence de coût est encore plus nette sur une base de 5 ans d'utilisation : pour chaque patient, l'appareil de lumbinothérapie revient à 200 dollars d'achat (145 euros) +/- 25 dollars (18 euros) de maintenance alors que le traitement par Fluoxétine revient à 600 dollars (430 euros).

Ces études mettent donc bien en valeur que le traitement par lumbinothérapie est plus onéreux pendant la phase d'attaque du traitement mais s'amortie rapidement. En effet, en plus du coût du traitement d'attaque, il faut également prendre en considération le coût du traitement de maintien (traitement pris pendant 4 à 5 mois jusqu'à la rémission printanière) et le coût du traitement au cours des années suivantes lors de la prévention ou de la prise en charge des rechutes.

Il n'existe pas d'études ayant évalué les différences de coûts entre la lumbinothérapie et les TCC, mais en se basant sur une moyenne de 60 euros pour une séance de TCC, et un schéma de 12 séances de TCC la première année (comme il a été utilisé dans l'essai clinique de Rohan et ses collègues) (38), et quelques séances d'entretien les années suivantes, la lumbinothérapie apparaît une nouvelle fois plus économique, d'autant plus que les TCC ne sont remboursées que si elles sont effectuées par des psychiatres, et non des psychologues.

Au final, en prenant en compte l'évolution naturelle de la dépression saisonnière, l'appareil de luminothérapie semble plus économique que le traitement par antidépresseurs et par TCC.

C) Biais supplémentaires :

Nous avons évoqué pour chaque article les biais qui leur étaient spécifiques afin d'évaluer leur niveau de preuve scientifique.

Nous pouvons rajouter à ces biais d'autres limites de notre revue de littérature :

- Les articles sont tous anglo-saxons. Il faut faire l'hypothèse que leurs résultats sont applicables en France puisqu'aucune étude française n'a été trouvée. Cependant, il s'agit de pays développés aussi bien médicalisés que la France et pour la plupart de latitude, durée de l'hiver et importance de la luminosité comparables à la France.
- Les patients n'étaient pas recrutés en ambulatoire auprès de leur médecin généraliste, mais à partir d'annonces passées dans des journaux ou à la radio. Ceci peut constituer un biais de recrutement, avec des patients plus motivés pour la luminothérapie.
- Il ne s'agit pas d'une étude exhaustive des articles sur le sujet, puisque certains n'étaient pas accessibles. Parmi les articles indisponibles, seuls ceux paraissant indispensables ont été demandés via le prêt inter BU. Il s'agit là d'un biais de publication.
- Enfin, Les études concernant la luminothérapie sont difficiles à mettre en œuvre du fait de plusieurs problèmes :
 - 1) L'impossibilité d'être sûr à 100% que l'essai est en double aveugle. En effet, la luminothérapie repose sur un appareil qui délivre son action de façon évidente (une lumière brillante), et il est donc difficile d'en faire un bon simulacre et donc un placebo parfait. Ce type de problème n'est pas inhérent à la luminothérapie et se rencontre également dans les études impliquant par exemple une prise en charge par chirurgie ou psychothérapie. Il est d'usage d'accepter pour toutes ces situations l'absence de double aveugle à condition que, premièrement, le critère de jugement soit évalué par des observateurs en insu du traitement, et deuxièmement, le critère de jugement soit « dur », c'est-à-dire le moins subjectif possible.
 - 2) C'est sur ce point que le deuxième principal problème lié aux études de luminothérapie apparait. En effet, dans ces études, le critère de jugement principal comme les critères secondaires sont subjectifs, mesuré par des échelles d'évaluation de la dépression ressentie par le patient. Des mesures plus objectives telles que le taux de suicide ou d'hospitalisation ne sont pas pertinentes dans la SAD car seul un très petit pourcentage des patients y a recours. La validité externe ne serait alors pas acceptable.
 - 3) Le problème est encore majoré dans les études impliquant la luminothérapie et les TCC, puisque l'évaluation de la psychothérapie connaît les mêmes limites que celles citées en 1) et 2).

D) Extrapolation des résultats :

1) Validité externe des études :

- Par rapport aux autres études :

Réaliser cette bibliographie a permis de mettre en évidence que de nombreuses études sur l'efficacité de la Luminothérapie dans la prise en charge initiale de la dépression saisonnière avaient été réalisées en essai contrôlé contre placebo (avec différents types de placebo). Ceci permet une bonne analyse de la validité externe de ces études, par comparaison de leurs différents résultats entre eux (pour évaluer leur pertinence par rapport à ce qui avait été conclu précédemment).

Il en est tout autre quand on se penche sur des aspects particuliers de cette efficacité : par exemple l'efficacité sur la récurrence, ou sur l'observance. En effet, il existe malheureusement trop peu d'études de bonne qualité sur ces critères. La validité externe en est diminuée car il est plus difficile d'analyser et de critiquer les conclusions des auteurs par rapports aux résultats d'autres études.

- Par rapport au recrutement des sujets :

Dans la plupart des études, les critères d'inclusion et d'exclusion étaient assez pertinents et permettaient une bonne extrapolation des résultats à la population générale. Les caractéristiques démographiques des sujets étaient concordantes par rapport aux caractéristiques connues des patients atteints de dépression saisonnière, sauf pour une étude n'ayant recruté que des femmes **(23)**, et une étude ayant un pourcentage d'hommes supérieur à celui des femmes **(32)**. Une petite réserve est toutefois peut-être à faire concernant les études excluant les patients sous psychotropes. En effet, dans la pratique quotidienne, on peut supposer que certains des patients en consommeront. Pourtant ce critère d'exclusion est intellectuellement acceptable car on comprend bien qu'il pourrait être source de confusion dans les résultats des essais cliniques.

2) Validité interne des études :

Il a été sélectionné le plus souvent possible des études de design permettant le plus haut niveau de preuve. Ainsi, pour l'objectif primaire, la plupart des articles portaient sur des essais contrôlés randomisés ou bien des méta-analyses de ce type d'essais. Les études analysées avaient pour la plupart un niveau de preuve intermédiaire à fort selon l'échelle HAS.

Pour l'objectif secondaire qui était de fournir les bases de l'utilisation pratique de la luminothérapie, les articles « synthèse » et les guides de consensus ont été privilégiés.

V) CONCLUSION :

En conclusion, la luminothérapie est aussi efficace dans la prise en charge aiguë de la dépression saisonnière que le traitement antidépresseur ou la TCC. Elle bénéficie d'un délai d'efficacité plus court que celui du traitement antidépresseur et probablement également que celui de la TCC. Ce n'est cependant pas un traitement parfait puisque le taux de répondeurs est de l'ordre de 50%, et il n'est pas possible d'affirmer qu'elle permet un soulagement des symptômes aussi important que celui qui se produit lors de la rémission spontanée printanière.

L'observance est bonne en phase aiguë et reste à préciser au long cours. Les effets secondaires ne sont en tout cas pas fréquemment inducteurs d'abandon ou d'inobservance partielle car ils sont bénins et transitoires.

La luminothérapie trouve donc sa place parmi les autres thérapeutiques que sont les antidépresseurs et les thérapies cognitivo comportementales. Elle est d'ailleurs recommandée dans la dépression saisonnière par la société américaine de psychiatrie (qui édite le DSM, manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux) (39), et par d'autres recommandations britanniques et canadiennes (37).

Elle est également recommandée en France, dans la dépression saisonnière, par l'HAS : « La luminothérapie a montré son efficacité dans le traitement de la dépression saisonnière » (40). L'HAS précise que la luminothérapie ne doit être utilisée que sous surveillance par des professionnels de santé formés à son utilisation. Il apparaît donc important d'améliorer la formation des médecins généralistes sur le concept de dépression saisonnière (et sa forme sub-syndromique) et sur l'utilisation de la luminothérapie.

Il n'y a pas de hiérarchisation stricte entre la luminothérapie, le traitement antidépresseur et les TCC, chacun ayant ses avantages et ses inconvénients. Le choix doit revenir au patient après analyse de ses antécédents, de ses désirs et de ses représentations.

En revanche, si on prend en compte le coût facilement amorti au fil des saisons, c'est la luminothérapie qui apparaît la plus efficiente. Sur ce critère économique, il serait d'ailleurs pertinent que l'assurance maladie française la rembourse lorsqu'elle est prescrite par un médecin, comme c'est le cas en Suisse. Aux Etats-Unis et au Canada, elle est prise en charge par certaines mutuelles.

Malgré ses avantages, la luminothérapie semble peu connue et peu prescrite par les médecins généralistes. Il serait donc intéressant d'étudier les freins et les déterminants à la prescription de la luminothérapie par les médecins généralistes.

VI) BIBLIOGRAPHIE :

1. INPES. Baromètre Santé 2005 [Internet]. 2005 p. 458. Disponible sur: <http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1109.pdf>
2. Chan Chee C, Gourier-Fréry C, Guignard R, Beck. État des lieux de la surveillance de la santé mentale en France. Santé Publique. 2 févr 2012;Vol. 23(HS):11-29.
3. INPES. La dépression en France (2005-2010) : prévalence, recours au soin et sentiment d'information de la population. 2012 oct p. 43-45. Report No.: 421.
4. Office Parlementaire d'évaluation, Des Politiques de Santé, Office Parlementaire d'évaluation. Rapport sur le bon usage des médicaments psychotropes [Internet]. 2006 p. 15-25. Disponible sur: <http://www.assemblee-nationale.fr/12/rap-off/i3187.asp>
5. AFSAAPS. Etude de la prescription et De la consommation des Antidépresseurs en Ambulatoire [Internet]. 1998 juill p. 19. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/b422fa2ce0f866ab59feea2e5ca590c6.pdf
6. Bannwarth B, Queneau P, Carpentier F, Guliana J-M, Bouget J, Trombert B, et al. Hospital visits caused by adverse drug reactions: incidence and preventability assessed in French primary care/emergency departments. Drug Saf Int J Med Toxicol Drug Exp. 2003;26(2):133-134.
7. InVS. InVS | BEH n°35-36 (23 septembre 2008). Numéro thématique - La santé mentale en France, surveillance et enjeux. [Internet]. 2008 sept p. 320. Disponible sur: http://www.invs.sante.fr/beh/2008/35_36/
8. Westrin A, Lam RW. Seasonal affective disorder: a clinical update. Ann Clin Psychiatry Off J Am Acad Clin Psychiatr. déc 2007;19(4):239-246.
9. Lam RW, Levitt AJ. Canadian Consensus Guidelines For The Treatment Of Seasonal affective Disorder. Clinical & Academic Publishing; 1999. 160 p.
10. Partonen T, Lönngqvist J. Seasonal affective disorder. Lancet. 24 oct 1998;352(9137):1369-1374.
11. Michalak EE, Wilkinson C, Dowrick C, Wilkinson G. Seasonal affective disorder: prevalence, detection and current treatment in North Wales. Br J Psychiatry J Ment Sci. juill 2001;179:31-34.
12. Dupont R. La dépression saisonnière: étude épidémiologique et intérêt de l'utilisation d'outils de dépistage en médecine généraliste [Thèse d'exercice : Thèse de médecine]. [Limoges, France]: S.C.D. de l'Université; 2011.
13. Ferreri F, Agbokou C, Nuss P, Peretti C-S. Clinique des états dépressifs. EMC - Psychiatr. janv 2006;3(2):1-19.
14. Rosenthal NE, Sack DA, Gillin J, et al. Seasonal affective disorder: A description of the syndrome and preliminary findings with light therapy. Arch Gen Psychiatry. 1 janv 1984;41(1):72-80.

15. American Psychiatric Association. Troubles de l'humeur. DSM-IV-TR - Manuel Diagnostique et Statistique des Troubles Mentaux - Texte Révisé. 4ième éd. Masson; 2005. p. 489-490.
16. American Psychiatric Association. Depressive Disorders. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - DSM V. 5ième éd. American Psychiatric Publishing; 2013. p. 187-188.
17. OMS. CIM-10 Version:2008 [Internet]. 2008 [cité 17 mars 2014]. Disponible sur: <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2008/fr#/F30-F39>
18. Even C. Dépression saisonnière. EMC - Psychiatr. janv 2006;3(3):1-5.
19. Even C. Photothérapie. EMC - Psychiatr. mai 2012;9(2):1-9.
20. Terman M, Terman JS, Quitkin FM, McGrath PJ, Stewart JW, Rafferty B. Light therapy for seasonal affective disorder. A review of efficacy. Neuropsychopharmacol Off Publ Am Coll Neuropsychopharmacol. mars 1989;2(1):1-22.
21. Terman M, Terman JS, Ross DC. A controlled trial of timed bright light and negative air ionization for treatment of winter depression. Arch Gen Psychiatry. oct 1998;55(10):875-882.
22. Eastman CI, Young MA, Fogg LF, Liu L, Meaden PM. Bright light treatment of winter depression: a placebo-controlled trial. Arch Gen Psychiatry. oct 1998;55(10):883-889.
23. Flory R, Ametepé J, Bowers B. A randomized, placebo-controlled trial of bright light and high-density negative air ions for treatment of Seasonal Affective Disorder. Psychiatry Res. 15 mai 2010;177(1-2):101-108.
24. Golden RN, Gaynes BN, Ekstrom RD, Hamer RM, Jacobsen FM, Suppes T, et al. The efficacy of light therapy in the treatment of mood disorders: a review and meta-analysis of the evidence. Am J Psychiatry. avr 2005;162(4):656-662.
25. Postolache TT, Hardin TA, Myers FS, Turner EH, Yi LY, Barnett RL, et al. Greater improvement in summer than with light treatment in winter in patients with seasonal affective disorder. Am J Psychiatry. nov 1998;155(11):1614-1616.
26. Rohan KJ, Roecklein KA, Tierney Lindsey K, Johnson LG, Lippy RD, Lacy TJ, et al. A randomized controlled trial of cognitive-behavioral therapy, light therapy, and their combination for seasonal affective disorder. J Consult Clin Psychol. 2007;75(3):489-500.
27. 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. mai 2006;163(5):805-812.
28. Westrin A, Lam RW. Long-term and preventative treatment for seasonal affective disorder. CNS Drugs. 2007;21(11):901-909.
29. Rohan KJ, Roecklein KA, Lacy TJ, Vacek PM. Winter depression recurrence one year after cognitive-behavioral therapy, light therapy, or combination treatment. Behav Ther. sept 2009;40(3):225-238.
30. Michalak EE, Murray G, Wilkinson C, Dowrick C, Lam RW. A pilot study of adherence with light treatment for seasonal affective disorder. Psychiatry Res. 15 janv 2007;149(1-3):315-320.

31. Schwartz PJ, Brown C, Wehr TA, Rosenthal NE. Winter seasonal affective disorder: a follow-up study of the first 59 patients of the National Institute of Mental Health Seasonal Studies Program. *Am J Psychiatry*. août 1996;153(8):1028-1036.
32. Reeves GM, Nijjar GV, Langenberg P, Johnson MA, Khabazghazvini B, Sleemi A, et al. Improvement in depression scores after 1 hour of light therapy treatment in patients with seasonal affective disorder. *J Nerv Ment Dis*. janv 2012;200(1):51-55.
33. Kurlansik SL, Ibay AD. Seasonal affective disorder. *Am Fam Physician*. 1 déc 2012;86(11):1037-1041.
34. Terman M, Terman JS. Light therapy for seasonal and nonseasonal depression: efficacy, protocol, safety, and side effects. *CNS Spectr*. août 2005;10(8):647-663; quiz 672.
35. Kogan AO, Guilford PM. Side effects of short-term 10,000-lux light therapy. *Am J Psychiatry*. févr 1998;155(2):293-294.
36. Roecklein KA, Schumacher JA, Miller MA, Ernecoff NC. Cognitive and behavioral predictors of light therapy use. *PloS One*. 2012;7(6):e39275.
37. Cheung A, Dewa C, Michalak EE, Browne G, Levitt A, Levitan RD, et al. Direct health care costs of treating seasonal affective disorder: a comparison of light therapy and fluoxetine. *Depress Res Treat*. 2012;2012:628434.
38. Rohan KJ, Lindsey KT, Roecklein KA, Lacy TJ. Cognitive-behavioral therapy, light therapy, and their combination in treating seasonal affective disorder. *J Affect Disord*. juin 2004;80(2-3):273-283.
39. American Psychiatric Association. PsychiatryOnline | APA Practice Guidelines | Practice Guideline for the Treatment of Patients With Major Depressive Disorder, Third Edition [Internet]. 2010 [cité 27 févr 2014]. Disponible sur: <http://psychiatryonline.org/content.aspx?bookid=28§ionid=1667485>
40. HAS. Guide ALD - Affections psychiatriques de longue durée - Troubles dépressifs récurrents ou persistants de l'adulte [Internet]. 2009 févr. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-04/gm_ald23_troubles_depressifs_webavril2009.pdf

VII) ANNEXES :

ANNEXE 1 :

Définition d'un **épisode dépressif majeur**, reproduit depuis le guide ALD de l'HAS « Affections psychiatriques de longue durée -Troubles dépressifs récurrents ou persistants de l'adulte » 2009

DSM-IV TR
<p>A. Au moins 5 des symptômes suivants doivent avoir été présents pendant une même période d'une durée de 2 semaines et avoir représenté un changement par rapport au fonctionnement antérieur ; au moins 1 des symptômes est soit une humeur dépressive, soit une perte d'intérêt ou de plaisir.</p> <ol style="list-style-type: none">1) Humeur dépressive présente pratiquement toute la journée, presque tous les jours, signalée par le sujet (ex. pleure). N.B. : éventuellement irritabilité chez l'enfant et l'adolescent.2) Diminution marquée de l'intérêt et du plaisir pour toutes ou presque toutes les activités pratiquement toute la journée, presque tous les jours (signalée par le sujet ou observée par les autres).3) Perte ou gain de poids significatif en l'absence de régime (ex. modification du poids corporel en 1 mois excédant 5 %), ou diminution ou augmentation de l'appétit presque tous les jours. N.B. : chez l'enfant, prendre en compte l'absence de l'augmentation de poids attendue.4) Insomnie ou hypersomnie presque tous les jours.5) Agitation ou ralentissement psychomoteur presque tous les jours (constatés par les autres, non limités à un sentiment subjectif de fébrilité ou de ralentissement intérieur).6) Fatigue ou perte d'énergie presque tous les jours.7) Sentiment de dévalorisation ou de culpabilité excessive ou inappropriée (qui peut être délirante) presque tous les jours (pas seulement se faire grief ou se sentir coupable d'être malade).8) Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer ou indécision presque tous les jours (signalée par le sujet ou observée par les autres).9) Pensées de mort récurrentes (pas seulement une peur de mourir), idées suicidaires récurrentes sans plan précis ou tentative de suicide ou plan précis pour se suicider.
<p>B. Les symptômes ne répondent pas aux critères d'épisode mixte.</p>
<p>C. Les symptômes traduisent une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel, ou dans d'autres domaines importants.</p>
<p>D. Les symptômes ne sont pas imputables aux effets physiologiques directs d'une substance (ex. une substance donnant lieu à abus, un médicament), ou d'une affection médicale générale (ex. hypothyroïdie).</p>
<p>E. Les symptômes ne sont pas expliqués par un deuil, c'est-à-dire qu'après la mort d'un être cher, les symptômes persistent pendant plus de 2 mois ou s'accompagnent d'une altération marquée du fonctionnement, de préoccupations morbides, de dévalorisation, d'idées suicidaires, de symptômes psychotiques ou d'un ralentissement psychomoteur.</p>

A noter que l'item E a disparu dans la dernière version du DSM, le DSM V.

ANNEXE 2 :

Définition d'un **épisode dépressif caractérisé récurrent**, selon le CIM-10 et le DSM-IV, reproduit depuis le guide ALD de l'HAS « Affections psychiatriques de longue durée – Troubles dépressifs récurrents ou persistants de l'adulte » 2009

Épisode dépressif caractérisé récurrent ou récidivant
CIM-10
F33 Trouble dépressif récurrent Trouble caractérisé par la survenue répétée d'épisodes dépressifs correspondant à la description d'un tel épisode (F32), en l'absence de tout antécédent d'épisodes indépendants d'exaltation de l'humeur et d'augmentation de l'énergie (manie). Le trouble peut toutefois comporter de brefs épisodes caractérisés par une légère élévation de l'humeur et une augmentation de l'activité (hypomanie), succédant immédiatement à un épisode dépressif, et parfois déclenchés par un traitement antidépresseur. Les formes graves du trouble dépressif récurrent (F33.2 et F33.3) présentent de nombreux points communs avec des concepts antérieurs comme ceux de dépression maniaco-dépressive, de mélancolie, de dépression vitale et de dépression endogène. Le premier épisode peut survenir à n'importe quel âge, de l'enfance à la vieillesse, le début peut être aigu ou insidieux et la durée peut varier de quelques semaines à de nombreux mois. Le risque de survenue d'un épisode maniaque ne peut jamais être complètement écarté chez un patient présentant un trouble dépressif récurrent, quel que soit le nombre d'épisodes dépressifs déjà survenus. Si un tel épisode maniaque se produit, le diagnostic doit être changé pour celui de trouble affectif bipolaire (F31). Ce trouble dépressif récurrent comprend les épisodes récurrents de dépression : . psychogène . réactionnelle . réaction dépressive . trouble dépressif saisonnier À l'exclusion des épisodes dépressifs récurrents de courte durée (F38.1)
DSM-IV TR
Critères diagnostiques d'un épisode dépressif caractérisé récidivant A. Au moins deux épisodes dépressifs caractérisés qui seront (...) considérés comme distincts s'ils sont séparés par une période d'au moins 2 mois consécutifs pendant laquelle les critères d'un épisode dépressif caractérisé ne sont pas remplis B. Les épisodes dépressifs caractérisés ne sont pas mieux expliqués par un trouble schizo-affectif et ne sont pas surajoutés à une schizophrénie, à un trouble schizophréniforme, à un trouble délirant, ou à un trouble psychotique non spécifié. C. Il n'y a jamais eu d'épisode maniaque, mixte ou hypomaniaque.

Nb : La rechute et la récurrence se distinguent par le fait que la récurrence survient après plus de 6 mois suivants la rémission.

ANNEXE 3 :

Définition d'une dépression chronique, reproduit depuis le guide ALD de l'HAS « Affections psychiatriques de longue durée – Troubles dépressifs récurrents ou persistants de l'adulte »2009

Dépression chronique
DSM-IV TR
Épisode dépressif correspondant aux critères d'un épisode dépressif caractérisé dont la symptomatologie persiste continuellement pendant une durée de 2 ans au moins.