

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>

ANNÉE 2017

THESE n°27

THESE

pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

présentée et soutenue publiquement le 05 mai 2017

par

Mlle. GIRARDET Adeline

Née le 23 août 1991

à Lyon 3ème

**LA DÉPRESSION SAISONNIÈRE,
DÉFINITION, PRISE EN CHARGE DU PATIENT ET CONSEIL À L'OFFICINE**

JURY

Mme FERDJAOUI-MOUMJID Nora, MCU-HDR
Mme CHANUT Evelyne, MCU
Mme DEGENEVE Lucie, Docteur en Pharmacie
M. LESOU Olivier, Docteur en Pharmacie

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1

• Président de l'Université	M. Frédéric FLEURY
• Présidence du Conseil Académique	M. Hamda BEN HADID
• Vice-Président du Conseil d'Administration	M. Didier REVEL
• Vice-Président de la Commission Recherche	M. Fabrice VALLEE
• Vice-Président de la Formation et de la Vie Universitaire	M. Philippe CHEVALIER

Composantes de l'Université Claude Bernard Lyon 1

SANTE

• UFR de Médecine Lyon Est	Directeur : M. Jérôme ETIENNE
• UFR de Médecine Lyon Sud Charles Mérieux	Directeur : Mme Carole BURILLON
• Institut des Sciences Pharmaceutiques et biologiques	Directrice : Mme Christine VINCIGUERRA
• UFR d'Odontologie	Directeur : M. Denis BOURGEOIS
• Institut des Techniques de Réadaptation	Directeur : M. Yves MATILLON
• Département de formation et centre de recherche en Biologie Humaine	Directeur : Anne-Marie SCHOTT

SCIENCES ET TECHNOLOGIES

• Faculté des Sciences et Technologies	Directeur : M. Fabien DE MARCHI
• UFR de Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives (STAPS)	Directeur : M. Yannick VANPOULLE
• Ecole Polytechnique Universitaire de Lyon (ex ISTIL)	Directeur : M. Pascal FOURNIER
• I.U.T. LYON 1	Directeur : M. Christophe VITON
• Institut des Sciences Financières et d'Assurance (ISFA)	Directeur : M. Nicolas LEBOISNE
• ESPE	Directeur : M. Alain MOUGNIOTTE

ISPB – Faculté de Pharmacie Lyon
LISTE DES DEPARTEMENTS PEDAGOGIQUES

**DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE SCIENCES PHYSICO-CHIMIQUE ET PHARMACIE
GALENIQUE**

CHIMIE ANALYTIQUE, GENERALE, PHYSIQUE ET MINERALE

Monsieur Raphaël TERREUX (Pr)
Monsieur Pierre TOULHOAT (Pr - PAST)
Madame Julie-Anne CHEMELLE (MCU)
Monsieur Lars-Petter JORDHEIM (MCU-HDR)
Madame Christelle MACHON (AHU)

PHARMACIE GALENIQUE -COSMETOLOGIE

Madame Marie-Alexandrine BOLZINGER (Pr)
Madame Stéphanie BRIANCON (Pr)
Madame Françoise FALSON (Pr)
Monsieur Hatem FESSI (Pr)
Monsieur Fabrice PIROT (PU - PH)
Monsieur Eyad AL MOUAZEN (MCU)
Madame Sandrine BOURGEOIS (MCU)
Madame Ghania HAMDİ-DEGOBERT (MCU-HDR)
Monsieur Plamen KIRILOV (MCU)
Monsieur Damien SALMON (AHU)

BIOPHYSIQUE

Monsieur Richard COHEN (PU – PH)
Madame Laurence HEINRICH (MCU)
Monsieur David KRYZA (MCU – PH - HDR)
Madame Sophie LANCELOT (MCU - PH)
Monsieur Cyril PAILLER-MATTEI (MCU-HDR)
Madame Elise LEVIGOUREUX (AHU)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE PHARMACEUTIQUE DE SANTE PUBLIQUE

DROIT DE LA SANTE

Monsieur François LOCHER (PU – PH)
Madame Valérie SIRANYAN (MCU - HDR)

ECONOMIE DE LA SANTE

Madame Nora FERDJAOUI MOUMJID (MCU - HDR)
Madame Carole SIANI (MCU – HDR)
Monsieur Hans-Martin SPÄTH (MCU)

INFORMATION ET DOCUMENTATION

Monsieur Pascal BADOR (MCU - HDR)

HYGIENE, NUTRITION, HYDROLOGIE ET ENVIRONNEMENT

Madame Joëlle GOUDABLE (PU – PH)

INGENIERIE APPLIQUEE A LA SANTE ET DISPOSITIFS MEDICAUX

Monsieur Gilles AULAGNER (PU – PH)
Monsieur Daniel HARTMANN (Pr)

QUALITOLOGIE – MANAGEMENT DE LA QUALITE

Madame Alexandra CLAYER-MONTEMBault (MCU)
Monsieur Vincent GROS (MCU-PAST)
Madame Audrey JANOLY-DUMENIL (MCU-PH)
Madame Pascale PREYNAT (MCU PAST)

MATHEMATIQUES – STATISTIQUES

Madame Claire BARDEL-DANJEAN (MCU-PH)
Madame Marie-Aimée DRONNE (MCU)
Madame Marie-Paule PAULTRE (MCU - HDR)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE SCIENCES DU MEDICAMENT

CHIMIE ORGANIQUE

Monsieur Pascal NEBOIS (Pr)
Madame Nadia WALCHSHOFER (Pr)
Monsieur Zouhair BOUAZIZ (MCU - HDR)
Madame Christelle MARMINON (MCU)
Madame Sylvie RADIX (MCU - DR)
Monsieur Luc ROCHEBLAVE (MCU - HDR)

CHIMIE THERAPEUTIQUE

Monsieur Roland BARRET (Pr)
Monsieur Marc LEBORGNE (Pr)
Monsieur Laurent ETTOUATI (MCU - HDR)
Monsieur Thierry LOMBERGET (MCU - HDR)
Madame Marie-Emmanuelle MILLION (MCU)

BOTANIQUE ET PHARMACOGNOSIE

Madame Marie-Geneviève DIJOUX-FRANCA (Pr)
Madame Marie-Emmanuelle HAY DE BETTIGNIES (MCU)
Madame Isabelle KERZAON (MCU)
Monsieur Serge MICHALET (MCU)

PHARMACIE CLINIQUE, PHARMACOCINETIQUE ET EVALUATION DU MEDICAMENT

Madame Roselyne BOULIEU (PU – PH)
Madame Magali BOLON-LARGER (MCU - PH)
Madame Christelle CHAUDRAY-MOUCHOUX (MCU-PH)
Madame Céline PRUNET-SPANO (MCU)
Madame Catherine RIOUFOL (MCU- PH-HDR)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE PHARMACOLOGIE, PHYSIOLOGIE ET TOXICOLOGIE

TOXICOLOGIE

Monsieur Jérôme GUITTON (PU – PH)
Madame Léa PAYEN (PU - PH)
Monsieur Bruno FOUILLET (MCU)
Monsieur Sylvain GOUTELLE (MCU-PH)

PHYSIOLOGIE

Monsieur Christian BARRES (Pr)
Monsieur Daniel BENZONI (Pr)
Madame Kiao Ling LIU (MCU)
Monsieur Ming LO (MCU - HDR)

PHARMACOLOGIE

Monsieur Michel TOD (PU – PH)
Monsieur Luc ZIMMER (PU – PH)
Monsieur Roger BESANCON (MCU)
Monsieur Laurent BOURGUIGNON (MCU-PH)
Madame Evelyne CHANUT (MCU)
Monsieur Nicola KUCZEWSKI (MCU)
Madame Dominique MARCEL CHATELAIN (MCU-HDR)

COMMUNICATION

Monsieur Ronald GUILLOUX (MCU)

ENSEIGNANTS ASSOCIES TEMPORAIRES

Monsieur Olivier CATALA (Pr PAST)
Madame Corinne FEUTRIER (MCU-PAST)
Madame Mélanie THUDEROZ (MCU-PAST)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DES SCIENCES BIOMEDICALES A

IMMUNOLOGIE

Monsieur Jacques BIENVENU (PU –PH)
Monsieur Guillaume MONNERET (PU-PH)
Madame Cécile BALTER-VEYSSEYRE (MCU - HDR)
Monsieur Sébastien VIEL (AHU)

HEMATOLOGIE ET CYTOLOGIE

Madame Christine VINCIGUERRA (PU - PH)
Madame Brigitte DURAND (MCU - PH)
Monsieur Yohann JOURDY (AHU)

MICROBIOLOGIE ET MYCOLOGIE FONDAMENTALE ET APPLIQUEE AUX BIOTECHNOLOGIES INDUSTRIELLES

Monsieur Patrick BOIRON (Pr)
Monsieur Jean FRENEY (PU –PH)
Monsieur Frédéric LAURENT (PU-PH-HDR)
Madame Florence MORFIN (PU –PH)
Monsieur Didier BLAHA (MCU)
Madame Ghislaine DESCOURS (MCU-PH)
Madame Anne DOLEANS JORDHEIM (MCU-PH)
Madame Emilie FROBERT (MCU - PH)
Madame Véronica RODRIGUEZ-NAVA (MCU-HDR)

PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE MEDICALE

Monsieur Philippe LAWTON (Pr)
Madame Nathalie ALLIOLI (MCU)
Madame Samira AZZOUZ-MAACHE (MCU - HDR)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DES SCIENCES BIOMEDICALES B

BIOCHIMIE – BIOLOGIE MOLECULAIRE - BIOTECHNOLOGIE

Madame Pascale COHEN (Pr)
Monsieur Alain PUISIEUX (PU - PH)
Madame Emilie BLOND (MCU-PH)
Monsieur Karim CHIKH (MCU - PH)
Madame Carole FERRARO-PEYRET (MCU - PH-HDR)
Monsieur Boyan GRIGOROV (MCU)
Monsieur Hubert LINCET (MCU-HDR)
Monsieur Olivier MEURETTE (MCU)
Madame Caroline MOYRET-LALLE (MCU –HDR)
Madame Angélique MULARONI (MCU)
Madame Stéphanie SENTIS (MCU)
Monsieur Anthony FOURIER (AHU)

BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Bénédicte COUPAT-GOUTALAND (MCU)
Monsieur Michel PELANDAKIS (MCU - HDR)

INSTITUT DE PHARMACIE INDUSTRIELLE DE LYON

Madame Marie-Alexandrine BOLZINGER (Pr)
Monsieur Daniel HARTMANN (Pr)
Monsieur Philippe LAWTON (Pr)
Madame Sandrine BOURGEOIS (MCU)
Madame Marie-Emmanuelle MILLION (MCU)
Madame Alexandra MONTEMBault (MCU)
Madame Angélique MULARONI (MCU)
Madame Valérie VOIRON (MCU - PAST)

Assistants hospitalo-universitaires sur plusieurs départements pédagogiques

Madame Florence RANCHON

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Madame Charlotte BOUARD (86^{ème} section)
Madame Laure-Estelle CASSAGNES (85^{ème} section)
Monsieur Karim MILADI (85^{ème} section)
Madame Laurence PAGES (87^{ème} section)

Pr : Professeur

PU-PH : Professeur des Universités, Praticien Hospitalier

MCU : Maître de Conférences des Universités

MCU-PH : Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier

HDR : Habilitation à Diriger des Recherches

AHU : Assistant Hospitalier Universitaire

PAST : Personnel Associé Temps Partiel

Remerciements

Aux membres de mon jury

Mme MOUMJID, qui a accepté de présider cette thèse. Merci aussi pour le dynamisme dont vous avez fait preuve pendant vos cours.

Mme CHANUT, qui m'a fait le plaisir de diriger ma thèse. Merci pour votre bienveillance.

Mme DEGENEVE : il y a maintenant presque 5 ans, je commençais mon stage d'initiation dans votre officine. Vous m'avez fait découvrir tous les aspects du métier de pharmacien, ce qui m'a permis d'affirmer mon choix de me tourner vers l'officine. Merci pour tout ce que j'ai pu apprendre à vos côtés durant ces années d'études, et merci de me faire l'honneur d'être présente dans mon jury.

Mr LESOU : février 2013 je rejoignais votre équipe. J'ai pu acquérir une solide expérience pendant ces 3 ans. Merci à vous et à Thierry de la confiance que vous m'avez accordé. C'est un grand plaisir que de vous compter présent aujourd'hui dans mon jury.

À ma famille

Maman : merci pour les valeurs que tu m'as transmises, pour tous tes conseils et surtout ton soutien sans limite ! (on pourrait même dire ton ineffable soutien... !) Merci de m'avoir supporté dans les moments de doutes, pendant les périodes d'examens...ça y est, c'est enfin fini ! Merci pour tes sacrifices qui nous ont permis à tous les trois de faire ce que l'on voulait. Tu nous as toujours dit « partez de haut pour avoir le choix de faire ce que vous voudrez » : grâce à toi, je peux faire le métier que j'ai toujours voulu.

Sylvie, grande sœur en or. Malgré nos chamailleries, que de bons moments ! Merci pour ton soutien. Je ne résiste pas à l'envie de te demander, l'été approchant, si tu as encore du parfum...mais du parfum d'été ou d'hiver ? !!

Cédric, mon imprimeur/relieur officiel de ces 7 dernières années ! Grand frère exceptionnel (si si, tu le mérites) toujours présent à mes côtés. Merci de ton soutien sans faille (même si tu m'entraînais à faire du baby-foot

pendant que je révisais mes examens ! Bad Blues VS Red Dragons...que de parties enflammées !) J'en profite également pour remercier ton bureau qui m'a accueilli pendant 3 semaines (devrais-je dire mon bureau ? C'était à s'y méprendre... !). Merci Clochard, signé la PSP (Petite Soeur Pouilleuse).

Bref, merci à tous les trois d'avoir toujours cru en moi. Même si je ne vous le dis pas souvent, je vous aime et vous m'êtes indispensables.

Mémé : merci Mère-Grand pour ton soutien et merci encore de m'avoir accueilli à Dijon pour le DU d'orthopédie.

Davy : merci d'avoir toujours cru en moi, tu es et tu resteras le meilleur des parrains !

Céline et Sophie : merci cousines de votre soutien ! Je suis ravie que l'on se soit retrouvés il y a quelques années, justement quand je rentrais à la fac !

Ca..., Ba..., Ch..., T-C..., Do..., et C^{ie} vous avez toujours été là, merci.

À tous les autres :

Les pharmacies ne sont rien sans leurs équipes, et quelles équipes j'ai pu rencontrer ! Un immense merci à la *Grande pharmacie de Montchat* (Caroline, Gaëlle, Isabelle, Nathalie, Guillaume) et à la *Grande pharmacie de la Part Dieu*. J'ai pu apprendre énormément grâce à vous. 2 équipes au top ! J'ai eu beaucoup de chance de travailler avec vous !

Je tiens également à remercier tous les professeurs/intervenants qui ont participé à ma formation.

Enfin, merci à *Clémence* et *Franck* (d'abord collègues, et aujourd'hui des amis), à *Nadège*, *Adèle*, *Drifa*, *Morgane*, *Nina* (on se connaît depuis longtemps maintenant...on ne compte plus pour certaines !), aux amis que j'ai pu rencontrer à la fac (qui va nous dessiner un vrai pélican ?!) et à ceux que j'oublie.

Chacun de vous a contribué à faire de moi ce que je suis. Merci.

La dépression saisonnière, définition, prise en charge du patient et conseil à l'officine.

Table des matières

Remerciements	6
Liste des figures et tableaux.....	10
Liste des abréviations.....	11
Introduction	13
I – Physiologie des rythmes	14
I.1 - L'horloge biologique	16
I.2 - Conséquences de la lumière sur l'activité cérébrale	19
I.3 - Focus sur le rythme du sommeil	20
I.4 - Influence hormonale (H/F) sur la période du rythme circadien	22
II – La dépression saisonnière	23
II.1 - Définition et historique	23
II.2 - Les questionnaires d'évaluation des TAS :	26
II.3 - Epidémiologie.....	28
II.3.1 - Quelques chiffres	28
II.3.2 - Catégories sociales et variations géographiques	29
III – Interrelation entre la dépression saisonnière et la perturbation des rythmes biologiques	30
III.1 - Déphasage et conséquences	30
III.2 - Facteurs de risque	32
III.2.1 - Le chronotype	32
III.2.2 - Le taux de vitamine D	33
III.2.3 - Le travail posté.....	34
III.3 - Hypothèses sur l'origine de la dépression saisonnière.....	35
III.3.1 - Hypothèse chronobiologique (trouble du rythme circadien) ...	35
III.3.2 - Hypothèse mélatoninergique	38
III.3.3 - Hypothèse sérotoninergique	43
III.3.4 - Conclusion	44
IV – La prise en charge du patient	45

IV.1 - Les professionnels de santé autour du patient	45
IV.1.1 - Psychologue/psychiatre	45
IV.1.2 - Médecin	46
IV.1.2.a - La sémiologie du TAS :	47
IV.1.2.b - Diagnostic différentiel :	47
IV.1.3 - Pharmacien	49
IV.2 - Les recommandations de traitement.....	50
IV.2.1 - La luminothérapie.....	50
IV.2.2 - Les médicaments à prescription obligatoire.....	54
IV.2.2.a - Les antidépresseurs	54
IV.2.2.b - Les autres traitements.....	55
IV.3 - Du côté de l'officine.....	57
IV.3.1 - Rôle conseil du pharmacien	57
IV.3.2 - Médication officinale	58
IV.3.2.a - Traitements étudiés dans le cadre du TAS.....	58
Vitamine D	58
Tryptophane	60
Millepertuis (<i>Hypericum perforatum</i>)	61
IV.3.2.b - Propositions de traitements étudiées dans la dépression non saisonnière	63
Probiotiques.....	63
Phytothérapie.....	64
Aromathérapie	66
Conclusion	70
Liste des annexes	74
Bibliographie	87

Liste des figures et tableaux

Figure 1 : Taux de cortisol et de mélatonine salivaires en fonction de l'heure de la journée.....	15
Figure 2 : Influence du stress sur les taux de cortisol salivaire	16
Figure 3 : Localisation des noyaux suprachiasmatiques de l'hypothalamus	17
Figure 4 : Diagramme du sommeil normal chez l'adulte	20
Figure 5 : Les caractéristiques du trouble affectif saisonnier	24
Figure 6 : Taux de glucose plasmatique et l'insulinosécrétion chez des travailleurs de jour et de nuit	32
Figure 7 : Représentation des avances ou retards de phase observés chez l'homme dans différentes situations de désynchronisation.....	37
Figure 8 : Voie de synthèse de la mélatonine à partir du tryptophane.....	39
Figure 9 : Schéma représentant la principale voie de formation de la mélatonine	40
Figure 10 : Schéma représentant la formation de la mélatonine en fonction de la présence ou l'absence de lumière	41
Figure 11 : Structure de la valéтонine.....	43
Figure 12 : Dispositifs de luminothérapie	52
 Tableau 1 : Diagnostic différentiel de la dépression saisonnière	 48

Liste des abréviations

5-HTTP	5-hydroxytryptophane
AAADC	aminoacide aromatique décarboxylase
AA-NAT	Arylalkylamine N-acétyltransférase
BDI II	Beck depression inventory 2ème édition
DMLA	Dégénérescence maculaire liée à l'âge
DSM	Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux
GSS	Global seasonality score
HAS	Haute autorité de santé
HDL	High density lipoprotein
HE	Huile essentielle
HOMT	Hydroxyindole-O-méthyltransférase
IMAO	Inhibiteur de la monoamine oxydase
IMC	Indice de masse corporelle
ISRS	Inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine
ISRSNA	Inhibiteur spécifique de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline
LED	Diode électroluminescente
NA	Noradrénaline
NSC	Noyaux supra-chiasmatique
SIGH-SAD	Structured interview guide for the Hamilton depression rating scale - seasonal affective disorder version
SIGH-SAD-SA	SIGH-SAD self assessment
SPAQ	Seasonal pattern assessment questionnaire
TAS	Trouble affectif saisonnier

TrH	Tryptophane hydroxylase
TSH	Thyréostimuline hypophysaire

Introduction

Dès l'Antiquité avec Hippocrate aux alentours de 400 avant J.-C., puis avec Arétée de Cappadoce (1^{er} siècle après J.-C.), on évoque une « manie et mélancolie en relation avec le rythme des saisons » (1). Fin du 19^{ème} siècle, Emile Durkheim publie une étude sociologique sur le suicide qui réfute la théorie, jusqu'alors couramment admise, que le pic du nombre de suicides avait lieu en automne ou en hiver (2). Au contraire, à la fin du 19^{ème} siècle, c'est à la « belle saison » que l'on compte le plus de suicide. On voit bien qu'il existe là une relation complexe entre les saisons et l'humeur.

La dépression saisonnière, ou trouble affectif saisonnier (TAS), est un thème que l'on pourrait qualifier de « populaire ». C'est une pathologie que l'on retrouve régulièrement citée dans les magazines grand public, ainsi tout le monde connaît plus ou moins ce phénomène. Il existe une dépression saisonnière hivernale mais également, moins connue, une dépression saisonnière estivale. Nous ne traiterons ici que le trouble hivernal.

La dépression saisonnière correspond à une définition précise, cependant les mécanismes impliqués ne sont encore pas très bien connus.

Il existe différents traitements qui peuvent être mis en œuvre chez les patients. Cependant, tous les rouages de ce trouble n'étant, pour l'heure, pas complètement élucidés, il peut parfois être difficile de trouver un traitement pour chacun des patients.

Le pharmacien d'officine, grâce à sa place privilégiée auprès des patients, peut avoir un rôle non négligeable dans la prise en charge de la pathologie.

Par ce travail, nous avons cherché à **faire une synthèse des connaissances** concernant la dépression saisonnière hivernale permettant notamment à l'officinal de **mieux connaître ce trouble** afin de **mieux aider ses patients**.

I – Physiologie des rythmes

Il existe de très nombreux rythmes biologiques chez les êtres vivants, et tous ne sont pas circadiens. Certains sont ultradiens, c'est-à-dire que leur période (le temps pour reproduire un cycle) est inférieure à 20h. Le cycle du sommeil est un rythme ultradien. D'autres sont infradiens, comme les menstruations qui sont mensuelles ou la migration qui est annuelle. Leur période est supérieure à 28h. Le rythme circadien, lui, concerne les rythmes qui se répètent tous les jours, comme le pic matinal de sécrétion de cortisol, celui vespéral de l'insuline, ou les variations de la température corporelle, et qui ont une période allant de 20 à 28h (69).

On retrouve dans beaucoup d'études la supposition d'un lien entre la dérégulation des rythmes biologiques et les troubles de l'humeur. En effet, au cours d'un épisode dépressif, on constate des anomalies chronobiologiques comme la variation des rythmes circadiens de la

température corporelle (11), ou celle de la sécrétion de plusieurs hormones (mélatonine, cortisol, TSH en particulier) (10) (12) (13).

On souligne également le fait que le cortisol et la mélatonine ont des profils de sécrétion opposés : les pics respectifs de ces deux hormones ne peuvent pas se faire simultanément.

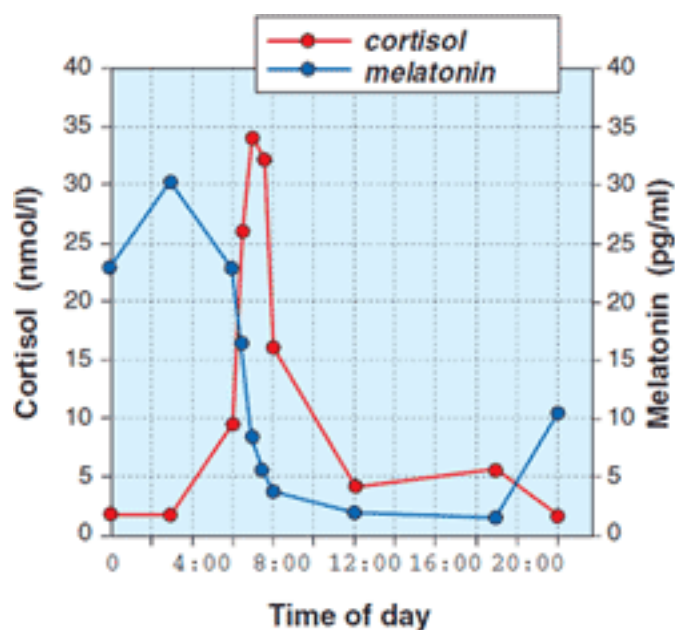


Figure 1 : Taux de cortisol et de mélatonine salivaires en fonction de l'heure de la journée (79)

Enfin, on note aussi que le stress fait varier le niveau de cortisol. Donc indirectement, le stress peut avoir une incidence sur la sécrétion de mélatonine. Des personnes dans des situations de stress chronique peuvent par conséquent présenter des symptômes de déphasage similaires à ceux de la dépression saisonnière. On peut alors se demander si l'on peut les considérer comme des patients dépressifs « classiques ».

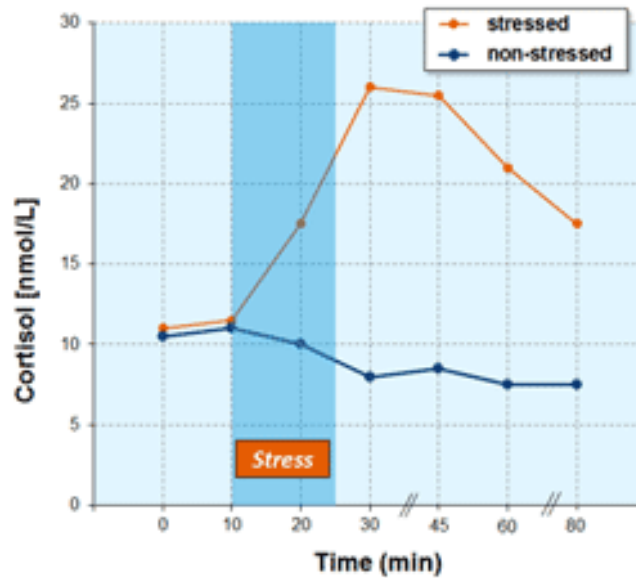


Figure 2 : Influence du stress sur les taux de cortisol salivaire (79)

I.1 - L'horloge biologique

Les rythmes biologiques sont synchronisés par l'horloge interne, mais l'environnement est capable de faire varier ces rythmes.

Cette horloge est entraînée notamment par des synchronisateurs sociaux, qui sont représentés par des interactions sociales ou des tâches à effectuer.

L'horloge biologique principale chez le mammifère est l'horloge circadienne. Elle se situe dans les noyaux supra-chiasmatiques (NSC) au niveau de l'hypothalamus antérieur (14).

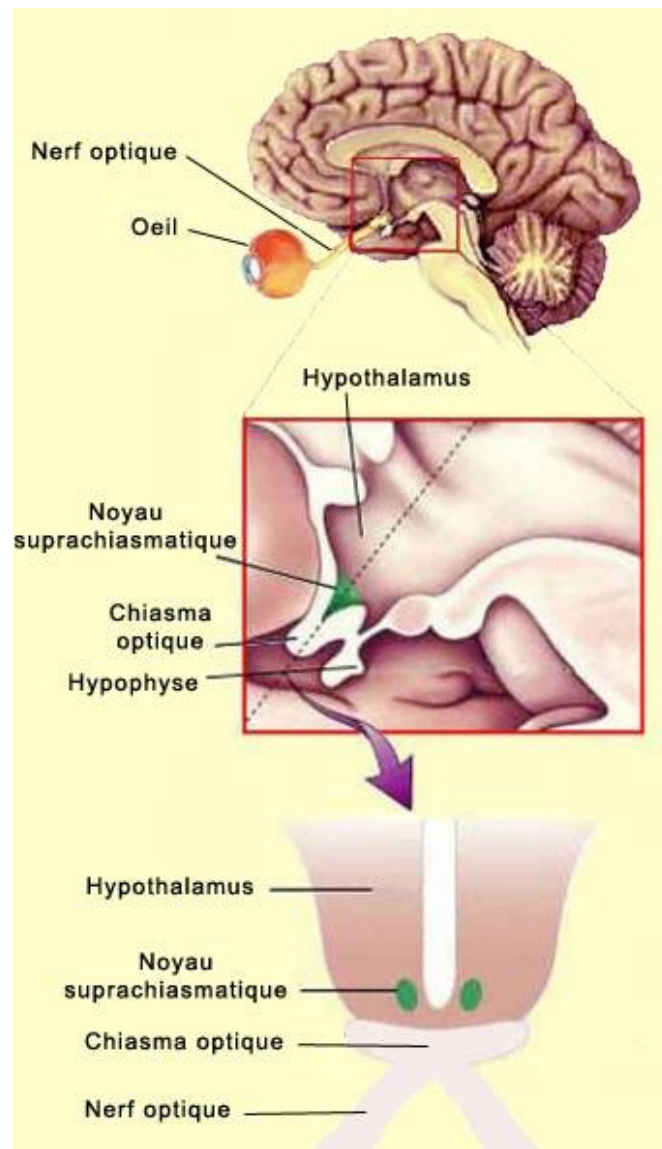


Figure 3 : Localisation des noyaux suprachiasmatiques de l'hypothalamus (76)

Les NSC sont localisés de chaque côté du chiasma optique, c'est-à-dire là où se croisent les deux nerfs optiques **[Figure 3]**. De par cette position, les NSC reçoivent les prolongements des nerfs optiques leur permettant ainsi d'avoir une indication sur le niveau d'intensité lumineuse dans lequel se situe l'individu.

Le signal lumineux est transmis par la voie rétinohypothalamique qui relie la rétine aux NSC chez les mammifères (1). On notera que c'est une voie qui est indépendante de la vision et qui persiste donc chez les malvoyants et chez certains aveugles qui possèdent une rétine en partie fonctionnelle. Les NSC intègrent particulièrement deux paramètres concernant la lumière : l'intensité et la durée du stimulus lumineux.

En effet, en 2002, de nouvelles cellules dans la rétine sont découvertes : les cellules ganglionnaires à mélanopsine (67). Ces cellules, non impliquées dans la vision, sont à l'origine de la transduction du signal lumineux au NSC. De plus, ces dernières montreraient un pic d'efficacité face aux longueurs d'ondes correspondant à la lumière bleue (68). Pour une même intensité lumineuse, la lumière bleue active cent fois plus les cellules ganglionnaires à mélanopsine, ce qui transmet l'information aux NSC d'une exposition massive à la lumière. Cette lumière bleue est émise par les écrans LED des téléviseurs, ordinateurs, tablettes et téléphones portables.

La lumière bleue représente donc un puissant synchronisateur mais également un puissant désynchronisateur potentiel des rythmes biologiques selon les moments de la journée où nous y sommes exposés(69). Il serait intéressant d'étudier s'il y a un lien entre les déphasages dus à la lumière bleue et la dépression saisonnière. Les personnes s'exposant tard le soir aux écrans sont-ils plus sujets aux dépressions saisonnières que les autres ? Nous n'avons malheureusement pas trouvé dans la littérature d'articles explorant ce lien supposé.

Sans alternance lumière/obscurité ni stimulus sociaux (expérience « hors du temps » de Michel Siffre en 1962), la période circadienne se situe entre 24h et 24,5h.

I.2 - Conséquences de la lumière sur l'activité cérébrale

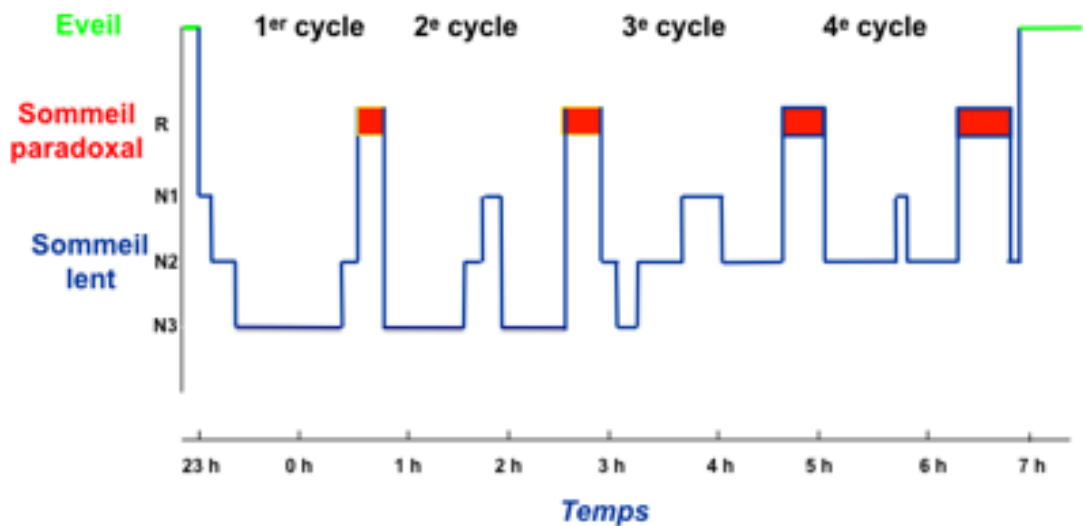
En plus d'interférer sur la sécrétion de certaines hormones (principalement mélatonine), la lumière possède également un **effet stimulant** sur l'éveil et la cognition. Une étude de 2014 montre que la lumière « a un impact très important sur l'activité cérébrale qui sous-tend l'attention [...] la mémoire de travail ou le traitement des stimulations émotionnelles » (39). En effet, l'auteur a pu montrer que l'activité de l'amygdale, structure cérébrale impliquée dans la régulation des émotions, est affectée par la lumière. De plus, on remarque que les patients avec un TAS présentent une réponse anormale aux stimuli lumineux (l'activité d'une zone cérébrale liée aux émotions est augmentée sous lumière bleue et diminuée sous lumière verte par rapport à des sujets contrôles) (39).

Il a également été démontré que les différentes longueurs d'onde de la lumière étaient plus ou moins efficaces pour augmenter l'activité cérébrale dans différents processus cognitifs. La **lumière bleue** (460 à 480 nm) augmente l'activité cérébrale, et cette stimulation semble diminuer avec l'âge (39).

La lumière a donc un réel impact sur l'activité cérébrale et dans le processus de régulation des émotions.

I.3 - Focus sur le rythme du sommeil

Le sommeil est organisé en plusieurs cycles.



Légende :

R : sommeil paradoxal

N1 : stade de transition éveil-sommeil

N2 : stade du sommeil confirmé

N3 : sommeil profond

Figure 4 : Diagramme du sommeil normal chez l'adulte (65)

Juste après l'endormissement, nous arrivons au stade du **sommeil léger** (N1 puis N2 sur le diagramme) qui aboutit en environ 20 minutes au **sommeil lent profond** (N3). 90 minutes en moyenne après l'endormissement, le **sommeil paradoxal** est atteint pour une dizaine de

minutes. Un cycle entier dure approximativement 90 à 100 minutes, et une nuit comporte en général de 4 à 6 cycles(65).

Le stade N1 sur le diagramme correspond à un stade de transition entre l'éveil et le sommeil, où le sujet somnole. Le stade N2 représente le stade du sommeil confirmé, puis le stade N3 celui du sommeil profond. A ce stade, il sera difficile de réveiller le sujet endormi. Enfin, le stade R indique le sommeil paradoxal : un sommeil où l'activité cérébrale intense est proche de celle de l'éveil, où il existe de nombreux mouvements oculaires en saccade, et où le corps est parfaitement immobile.

Tous les cycles durant une nuit ne sont pas totalement identiques : la première moitié est plutôt constituée de sommeil lent profond, alors que la seconde moitié comporte surtout des alternances entre le sommeil léger et le sommeil paradoxal.

De manière physiologique, on observe une **variation des rythmes biologiques avec l'âge**, notamment en ce qui concerne le sommeil. Avec le vieillissement apparaît une diminution progressive du sommeil lent profond et le sommeil paradoxal va se répartir sur l'ensemble de la nuit au lieu de prédominer en fin de nuit.

La **perturbation du sommeil** est un critère intéressant, car c'est un bon **marqueur des états dépressifs** de manière générale. En effet, on peut mettre en évidence des modifications du sommeil grâce à des électroencéphalogrammes lors des épisodes dépressifs, et une normalisation du sommeil lors de la guérison de l'épisode.

La sensibilité des sujets aux variations de rythmes est notamment liée à la rigidité de leur organisation temporelle interne. C'est-à-dire que des sujets qui se qualifient « du matin » ou « du soir » vont être plus sensibles à des changements brutaux de rythme comme un décalage horaire, que des sujets qui ne se définissent pas comme ayant un chronotype particulier (1). On peut tous faire le constat lors d'un décalage horaire suite à un vol trans-méridien, ou même lors des changements d'heure qu'il est plus ou moins difficile de se resynchroniser sur les « nouveaux horaires ». Les voyages vers l'Est, qui correspondent à une avance de phase de l'horloge interne, sont les plus difficiles à supporter. Un voyage vers l'Ouest, correspondant cette fois à un retard de phase, sera mieux toléré car la synchronisation de l'horloge interne sur l'horaire de la destination se fait plus facilement.

I.4 - Influence hormonale (H/F) sur la période du rythme circadien

On notera qu'il existe une variabilité de la durée du cycle journalier en fonction des sexes. Duffy et al en 2011 (29) estiment à 24h et 5 minutes le rythme circadien intrinsèque [cf définition p.14] chez les femmes et à 24h et 11 minutes celui chez les hommes, avec un intervalle de confiance de 12 minutes pour chacun des groupes. De ce fait, ils montrent également qu'une proportion des participants à l'étude a un cycle inférieur à 24h. Et là encore, le genre est à considérer puisque 35% des femmes ont un rythme intrinsèque inférieur à 24h contre 14% des hommes. Les mécanismes entraînant ces écarts ne sont, pour l'instant, pas déterminés.

II – La dépression saisonnière

II.1 - Définition et historique

La dépression saisonnière, ou trouble affectif saisonnier (TAS), a été réellement définie selon des critères précis en 1984 par Rosenthal (6) et son équipe. Il faut attendre 1987 pour que la définition apparaisse dans le Manuel Diagnostique et Statistique des troubles mentaux DSM III (version révisée) (3). On retrouve des symptômes qui sont déjà présents dans une dépression classique comme **l'asthénie** voire la **léthargie**, une **tristesse** de l'humeur et une **diminution des contacts sociaux**. Mais il y a également des symptômes plus caractéristiques, « atypiques » tels que **l'hypersomnie**, la **diminution de la libido** et une **augmentation de l'appétit** avec une appétence particulière pour les hydrates de carbones accompagnée d'une prise de poids.

Le phénomène doit se répéter plusieurs années, à la même période, sans avoir aucun lien avec une date anniversaire quelle qu'elle soit (décès, évènement douloureux, etc).

On note que lors du passage à la 4^{ème} édition du DSM (1994), le trouble affectif saisonnier est classé dans la catégorie des « troubles bipolaires ou unipolaires avec un pattern saisonnier des troubles dépressifs majeurs » (4). De plus, il est précisé qu'en cas d'antécédents d'épisodes de dépressions non saisonnières chez un patient, il doit avoir présenté un nombre d'épisodes saisonniers nettement supérieur pour le diagnostiquer comme tel. Autre nouveauté dans cette édition, seuls deux épisodes de dépression à la même période de l'année sont nécessaires pour établir le

diagnostic, alors qu'auparavant, il en fallait trois. Il sera également défini le TAS hivernal sub-syndromique : on retrouve la triade de symptômes caractéristique du TAS (hypersomnie, augmentation de l'appétit, prise de poids), mais les patients ne présentent pas d'altération de l'humeur.

Enfin, la définition même du trouble affectif saisonnier comprend l'**efficacité de la photothérapie** sur ce trouble : la sensibilité à la photothérapie est l'une des caractéristiques principales de la dépression saisonnière.

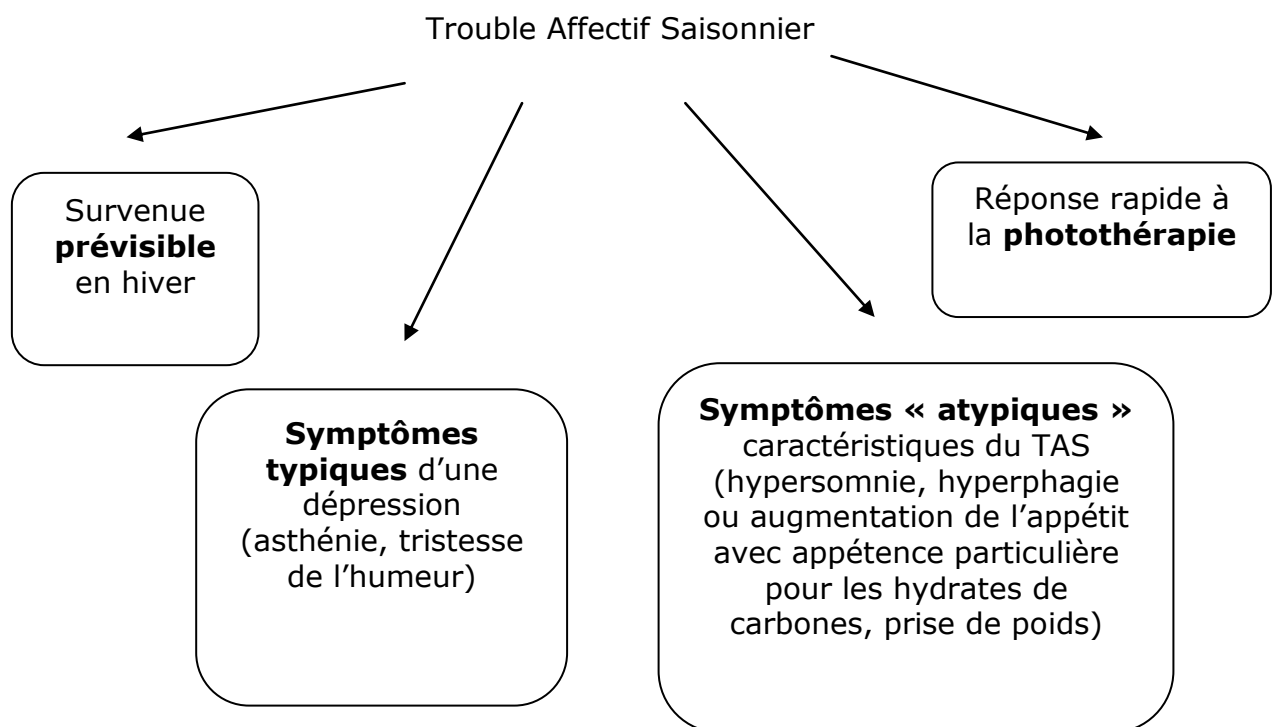


Figure 5 : Les caractéristiques du trouble affectif saisonnier

Actuellement, dans la 5^{ème} édition du DSM (2013), le TAS est toujours classé comme une forme bipolaire des troubles dépressifs majeurs. La

saisonnalité n'est qu'un spécificateur du trouble dépressif. Différents critères sont donnés afin de définir le caractère saisonnier d'un trouble dépressif (5) :

- Existence d'une relation temporelle régulière entre les épisodes dépressifs et une période particulière de l'année. On exclut les cas où la relation est liée à un stress psycho-social (anniversaire, période de travail intense...).

- La rémission complète se produit également à une période particulière de l'année.

- Présence d'au moins deux épisodes dépressifs majeurs au cours des trois dernières années, sans aucun épisode non saisonnier au cours de cette période.

- Les épisodes dépressifs majeurs saisonniers doivent être plus nombreux que les épisodes non saisonniers au cours de la vie du sujet. On notera que ce dernier critère nous semble difficile à établir puisqu'il ne peut l'être qu'a posteriori.

On observe une variation circadienne de l'humeur dans les dépressions non saisonnières, alors que ces variations au cours de la journée n'existent pas dans les TAS.

Une des difficultés dans cette pathologie, est qu'un « cercle vicieux » va se former, donc les symptômes s'auto-entretiennent : la somnolence induit une diminution des contacts sociaux et une diminution des activités physiques, ce qui facilite la prise de poids et entraîne une diminution de

l'exposition à la lumière. La moindre exposition à la lumière renforce la sensation de fatigue, etc...

La durée d'un **épisode de dépression saisonnière** est en moyenne de **3 à 5 mois**. En général, les symptômes apparaissent à l'automne, vers le mois de novembre ou décembre. La guérison est le plus souvent spontanée entre le mois de février et le mois d'avril.

Il existe également un TAS estival, qui est plus rare et ne présente pas la même symptomatologie que la dépression saisonnière « classique » ayant lieu l'hiver. On retrouve une insomnie, une anorexie, et une perte de poids. L'âge moyen de ce TAS estival est de 50 ans (1). Dans le reste de notre exposé, on ne considérera pas le TAS estival, mais seulement le TAS hivernal.

II.2 - Les questionnaires d'évaluation des TAS :

Pour aider les praticiens (médecins généralistes ou psychiatres) au diagnostic du trouble affectif saisonnier et pour suivre son évolution, il existe des échelles de notation. Ces échelles permettent aussi d'avoir une certaine standardisation et ainsi de pouvoir comparer plus objectivement l'efficacité des traitements proposés dans les études.

La plus utilisée actuellement est la SIGH-SAD (Ham-D) (Structured Interview Guide for the Hamilton Depression Rating Scale – Seasonal Affective Disorder Version) **[Annexe 1]**. Cette échelle comporte 29 items et interroge le patient à propos de son humeur, de ses activités et interactions

sociales, de son sommeil et de son appétit. Les 8 questions grisées correspondent plus particulièrement aux symptômes atypiques de la dépression saisonnière. En somme, on y retrouve toutes les caractéristiques permettant de diagnostiquer un TAS, hormis la récurrence saisonnière. Ce questionnaire considère le moment présent et n'insiste pas d'entrée de jeu sur les possibles variations saisonnières.

Le questionnaire SIGH-SAD-SA (Self Assessment), est très proche du SIGH-SAD mais destiné directement au patient. A la fin de ce questionnaire, chaque question est reprise et expliquée en indiquant si une consultation médicale semble nécessaire ou non. La version française est proposée en **Annexe 2**.

Auparavant, le SPAQ (Seasonal Pattern Assessment Questionnaire) **[Annexe 3]** était principalement utilisé (66). Contrairement à la SIGH-SAD, il interroge le patient sur son statut marital et son niveau d'éducation et doit être rempli par le patient lui-même. Le SPAQ va lui s'intéresser aux mêmes critères que la SIGH-SAD, mais toujours en soulevant la question d'une variation en fonction des saisons, ce qui peut influencer le patient et constitue donc un biais important. Le score (GSS : Global Seasonality Score) permettant d'indiquer une saisonnalité de l'humeur du patient est obtenu en additionnant les résultats des 6 items de la question n°11. Un GSS supérieur ou égal à 11 et une réponse autre que « moyenne » à la question n°17 correspondent à des variations saisonnières.

II.3 - Epidémiologie

On observe fréquemment au comptoir des officines des variations de l'humeur de nos patients en fonction de la photopériode. Les « déprimés » sont des sujets récurrents, tout particulièrement lorsque l'hiver est un peu long et le printemps peu ensoleillé.

On retrouve une incidence maximale des épisodes dépressifs caractérisés au printemps et en automne, alors que celle des épisodes maniaques l'est en été (1).

Il semble qu'il existe une corrélation entre la survenue d'un TAS et l'âge, ou bien le sexe des sujets. Beaucoup d'études retrouvent un sex-ratio à **dominance féminine** (18) avec un taux de 3 femmes pour 1 homme. Cette valeur a été retrouvée dans les deux études réalisées dans le Nord de la France en 1991 et en 2001 (15) (16). La **moyenne d'âge** de la survenue des épisodes de dépression saisonnière se situe autour des **20 à 30 ans**. La prévalence du TAS serait supérieure chez les adultes jeunes. Cependant, il n'a pas été publié d'études concernant les sujets âgés, donc il existe des biais qui ne nous permettent pas d'affirmer que l'âge constitue un facteur de risque.

II.3.1 - Quelques chiffres

La prévalence de la dépression saisonnière est assez imprécise. Selon les études, on la situe entre 0,4 et 9,7% dans la population générale.

Une étude française de 2001 observait une prévalence à 0,58% dans le Nord du pays (16), alors qu'une étude lilloise dix ans plus tôt portait cette

valeur à 1,2% (15). La difficulté d'établir des critères d'inclusion précis induit de nombreux biais d'inclusion dans les études, ce qui amène à de telles variations dans les résultats.

En Amérique du Nord, comme dans les pays scandinaves (Norvège, Suède), on retrouve une prévalence de 0,5 à 9,7%. En Europe, les études réalisées retrouvent des taux variant entre 1,3 et 4,6%. On notera qu'en Australie et en Asie très peu d'études ont été réalisées et on estime la prévalence inférieure à 1% (17).

II.3.2 - Catégories sociales et variations géographiques

Les dépressions non saisonnières sont en lien avec les événements négatifs de la vie et le manque de support social. Le risque de survenue d'un TAS n'aurait pas de liens avec le niveau socio-économique, même si cela est variable selon les études (8)

En ce qui concerne les variations géographiques, les habitants des régions tempérées aux latitudes les plus hautes seraient les plus touchés (1).

On sait que les habitants des régions polaires subissent une variation de leur rythme circadien durant les hivers polaires (« retard de phase considérable »). Pourtant une review de J. Arendt en 2012 parue dans le *Chronobiology International* (22) précise bien que les habitants des zones polaires ne sont pas plus touchés par les TAS que les résidents des autres régions.

Une review de 1999 ne retrouvait qu'une **faible influence de la latitude** sur la survenue de TAS. (20). Une autre étude plus récente

comparant des étudiants vivant en Italie et d'autres vivant en Norvège en 2009 conclut à l'absence d'un lien entre le TAS et la latitude (19).

La latitude en elle-même ne serait pas un facteur prédictif du risque de survenue d'une dépression saisonnière, contrairement à la quantité de lumière à laquelle le sujet est exposé. Or, lors des périodes hivernales des régions tempérées, il n'est pas rare de n'être que peu exposé à la lumière naturelle : pour une journée de travail classique en bureau (8h-18h) en plein hiver, l'exposition à la lumière naturelle est très faible. La pause déjeuner, qui pourrait être l'occasion d'une exposition, n'est bien souvent pas mise à profit dans ce cadre du fait des conditions climatiques.

Cela pourrait peut être expliquer, en partie, pourquoi les habitants des zones polaires ne sont pas plus sujets au TAS que ceux des zones tempérées.

III – Interrelation entre la dépression saisonnière et la perturbation des rythmes biologiques

III.1 - Déphasage et conséquences

Lorsque des individus travaillent en horaires décalés (travailleurs de nuit et travail en « trois huit »), il existe un **conflit entre le cycle veille-sommeil et les rythmes biologiques**. En effet, le déphasage va induire des **modifications** sur le plan **physiologique, hormonal et métabolique** (26). On retrouve notamment une augmentation des triglycérides plasmatiques ainsi qu'une diminution du HDL-cholestérol. Il existerait également un lien supposé entre obésité et travail posté. Travailler en

décalé, tout en maintenant des activités sociales contribue à une modification des moments de prise des repas et à une augmentation du grignotage. De plus, toujours selon la présentation « Altérations hormonales et métaboliques lors du travail posté » de Simon C. et al en 2005, des études prospectives réalisées chez des infirmières montreraient « une augmentation significative de l'IMC (Indice de Masse Corporelle) ou du rapport taille/hanches chez les travailleurs à horaires décalés comparés aux travailleurs de jour ». On précise que cette étude n'était réalisée que chez des femmes.

Il existe des variations de la tolérance au glucose tout au long de la journée : la réponse insulinaire à la glycémie suit un cycle nyctéméral (27) (Figure 6). De façon normale, on voit une augmentation de l'insulinosécrétion à l'heure habituelle du sommeil. Lors d'un rythme de vie où le sommeil est décalé, une deuxième augmentation a lieu au cours du sommeil (7).

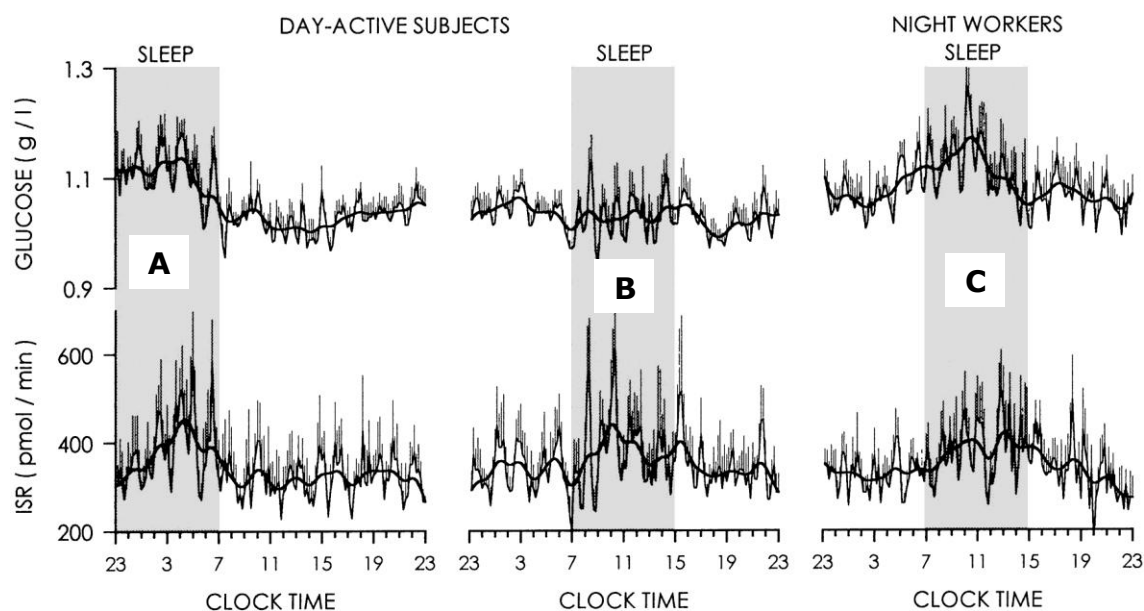


Figure 6 : Taux de glucose plasmatique et insulinosécrétion (ISR) en fonction de l'heure chez des travailleurs de jour (dormant le jour(A) ou la nuit (B)) et des travailleurs de nuit (C) (7)

III.2 - Facteurs de risque

III.2.1 - Le chronotype

Le fait d'être « du matin » serait un facteur de risque de survenue de TAS. Une étude publiée en 2000 (28), réalisée dans une communauté Amish montre une saisonnalité de l'humeur plus importante chez les sujets « du matin » que chez les autres. L'avantage que cette étude ait été réalisée dans une population Amish est qu'elle permet de s'affranchir de l'éclairage électrique, puisque ces personnes n'utilisent pas d'électricité. Cela permet d'écarter le fait qu'un retard de rythme circadien induit par l'allongement de la journée par la lumière artificielle, soit seul pourvoyeur de saisonnalité. En revanche, cette étude n'était basée que sur des auto-questionnaires permettant de déterminer le chronotype « matinal » ou « vespéral » (Morningness-Eveningness Questionnaire) et le score de

saisonnalité de l'humeur (Global Seasonality of Mood ; Seasonal Pattern Assessment Questionnaire). D'autres essais sont nécessaires pour affirmer que le chronotype d'un sujet est un facteur de risque dans la survenue d'un TAS.

III.2.2 - Le taux de vitamine D

Une étude de 2006 (41) retrouve l'existence d'un lien entre un déficit en vitamine D, avec une limite fixée à 20 ng/mL (NB : taux normaux recommandés : entre 30 et 70 ng/mL), et une humeur maussade chez des personnes âgées. L'humeur a été scorée grâce à un examen clinique et une liste de symptômes dépressifs. L'exposition à la lumière extérieure ayant une incidence directe sur le taux de vitamine D d'un sujet, on peut, par extension à cette étude, supposer que la moindre exposition à la lumière serait associée à une baisse de l'humeur.

Plus récemment, Stewart et al en 2014 (38) et Kerr et al en 2015 (44), ont pu associer un déficit en vitamine D à un risque plus élevé de développer un trouble affectif saisonnier. Stewart émet également l'hypothèse que le niveau de pigmentation de la peau des sujets peut affecter le taux de vitamine D, et pourrait donc présenter, en cas de migration vers des latitudes plus élevées pour les peaux les plus foncées, un risque supérieur de développer une dépression saisonnière.

Nous n'avons pas retrouvé dans la littérature d'autres études qui présentent la coloration de la peau comme un facteur de risque du TAS.

En revanche, l'administration de vitamine D dans le traitement de la dépression saisonnière a été abordée par des équipes de chercheurs (cf IV.3.2.a).

III.2.3 - Le travail posté

Une étude de 2012 (21) montre qu'une adaptation physiologique se produit chez les travailleurs de nuit. Chez les sujets asymptomatiques, on observe un retard physiologique interne du stimulateur circadien (les rythmes physiologiques sont retardés et s'adaptent aux horaires décalés du sujet). Au contraire, chez les individus présentant des « troubles du travail posté », la position circadienne (estimée par l'apparition de mélatonine salivaire) est conservée, c'est à dire qu'elle est similaire à celle des travailleurs de jour. Il existe donc un conflit entre le rythme veille-sommeil du travailleur de nuit et ses rythmes biologiques endogènes, induisant des troubles de l'éveil ou du sommeil (sommolence/insomnie).

On retrouve souvent la notion de « sommeil insuffisant » ou qualifié subjectivement comme étant de « mauvaise qualité » dans les cas où la durée d'exposition à la lumière naturelle est réduite (23), ce qui est bien souvent le cas pour les travailleurs postés. De plus, du fait de l'irrégularité des horaires de sommeil (endormissement et réveil), on comprend bien que les rythmes du sommeil puissent être perturbés.

En plus des troubles du sommeil, le travail posté est associé à une augmentation de l'incidence des troubles de l'humeur (1). Dans la littérature, nous trouvons même la notion « d'intolérance au travail posté » qui se caractérise par une asthénie, une irritabilité, une baisse des

performances, des troubles digestifs avec parfois une évolution vers une dépression.

Le travail posté, lorsqu'il induit une désynchronisation des rythmes biologiques du sujet, constituerait un risque de développer un TAS. Des études ciblant spécifiquement le TAS chez les travailleurs postés sont cependant nécessaires pour l'affirmer.

III.3 - Hypothèses sur l'origine de la dépression saisonnière

On retrouve dans la littérature une grande hétérogénéité du concept de TAS : la symptomatologie est bien définie, mais les étiologies évoquées sont nombreuses et incertaines à l'heure actuelle.

III.3.1 - Hypothèse chronobiologique (trouble du rythme circadien)

Une désynchronisation des rythmes biologiques se traduit par un ensemble de symptômes comme l'asthénie, l'irritabilité, les troubles anxieux, digestifs et même de l'humeur. On peut donc se demander si une perturbation des rythmes biologiques ne serait pas à l'origine des TAS.

Les journées sont des cycles de 24h. Or, sans indicateur temporel, le rythme circadien de l'espèce humaine est, en moyenne, légèrement supérieur à ces 24h. Selon les différentes études, on arrive à une valeur aux environs de 24h et 10 minutes. Cet écart, bien qu'il soit faible, nécessite une resynchronisation perpétuelle afin que les individus ne se retrouvent pas en décalage avec les rythmes « classiques » de la vie sociale.

Comme nous l'avons déjà évoqué plus haut, l'horloge biologique se situe au niveau des noyaux supra-chiasmatiques, qui sont semblables à un « pacemaker ». Ces « chefs d'orchestre » des rythmes biologiques, grâce à leur localisation privilégiée, permettent une synchronisation avec les indicateurs environnementaux (alternance lumière-obscurité) et l'environnement social.

Le signal hormonal qui traduit l'obscurité est la sécrétion de la mélatonine. La mélatonine permet à l'organisme de se caler sur un cycle de 24h, et en ramenant la période des rythmes endogènes à 24h (au lieu d'environ 24h10 en l'absence de synchronisateurs externes), elle permettrait d'annuler le décalage perpétuel.

Le retard de phase :

Dans le cadre de la dépression saisonnière, on observe un retard de phase (alors que dans une dépression non saisonnière, il s'agit plutôt d'une avance de phase). C'est-à-dire que les rythmes circadiens endogènes ne sont plus en adéquation avec le rythme veille-sommeil, ils sont retardés par rapport à un cycle « normal » (40). L'heure du coucher, du réveil, et des repas sera plus tardif lors d'un retard de phase (et inversement lors d'une avance de phase).

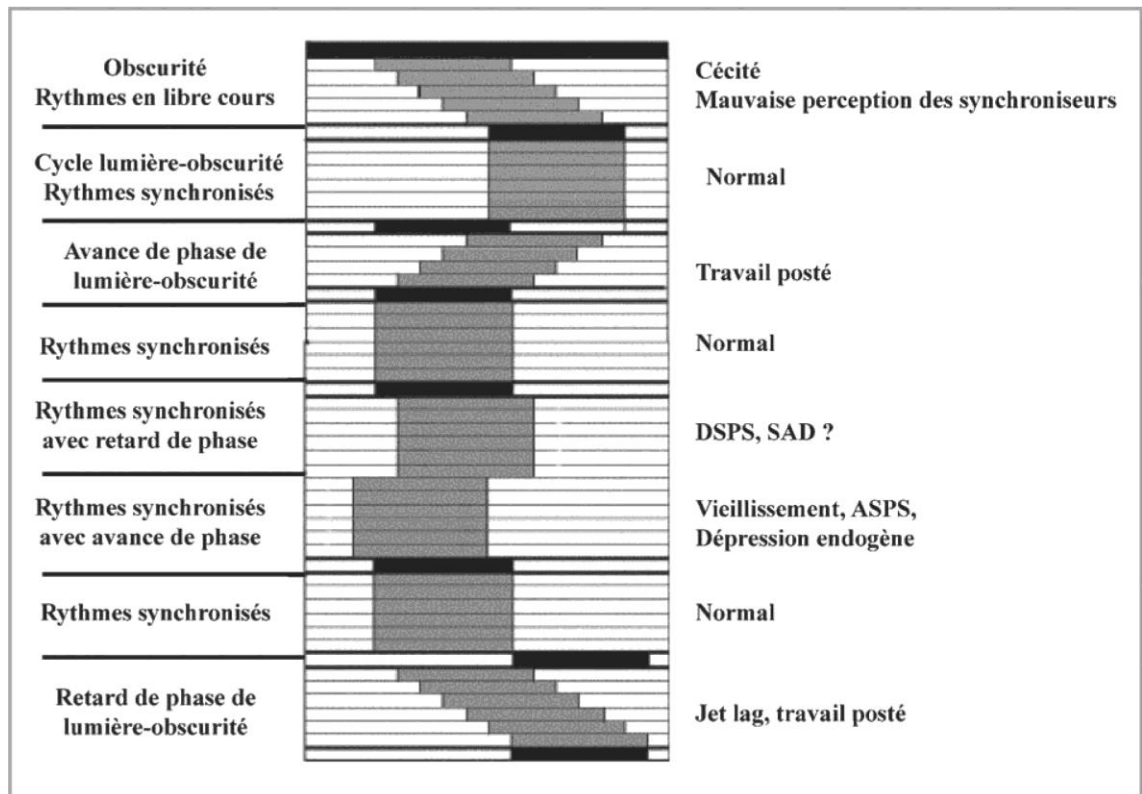


Figure 7 : Représentation des avances ou retards de phase observés chez l'homme dans différentes situations de désynchronisation (71)

De nombreuses études retrouvent des courbes de température, de sécrétion de mélatonine ou bien de cortisol retardées lors des épisodes dépressifs saisonniers. Ces paramètres se normalisent à la guérison. Cependant, on notera que quelques travaux ont démontré des résultats contradictoires.

L'hibernation :

La symptomatologie du TAS ressemble au comportement d'hibernation que l'on peut observer chez certains animaux. En effet, l'hibernation correspond à une modification du comportement d'un animal pendant une saison rude en vue de protéger son espèce. Il est caractérisé

entre autres par une hyperorexie (envie compulsive de se nourrir) et une hypersomnie pendant cette période.

Par contre, ce modèle de l'hibernation se heurte à plusieurs éléments : les différentes études concernant le TAS ne mentionnent pas d'hypothermie ou de modification de la fréquence cardiaque (30). De plus, l'Homme fait partie du groupe des Primates, groupe qui n'hiberne pas (hormis le Chirogale moyen qui présente une léthargie de quelques semaines) (31). Ce modèle a été progressivement abandonné, mais on peut se demander si la présence d'un gène lointain ne pourrait pas induire une certaine vulnérabilité.

III.3.2 - Hypothèse mélatoninergique

Autre hypothèse couramment avancée dans la littérature, l'hypothèse de la mélatonine.

La mélatonine est une hormone synthétisée dans la glande pinéale, également nommée épiphyse, chez l'Homme. Cette glande est située en arrière du troisième ventricule cérébral, entre les deux thalamus.

Synthèse de la mélatonine :

La synthèse de l'hormone a lieu à partir d'un acide aminé essentiel : le tryptophane. Deux enzymes vont l'hydrolyser puis le décarboxyler (respectivement la tryptophane hydroxylase TrH et l'acide aminé aromatique décarboxylase AAADC) afin d'obtenir de la sérotonine. Ce neurotransmetteur ainsi synthétisé est acétylé (arylalkylamine N-acétyl

transférase AA-NAT) puis méthylé (hydroxyindole-O-méthyltransférase HOMT) pour aboutir à la mélatonine (33).

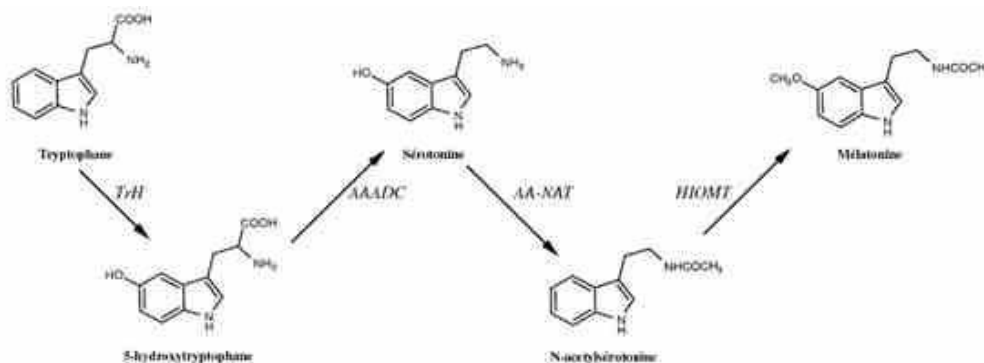


Figure 8 : Voie de synthèse de la mélatonine à partir du tryptophane (33)

Chez l'Homme, c'est la lumière qui régule l'activité de l'épiphyse : l'information lumineuse captée par la rétine, est transmise à la glande pinéale par la voie neuronale. L'information transite sous forme d'un signal nerveux jusqu'aux noyaux suprachiasmatiques et aux noyaux paraventriculaires, puis sous la forme d'un signal hormonal (sécrétion de noradrénaline (NA)) au niveau l'épiphyse (32).

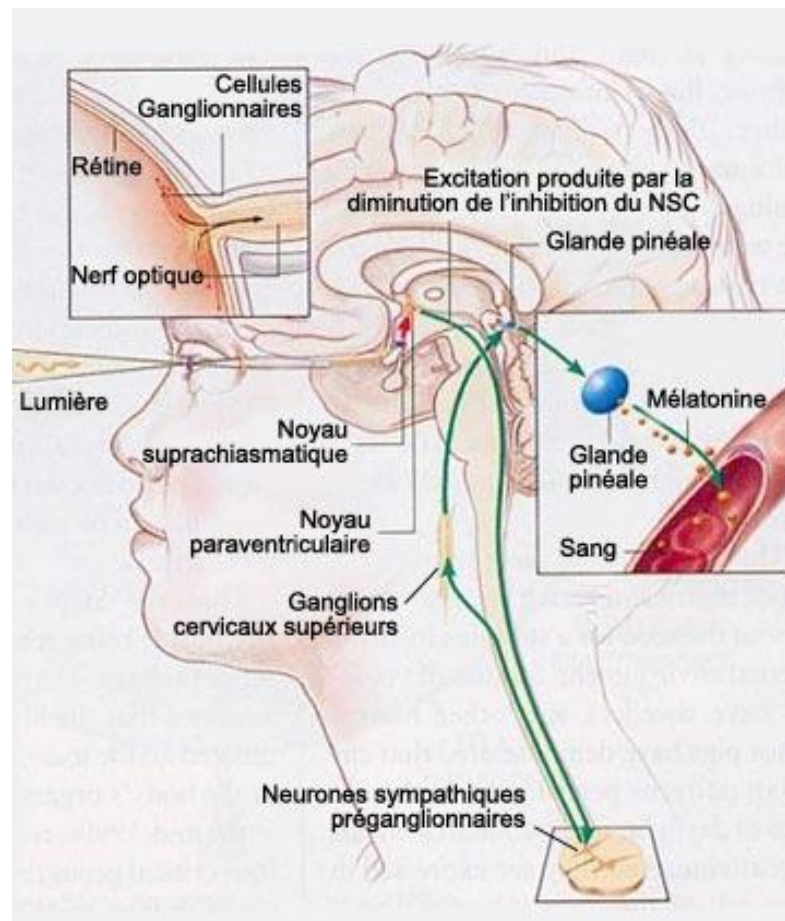
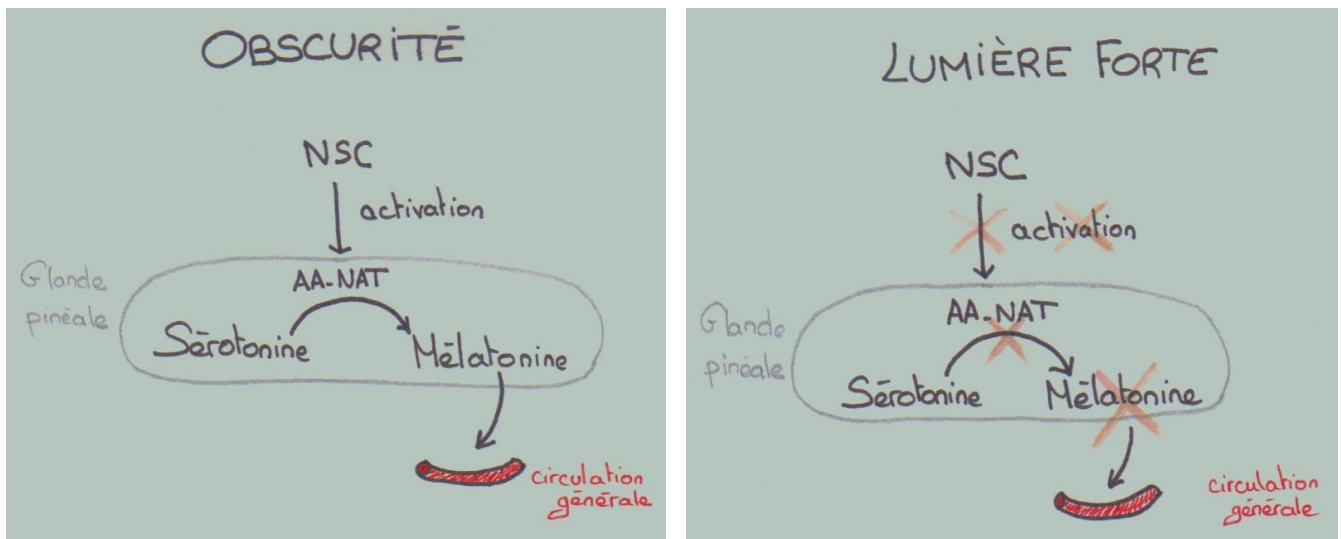


Figure 9 : Schéma représentant la principale voie de formation de la mélatonine (72)

La lumière permet, en modifiant le taux de transcription de l'aralkylamine N-acétyl transférase, de réguler l'activité de la glande pinéale. Une **lumière forte** (traduite par une faible sécrétion de NA) ne va pas activer l'AA-NAT et donc **empêcher la formation de mélatonine** par la glande pinéale. Inversement, une faible intensité lumineuse ou l'obscurité va activer l'enzyme et la glande pinéale va pouvoir sécréter de la mélatonine.



Légende :

NSC : noyau suprachiasmatique

AA-NAT : arylalkylamine N-acétyl transférase

Figure 10 : Schéma représentant la formation de la mélatonine en fonction de la présence ou l'absence de lumière (d'après 32)

La mélatonine est synthétisée et libérée immédiatement dans la circulation systémique selon PEVET dans une étude de 1998. La demi-vie de cette hormone est de 10 minutes dans la circulation systémique et sa métabolisation a principalement lieu dans le foie (et rétine et cerveau) (32).

On notera par ailleurs qu'il existe d'autres lieux de synthèse de la mélatonine au niveau intestinal et au niveau de la rétine. Cependant, cette mélatonine « extra-épiphysaire » n'est pas sécrétée dans la circulation générale et ne possède donc qu'une action locale.

La synthèse de mélatonine est uniquement nocturne. La sécrétion débute en soirée pour atteindre un pic entre 1h et 5h du matin. Elle est inhibée par la lumière et est en opposition avec le pic de cortisol (Cf I –

Figure 1). Chez le rongeur, une exposition à des flashes lumineux très brève suffit à entraîner des modifications physiologiques et comportementales. Mais chez l'Homme, pour inhiber totalement la sécrétion de mélatonine, l'intensité lumineuse doit être plus importante. Cependant, une **faible luminosité** peut **écrêter le pic plasmatique de mélatonine** (34). On rappelle que la **lumière bleue** sera plus délétère encore car elle a un **effet inhibiteur plus puissant sur la sécrétion de mélatonine**.

L'intervalle de sécrétion de l'hormone s'étend avec la diminution de la photopériode en hiver, et inversement en été. C'est principalement cette information qui donne à l'organisme une notion de la saison dans laquelle l'individu se trouve.

WEHR et ROSENTHAL ont avancé en 1989, que les patients souffrant de dépression saisonnière présenteraient un dérèglement de la durée de sécrétion de la mélatonine en hiver (35). Cette hypothèse est controversée par d'autres études qui ne retrouvent pas de différence de cette durée entre sujets sains et sujets souffrant de TAS (36) par des dosages sanguins de mélatonine.

On note également qu'en 1994, J-B Fourtillan découvre la valentonine (Figure 11).

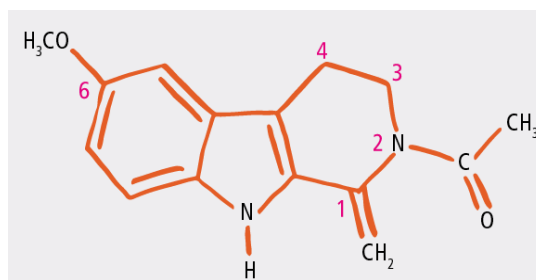


Figure 11 : Structure de la valantonine (80)

Cette hormone provient de la mélatonine ; cependant, le mécanisme de synthèse de cette hormone à partir de la mélatonine n'est toujours pas connu à l'heure actuelle. La valantonine provoque un abaissement de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque, ainsi qu'une diminution de la vigilance (80). C'est elle qui aurait, selon lui, le rôle clef dans les mécanismes du sommeil. Nous n'avons pas trouvé dans la littérature d'autres articles concernant la valantonine, donc il faudra attendre de futures études afin de mieux appréhender la valantonine .

La mélatonine n'aurait donc peut-être pas un rôle direct, mais serait plutôt un maillon dans le processus du trouble affectif saisonnier.

III.3.3 - Hypothèse sérotoninergique

La synthèse de la sérotonine a lieu au niveau cérébral (Cf Figure 8) et est dépendante de la quantité de tryptophane disponible. La demi-vie de la sérotonine est de quelques minutes dans le cerveau. On notera que l'on retrouve également de la sérotonine dans les cellules entérochromaffines au niveau du tube digestif (environ 95% de la sérotonine totale de l'organisme) et dans les plaquettes sanguines.

Comme nous le verrons par la suite (IV.2.2.a), les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), comme la sertraline ou la fluoxétine, font preuve d'une certaine efficacité dans le TAS. Cela nous amène à supposer une implication de cette monoamine dans le trouble.

De plus, la sérotonine présente une diminution de sa sécrétion en hiver, ce qui renforce l'idée d'un lien avec la dépression saisonnière. Lors d'épreuves de déplétion en tryptophane par régime alimentaire chez des patients en rémission grâce à la photothérapie, on a pu observer une rechute chez ces patients (37).

Là encore, il semble que la sérotonine, ou son précurseur le tryptophane, ait un rôle, mais qu'elle ne soit pas la seule responsable dans le mécanisme du TAS.

III.3.4 - Conclusion

Au final, il n'y a probablement pas qu'une seule hypothèse qui soit valable, mais un ensemble de causes d'importance plus ou moins variable chez les patients. Les **trois hypothèses** couramment admises ne pourraient d'ailleurs **n'en former qu'une seule** si on y regarde de plus près : le rythme circadien est principalement sous le contrôle de la sécrétion de mélatonine, et cette dernière découle de la synthèse de la sérotonine.

D'autres voies sont à explorer afin de pouvoir déterminer plus clairement les mécanismes en jeu dans la dépression saisonnière.

On peut, entre autres, se poser la question quant à **l'implication de la thyroïde** dans le cadre du TAS. En effet, la symptomatologie est proche de celle d'une hypothyroïdie, ce qui a poussé certains chercheurs à étudier

cette voie. Bien qu'il semble y avoir une modification de la fonction thyroïdienne (TSH subnormale) chez les patients TAS, rien ne permet d'affirmer si c'est une cause ou une conséquence (70).

A l'heure actuelle, nous ne pouvons émettre que des hypothèses sur l'étiologie de la dépression saisonnière et nous ne pouvons que faire le constat que certains maillons semblent impliqués dans le mécanisme de cette pathologie.

IV – La prise en charge du patient

IV.1 - Les professionnels de santé autour du patient

IV.1.1 - Psychologue/psychiatre

Même si les psychiatres semblent les mieux qualifiés pour diagnostiquer les TAS, tout comme dans les dépressions « classiques », la plupart du temps, le médecin généraliste est celui qui va poser le diagnostic, en s'appuyant ou non sur les questionnaires adaptés (Cf II.2) et initier un traitement.

D'après une méta-analyse publiée en novembre 2015 par la Cochrane Library, il n'y a, pour le moment, aucune preuve disponible indiquant si la psychothérapie est une méthode efficace ou non dans l'amélioration et la prévention des récurrences de la dépression saisonnière (24).

On trouve cependant une étude randomisée parue en 2015 comparant une thérapie cognitivo-comportementale à la luminothérapie (25). Les traitements consistaient respectivement en 2 séances de 90

minutes par semaine (en groupe) animées par un psychologue pour 88 patients (hommes et femmes), et une séance de luminothérapie de 30 minutes chaque matin (10 000lux de lumière blanche) pour 89 patients (hommes et femmes). L'âge et l'activité professionnelle des patients ne sont pas précisés. L'état de dépression des patients était scoré grâce au SIGH-SAD [**Annexe 1**] toutes les semaines, et par le BDI-II (Beck Depression Inventory – Second Edition) effectué avant le début du traitement, au milieu et à la fin de l'étude. Les traitements ont duré 6 semaines au total. Les résultats montrent une amélioration significative des scores SIGH-SAD et BDI-II. Au final, les auteurs concluent à une réelle efficacité des deux méthodes de traitement, sans que l'une soit meilleure que l'autre. On pourrait donc considérer que les deux traitements sont des options envisageables.

Malgré tout, des études randomisées versus des groupes contrôles sont nécessaires pour avoir une meilleure vision de l'efficacité des thérapies psycho-comportementales.

IV.1.2 - Médecin

Le médecin généraliste étant un professionnel de santé de premier recours, c'est lui qui va être en première ligne pour mener le diagnostic.

La récurrence des symptômes étant un facteur déterminant, la discussion avec le patient est importante. On voit donc là le rôle du médecin traitant : un praticien qui connaît bien son patient, son historique, pourra plus facilement identifier une dépression saisonnière.

Le rôle diagnostic du médecin est primordial. Cependant, il semble plutôt compliqué à établir. Des tests existent tels que le SIGH-SAD ou le SPAQ (Cf II-2) et peuvent aider le praticien dans son diagnostic, mais pour proposer ce test à son patient, le médecin doit déjà soupçonner un TAS.

IV.1.2.a - La sémiologie du TAS :

On rappelle la sémiologie de la dépression saisonnière : tristesse de l'humeur, léthargie, hypersomnie, diminution de la libido, diminution des contacts sociaux, hyperphagie avec appétence particulière pour les hydrates de carbone et prise de poids.

IV.1.2.b - Diagnostic différentiel :

Le praticien devra éliminer d'autres pathologies proches afin de pouvoir affirmer son diagnostic. On trouvera bien sûr la dépression non saisonnière qui ne présente, entre autres, pas de récurrence saisonnière. Les dépressions atypiques présentent une symptomatologie similaire, mais là encore, il n'y a pas de caractère saisonnier.

Les troubles bipolaires sont également à écarter ; cependant, cela peut s'avérer compliqué puisque le TAS fait partie des troubles bipolaires dans la classification de DSM. De plus, on peut retrouver une notion de saisonnalité dans les bipolarités. Un épisode dépressif consécutif à un évènement particulier peut ressembler à une dépression saisonnière. On le trouve aussi sous la dénomination de stress psycho-social saisonnier. A la différence du TAS, l'épisode correspond à une date anniversaire, à un évènement ou une période particulière (décès, fêtes de fin d'année...).

Enfin, le syndrome prémenstruel peut présenter des caractéristiques semblables au TAS ; cependant la récurrence n'est pas liée à la saison.

Tableau 1 : Diagnostic différentiel de la dépression saisonnière :

Dépression saisonnière	Dépressions non saisonnières	Stress psycho-social saisonnier
Récurrence saisonnière sans lien avec un évènement particulier	Pas de récurrence saisonnière	Récurrence en lien avec un évènement ou une période particulière
Tristesse de l'humeur, léthargie	Tristesse de l'humeur, léthargie	Tristesse de l'humeur et léthargie possibles
Hyperphagie	Anorexie	Anorexie
Hypersomnie	Diminution du temps de sommeil, insomnie	Diminution du temps de sommeil, insomnie
Variation de l'humeur au cours de la journée	Pas de variation de l'humeur au cours de la journée	Pas de variation de l'humeur au cours de la journée
Diminution des contacts sociaux	Diminution des contacts sociaux	Diminution des contacts sociaux non constante

IV.1.3 - Pharmacien

Bien entendu, le pharmacien ne va pas établir de diagnostic ! Cependant, dans son exercice professionnel quotidien, il est amené à faire des suppositions par rapport aux symptômes présentés par les patients.

Il a un rôle de détection et d'orientation du patient. Le rôle de conseil du pharmacien sera vu plus en détail dans la partie IV-3.

Le pharmacien va donc pouvoir débiter une prise en charge dans les situations qui ne présentent pas de gravité particulière, c'est-à-dire, dans les cas où il s'agit plutôt d'une déprime (sentiment léger de lassitude, sommeil augmenté, prise de nourriture plus importante que d'habitude) qu'une dépression (tristesse marquée, prise de poids significative). Devant l'absence d'amélioration du patient, et dans les cas de suspicion de dépression, il faudra orienter le patient vers son médecin généraliste, qui pourra juger nécessaire ou non une consultation vers un spécialiste.

Le pharmacien, en sa qualité de professionnel de santé de proximité, est souvent l'un des premiers interlocuteurs du patient. Comme la récurrence des troubles est un critère déterminant du TAS, il faudra interroger subtilement le patient dans ce sens, pour rechercher si ce critère est présent ou non. On peut également se servir de l'historique des logiciels de dispensation pour identifier une récurrence. D'où l'importance de renseigner les médicaments/compléments alimentaires dispensés sans ordonnance dans les fiches patients des logiciels.

On peut ici soulever l'idée de l'utilité d'un « pharmacien ou pharmacie référent(e) », de la même façon qu'il existe un médecin traitant. Le nomadisme des patients rend souvent l'exercice du pharmacien plus difficile

car il ne connaît pas l'historique du patient. Le professionnel de santé pourrait ainsi plus facilement détecter la réapparition de symptômes évoquant une dépression saisonnière et proposer une prise en charge adéquate. Dans la continuité de cette idée, on pourrait également proposer la création d'un « dossier patient partagé » où les différents professionnels de santé autour du patient pourraient communiquer (par messages interposés), en accord avec le patient.

IV.2 - Les recommandations de traitement

Les **traitements recommandés par la HAS** sont, à l'heure actuelle, la **luminothérapie en première intention** (après avis médical), et les **anti-dépresseurs en seconde intention** (43). Le rôle potentialisateur de la psychothérapie n'est pour l'instant, comme nous l'avons vu plus haut, pas confirmé.

IV.2.1 - La luminothérapie

Appelée également **luxthérapie**, ou encore **photothérapie**, la luminothérapie est un traitement de choix dans la dépression saisonnière. En 2007, la HAS, dans ses recommandations professionnelles pour la « prise en charge des complications évolutives d'un épisode dépressif caractérisé de l'adulte » assoit la luminothérapie comme traitement de première intention de la dépression saisonnière et en prévention des récurrences (43).

En effet, cette thérapie a montré dans de très nombreuses études son efficacité. Le mécanisme d'action est par contre très mal connu ;

plusieurs hypothèses sont avancées, telles qu'une efficacité grâce à la suppression de la synthèse de mélatonine, ou bien grâce au fait que la lumière soit un puissant synchronisateur des rythmes circadiens, mais aucune n'est validée. (45).

Les protocoles de luminothérapie sont assez variés, mais l'intensité minimum efficace se situe aux alentours de **5000 lux**. On trouve des protocoles d'exposition à **10 000 lux**, permettant de réduire le temps d'exposition quotidienne. Ainsi, les durées vont de **30 minutes à 2h** en fonction de l'intensité lumineuse délivrée par l'appareil. La **lumière blanche**, délivrée par un écran vertical placé face au patient, avec si possible filtration des rayons ultraviolets semble être la plus efficace. Le patient peut continuer des occupations comme la lecture, ou la couture, à condition de rester face à la source lumineuse et de la regarder régulièrement (environ une fois par minute) et brièvement.

Les appareils de photothérapie, sous la forme de lampe ou « d'écran » sont disponibles sur Internet ou dans les magasins d'électroménager. **Les pharmacies peuvent également vendre des appareils de luminothérapie**, et on en trouve d'ailleurs dans des catalogues de matériel médical destinés aux officines. On voit également apparaître de nos jours des offres, plus ou moins sérieuses, de luminothérapie dans les salons d'esthétique.

Des « casques » ou « lunettes » de luminothérapie existent aussi depuis quelques années. Ils permettent une meilleure observance du

traitement par le patient car ils le laissent disponible pour ses occupations diverses.

On peut voir ci-après, des exemples d'appareils (Figure 12). On veillera à vérifier l'intensité lumineuse fournie par les différents dispositifs (minimum 5000 Lux)



Casque de lumineothérapie (73)



Lunettes de lumineothérapie (74)



Lampe de lumineothérapie (75)

Figure 12 : Dispositifs de lumineothérapie

L'exposition matinale, juste après le lever, serait plus efficace qu'une exposition en soirée (46) (45). La durée de traitement recommandée est entre 2 et 4 semaines minimum, et pourra être

poursuivie durant la saison hivernale. Une amélioration est généralement constatée dans les quelques jours suivant l'initiation du traitement.

En ce qui concerne la prévention du TAS, la luminothérapie ne semble pas être efficace (47). Cependant, des études plus robustes, avec des méthodologies comparables sont nécessaires afin de confirmer ou d'infirmer cette information.

Enfin, des simulateurs d'aube sont également disponibles sur le marché. Ces appareils consistent en un éclairage progressif en fin de sommeil, avant que ne sonne l'alarme qui réveillera l'individu. L'intensité recommandée se situe autour de 300 lux. Une étude de 2015 parue dans le *Journal of Affective Disorders* (48) retrouve une efficacité de ces dispositifs (250 lux 15 minutes avant le réveil) par rapport à une exposition à de la lumière blanche dans le traitement du TAS d'intensité faible à modérée. On notera que dans leurs conclusions, les auteurs retrouvaient une meilleure amélioration avec l'exposition « classique » qu'avec le simulateur dans les cas de dépressions saisonnières sévères.

La luminothérapie peut être à l'origine d'effets secondaires (45). On peut retrouver une fatigue des yeux, une sécheresse voire une irritation oculaire, des céphalées ou bien des insomnies dans environ 25% des cas. Il a même été rapporté des nausées et des douleurs musculaires. Ces effets ne semblent pas être « dose-dépendants ». Des lésions rétiniennes peuvent survenir en cas d'expositions prolongées (12 h

d'affilées). Ces effets secondaires sont généralement de courte durée, et cèdent à une modification de la durée ou du moment d'exposition.

L'accord d'un ophtalmologiste sera préférable dans les cas de diabète, de rétinite pigmentaire, de décollement de la rétine, de glaucome, de cataracte ou de DMLA (Dégénérescence Maculaire Liée à l'Âge). De même, un accord médical est nécessaire pour les patients épileptiques. Nous n'avons pas retrouvé de données concernant les femmes enceintes.

La luminothérapie sera contre-indiquée chez des sujets instables psychologiquement. Enfin, des précautions seront à prendre chez les patients sous traitement phototoxique (tétracyclines, fluoroquinolones...).

IV.2.2 - Les médicaments à prescription obligatoire

IV.2.2.a - Les antidépresseurs

ISRS

Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, avec la fluoxétine en chef de file, ont depuis longtemps prouvé leur efficacité dans le traitement des dépressions saisonnières.

Une mini review de 2016 (49) a pu démontrer que la sertraline et la fluoxétine pouvaient être efficaces, bien qu'il existe quelques études qui n'observent pas d'amélioration significative comparé à un placebo. On note également qu'une revue Cochrane de 2011 (51) estimait qu'il n'y avait pas de preuves suffisantes pour affirmer l'efficacité de la fluoxétine. Il est vrai que, même plus récemment, les essais disponibles sont souvent réalisés sur de petits échantillons, ce qui limite la robustesse de leurs résultats.

L'escitalopram pourrait lui aussi être utilisé dans le traitement du TAS d'après une étude de 2007 menée chez 20 patients (50). Quant au citalopram, deux études versus placebo montrent une efficacité dans la prévention de la rechute de la dépression saisonnière (49).

On rappelle le risque de survenue de torsades de pointes avec ces deux médicaments. Il conviendra de vérifier la compatibilité de ces molécules avec l'ensemble du traitement que le patient pourrait avoir.

Les ISRS sont en général bien tolérés par les patients. On contre-indiquera toute association avec des IMAO en raison du risque de survenue d'un syndrome sérotoninergique.

En outre, leurs effets indésirables, à savoir un effet anorexigène et une faible sédation, semblent être des avantages dans le cadre de la dépression saisonnière.

Autres antidépresseurs :

Le moclobémide (IMAO), la duloxétine (ISRSNA), et la mirtazapine semblent eux aussi avoir une certaine efficacité dans le traitement de la dépression saisonnière (49). Mais d'autres études seront nécessaires, avec des cohortes plus importantes pour l'affirmer totalement.

IV.2.2.b - Les autres traitements

Le bupropion (inhibiteur sélectif de la recapture de la noradrénaline et de la dopamine) est indiqué dans le sevrage tabagique. Des études montrent une efficacité dans le traitement et la prévention du TAS (49). Cependant, cette molécule est connue pour favoriser le risque de survenue

d'une dépression. Si cette alternative devait être envisagée, il nous semble qu'elle devrait l'être en dernier recours, et après une évaluation attentive de la balance bénéfice/risque.

Les bêta-bloquants, ayant la propriété de diminuer la sécrétion de mélatonine (52), ont été envisagés par certains chercheurs dans le traitement du TAS. Là encore, d'autres études seront nécessaires du fait du très petit nombre de participants, mais les résultats indiquent que le propranolol aurait un effet bénéfique sur les symptômes du TAS. L'aténolol, lui, semble bien moins efficace.

Enfin, Mesut Yildi et al (49) ont retrouvé deux études (6 patients dans chacune) qui suggéraient une efficacité d'une benzodiazépine : l'*alprazolam*.

On précise que les essais étaient réalisés sur des périodes allant de 2 à 8 semaines, ce qui nous semble assez court pour avoir une efficacité optimale de certains traitements, notamment des antidépresseurs.

Enfin, l'efficacité de tous ces traitements n'est jamais retrouvée supérieure à celle de la luminothérapie dans les différentes études.

Beaucoup d'options de prescription semblent envisageables pour le clinicien dans le traitement et la prévention de la rechute du TAS. Mais il faudra de nouvelles études, plus fiables pour avancer sur de nouvelles pistes de traitement.

IV.3 - Du côté de l'officine

A côté des médicaments à prescription obligatoire, on peut trouver d'autres options du côté de la médication officinale. Bien entendu, le médecin pourra les conseiller aussi.

IV.3.1 - Rôle conseil du pharmacien

En plus du rôle de détection et d'orientation du patient que nous avons vu précédemment, le pharmacien a également un rôle important de conseil. Selon s'il s'agit d'une demande spontanée du patient, ou si le diagnostic a déjà été établi ou non par un médecin, le pharmacien n'aura pas les mêmes conseils à apporter. Cependant, il aura un rôle à jouer dans les deux cas.

Si le patient a été diagnostiqué comme dépressif saisonnier, le pharmacien aura le rôle d'expliquer la pathologie, ou de reprendre ce qui a été dit avec le médecin. Il présentera également au patient les traitements qui lui auront été éventuellement prescrits.

Dans le cas où l'on est confronté à une demande spontanée, après avoir mené un interrogatoire pour établir un faisceau de symptômes, le pharmacien veillera à ne pas poser de diagnostic pour le patient. Il pourra conseiller des traitements sans ordonnance (Cf IV.3.2) et/ou orienter le patient vers son médecin en cas de besoin.

Dans tous les cas, le pharmacien va pouvoir proposer des conseils en rapport avec l'hygiène de vie.

L'exposition à la lumière naturelle, ou à un dispositif de luminothérapie va être le plus important, l'idéal étant au moins une

exposition de 15 à 30 minutes au réveil, afin de faire cesser la sécrétion de mélatonine.

La pratique d'une **activité physique**, adaptée au patient, est également un bon conseil à apporter. Depuis plusieurs années, il a été montré que le sport avait une action bénéfique sur les différentes pathologies dépressives (54). Une activité sportive permet aux patients de retrouver une certaine confiance en soi, et si elle est réalisée en extérieur, permet également une exposition à de la lumière naturelle.

Enfin, une **alimentation enrichie en tryptophane** (acide aminé précurseur de la sérotonine et de la mélatonine) peut constituer une aide dans le cadre du TAS. On notera qu'il existe également des compléments alimentaires à base de tryptophane. On peut ainsi conseiller quelques aliments comme la morue, la volaille, le lait ou même le gruyère ou le parmesan, les graines de citrouille et les amandes, et le chocolat noir.

IV.3.2 - Médication officinale

IV.3.2.a - Traitements étudiés dans le cadre du TAS

Vitamine D

Nous avons vu que le taux de vitamine D d'un individu pouvait constituer un facteur de risque dans la survenue d'une dépression saisonnière. Un apport en ergo- ou cholécalciférol pourrait donc avoir un effet bénéfique sur le TAS.

Une étude (53) réalisée en 1999 a montré une **relation linéaire** significative ($p=0,003$) **entre l'amélioration du score des tests psychologiques et l'augmentation des taux de vitamine D** chez 15 patients. Les patients, recrutés après avoir été diagnostiqués comme présentant un TAS selon les critères du DSMV 4, ont été divisés en 2 groupes comparables. Des tests psychologiques, spécifiques de la dépression saisonnière, permettant d'évaluer l'état dépressif des patients ont été réalisés en amont (SIGH-SAD, Hamilton, SAD-8). De même, des dosages sériques de 25-hydroxyvitamine D (25-OHD) ont été réalisés avant le début de l'étude, 1 semaine après le début, puis à la fin de l'expérimentation (T+1mois). Tous les patients ont bénéficié entre février et mars de luminothérapie, à raison de 2h d'exposition quotidienne, avec une puissance de 2500 lux (spectre complet). La distance par rapport à l'appareil de luminothérapie était de 120 cm. Un des deux groupes a bénéficié d'une administration unique de 100.000 UI d'ergocalciférol au début de l'étude, l'autre groupe représentant le groupe contrôle. On notera que pour synthétiser la vitamine D3 (cholécalférol), la peau requière des ultraviolets de longueur d'onde comprise entre 280 et 320 nm, et que cet intervalle était représenté par le dispositif de luminothérapie utilisé dans cette étude. Après une semaine de traitement, le groupe supplémenté en vitamine D a vu sa concentration sérique en 25-OHD augmentée de 74%, et le groupe contrôle de 36%.

L'amélioration de l'état dépressif des patients à 1 mois a pu être **corrélée à une augmentation du statut vitaminique D** chez les

patients. Il aurait été intéressant d'inclure dans cette étude, ou d'en réaliser une autre, comprenant un groupe ayant la vitamine D pour seul traitement.

Cette étude nous amène à nous questionner sur le rôle de la photothérapie, sur son mode de fonctionnement. Outre son influence sur la sécrétion de mélatonine, la luminothérapie aurait peut être un second mode d'action qui s'appuierait sur la production de vitamine D. En revanche, nous n'avons pour l'heure pas pu retrouver les mécanismes par lesquels la vitamine D pouvait intervenir dans le TAS.

Tryptophane

Le L-tryptophane a été étudié dans le cadre du TAS dans des essais avec un petit nombre de participants (13, 15 et 16 patients). L'acide aminé était administré en 3 prises par jour dans tous les cas, mais à des doses différentes : soit 1g/prise soit 2g/prise. (55) (56) (57) Les résultats ont mis en évidence que le tryptophane à 6g/J était aussi efficace que la luminothérapie dans le traitement de la dépression saisonnière. Dans les cas où les patients ne répondaient pas à la luminothérapie, le L-tryptophane semble donc une alternative envisageable. Une de ces études (57) montre également que pour les patients répondant partiellement à la luminothérapie, l'ajout de tryptophane à 3g/jour permettrait d'augmenter l'efficacité du traitement, tout en minimisant le risque d'effet indésirable.

En officine, on trouve différents compléments alimentaires contenant du tryptophane (NHCO®, Vectiseryl®, Séroxyl®, Tryptocalm®...). Le pharmacien pourra donc les conseiller seuls ou en association à de la

luminothérapie. On notera que le dosage en tryptophane de ces compléments alimentaires est compris entre 220 et 500 mg par unité de prise. Selon les différents laboratoires, la posologie recommandée par jour va de 220 à 1000 mg, ce qui est bien inférieur aux dosages utilisés dans les études (comme bien souvent pour les compléments alimentaires). L'option de dépasser les posologies proposées par les laboratoires peut être envisagée sous couvert d'un avis médical, néanmoins, le pharmacien engage sa responsabilité.

La **prise est le plus souvent recommandée vers les 16h**, avec une collation. Une efficacité est attendue en 2 à 4 semaines, et le traitement peut être poursuivi pendant toute la période hivernale.

La vitamine B6 associée améliorerait la transformation du tryptophane en sérotonine.

Enfin, on rappellera le risque de survenue du syndrome sérotoninergique [signes d'appel : confusion, sudation, tremblements, fièvre, diarrhées], particulièrement en cas d'association avec d'autres molécules agissant sur la sérotonine, ou du syndrome éosinophilie-myalgie (SEM) [signes d'appel : douleurs diffuses, rash cutané fugace] lors du traitement par tryptophane.

Millepertuis (Hypericum perforatum)

Le millepertuis, ou *Hypericum perforatum* est très bien connu et largement utilisé dans le traitement des dépressions légères à modérées. Les 3 molécules actives sont l'hypericine, la pseudo-hypéricine et l'hyperforine.

On retrouve deux études réalisées dans les années 90 concernant l'utilisation du millepertuis dans le traitement de la dépression saisonnière (58) (59). Toutes deux concluent à une **efficacité de la plante seule ou en association avec de la lumineothérapie**. Cependant, ces études ne sont pas très robustes et pour affirmer une réelle efficacité du millepertuis dans le TAS, d'autres expérimentations, notamment en double-aveugle versus placebo sont nécessaires.

Les mécanismes d'action du millepertuis ne sont pas encore totalement élucidés, même si on sait qu'il inhibe la recapture synaptique de la sérotonine, de la dopamine et de la noradrénaline. L'efficacité dans les dépressions légères a été prouvée dans de multiples études. Le pharmacien, lors de la délivrance de médicament (ex : Mildac®) ou complément alimentaire contenant du millepertuis prendra bien soin de vérifier qu'il n'y ait aucune interaction avec les autres traitements éventuels du patient (effet inducteur enzymatique CYP3A4). Les principales contre-indications sont avec les antivitamines K, les contraceptifs oestroprogestatifs et progestatifs, les immunosuppresseurs, les inhibiteurs de protéases et des tyrosines kinases, et les anticonvulsivants métabolisés. On évitera les associations avec d'autres antidépresseurs agissant sur la sérotonine, en raison du risque de survenue d'un syndrome sérotoninergique. Le pharmacien préviendra également le patient du risque de phototoxicité en cas d'exposition prolongée aux UV.

Le traitement par millepertuis montre une efficacité à partir de 4 semaines, et peut être poursuivi durant toute la période hivernale.

IV.3.2.b - Propositions de traitements étudiées dans la dépression non saisonnière

Il existe des traitements utilisés dans la dépression classique, mais qui, de par leur activité, pourraient être proposés dans le cadre du TAS. Nous n'avons pas trouvé d'études qui valideraient cette indication.

Probiotiques

Dans la dépression non saisonnière, des chercheurs néerlandais ont montré en 2015 qu'une administration de probiotiques diminuait significativement les ruminations et autres sentiments négatifs (42). Cette étude s'est déroulée sur 4 semaines, et les sachets de probiotiques étaient composés de huit différentes souches bactériennes comprenant des *Lactobacillus*, des *Bifidobacterium* et des *Lactococcus* (*Bifidobacterium bifidum* W23, *Bifidobacterium lactis* W52, *Lactobacillus acidophilus* W37, *Lactobacillus brevis* W63, *Lactobacillus casei* W56, *Lactobacillus salivarius* W24, et *Lactococcus lactis* W19 et W58). Ces souches ont été choisies au regard des précédentes études, où chacune avait montré un bénéfice dans le traitement de la dépression. 40 participants répartis en deux groupes (probiotiques/placebo) ont reçu des sachets qui ne pouvaient pas être distingués en fonction de ce qu'ils contenaient, tant au niveau de l'aspect ou du goût. Les prises s'effectuaient le soir, avant d'aller au lit. L'étude nous semble plutôt robuste puisqu'elle a été réalisée en triple aveugle versus placebo.

Le mode d'action des *Lactobacillus* et *Bifidobacterium* utilisés dans l'étude n'est pas connu. Le rôle du microbiote intestinal est évoqué dans de nombreuses pathologies neuropsychiatriques, comme les dépressions, l'autisme ou même la schizophrénie, ces dernières années. Cependant, les

études scientifiques actuelles ne permettent pas de comprendre les mécanismes en jeu.

Les probiotiques administrés quotidiennement pourraient donc tout à fait être conseillés en traitement préventif de la dépression saisonnière ou bien en traitement associé à une autre thérapie. Cependant, d'autres recherches sont nécessaires afin de déterminer si certaines souches, ou certaines associations de souches bactériennes, sont plus efficaces que d'autres. Enfin, pour les patients présentant des pathologies intestinales sévères, un avis médical nous semble nécessaire.

Phytothérapie

**Griffonia simplicifolia*

Les graines de griffonia, une plante originaire d'Afrique, sont particulièrement riches en 5-hydroxytryptophane (5-HTP), un précurseur de la sérotonine. C'est pourquoi il peut être utilisé dans le traitement des dépressions.

Il n'y a, à notre connaissance, pas d'études spécifiques dans le cadre de la dépression saisonnière. Cependant, les ISRS faisant partie des recommandations de traitement du TAS, on peut penser que le griffonia pourrait être proposé.

La posologie généralement préconisée dans le cadre des dépressions est l'équivalent de 50 à 100 mg de 5-HTP une à 3 fois par jour (60). Tout comme pour le tryptophane, il y a un risque de survenue de syndrome sérotoninergique et de SEM.

**Safran (Crocus sativus)*

Le safran est souvent connu comme antalgique et anti-inflammatoire, mais il possède également des propriétés anti-dépressives. On retrouve notamment une méta-analyse (62) et une review (61) qui concluent à une efficacité significative du safran dans le traitement de la dépression légère à modérée, mais également dans la dépression sévère. Ces données reprenant des études qui n'étaient que des essais randomisés avec des groupes contrôles (soit placebo soit anti-dépresseur) nous semblent assez robustes.

L'activité de cette plante serait due au safranal et à la crocine qui agiraient sur le système sérotoninergique et le système GABAergique. (63)

Des études suggèrent une posologie de 30 mg de safran par jour, en une prise.

**Rhodiola (Rhodiola rosea)*

Le rhodiola, une plante adaptogène, est largement utilisée pour lutter contre le stress. Une récente étude réalisée chez 57 sujets montre qu'elle aurait des propriétés antidépressives bien inférieures à celles de la sertraline, mais supérieures à celles d'un placebo (78). Les patients souffrant de dépression non saisonnière légère à modérée ont été randomisés en 3 groupes : ceux qui ont pris du rhodiola standardisé (340 mg/capsule), ceux qui ont pris de la sertraline (50 mg/capsule) et ceux qui ont pris un placebo. Le niveau de dépression de tous les patients a été scoré grâce à l'échelle d'Hamilton. Les résultats ont aussi pu mettre en évidence que le rhodiola était beaucoup mieux toléré que la sertraline. Le nombre d'effets indésirables rapportés avec le rhodiola était semblable à celui

rapporté avec le placebo. On notera même que 2 patients du groupe sertraline sont sortis de l'essai car ils ne toléraient pas les effets indésirables.

Les mécanismes d'action du rhodiola ne sont pas encore totalement élucidés ; cependant, il a été mis en évidence que la plante stimulait des récepteurs à la noradrénaline, à la sérotonine, à la dopamine et à l'acétylcholine dans des régions cérébrales impliquées dans la régulation de l'humeur.

Le rhodiola pourrait donc constituer une alternative supplémentaire à proposer pour le traitement du TAS.

D'autres plantes adaptogènes (ginseng, bacopa, euléthérocoque) ont été étudiées dans la dépression ; cependant, les essais n'étaient réalisés que contre placebo, c'est pourquoi nous ne les détaillerons pas.

Enfin, les mélanges de plantes de type Euphytose® ou Valdispert Phyto®, avec ou sans magnésium, qui sont indiqués pour diminuer le stress et faciliter le sommeil ne sont pas à proprement parler des traitements permettant de lutter contre la dépression saisonnière. Toutefois, selon les symptômes présentés par le patient, on pourra les conseiller également.

Aromathérapie (64)

Nous n'avons pas trouvé d'essais dans la littérature concernant l'utilisation de l'aromathérapie dans le cadre du trouble affectif saisonnier.

En utilisant les propriétés établies de certaines huiles essentielles, on peut malgré tout les conseiller à nos patients.

Les huiles essentielles proposées ci-dessous ne constituent pas une liste exhaustive, mais sont celles qui nous ont paru les plus pertinentes dans le cadre du TAS. On pourra conseiller d'appliquer (aux creux des poignets ou au niveau du plexus solaire) 1 goutte 3 fois/J d'une HE, de préférence diluée dans de l'huile de Macadamia (huile végétale à la texture sèche et permettant une bonne pénétration de l'HE), ou 1 goutte du mélange de plusieurs HE 3 fois par jour en cas d'utilisation de plusieurs HE.

**Ravintsara (Cinnamomum camphora)*

L'huile essentielle produite à partir des feuilles fraîches du ravintsara contient majoritairement du 1,8 cinéole. Outre ses propriétés antivirales bien connues, l'huile essentielle de ravintsara possède également des propriétés neurotoniques et stimulantes qui sont intéressantes par rapport à la symptomatologie du TAS. On dit même qu'elle « secoue les léthargiques, relève les déprimés et rassure les angoissés ».

Elle possède une excellente tolérance cutanée et peut ainsi être appliquée pure.

**Laurier noble (Laurus nobilis)*

Plus connu sous le nom de laurier-sauce, ce sont les feuilles et les rameaux fructifiés qui servent à la production de l'huile essentielle. Là encore, on retrouve une bonne proportion de 1,8 cinéole, d'où les mêmes propriétés neurotoniques et stimulantes que pour le ravintsara. Le laurier contribue à lutter contre les angoisses et redonner confiance en soi. La

couronne de laurier est d'ailleurs associée depuis longtemps aux victoires militaires, et même au baccalauréat !

On recommandera plutôt une utilisation par voie orale (sur un comprimé neutre ou dans une cuillère d'huile d'olive par exemple) puisque la présence de lactones sesquiterpéniques est potentiellement allergisante en application cutanée.

**Marjolaine des jardins (Origanum marjorana)*

Les parties aériennes fleuries de la marjolaine sont utilisées pour la production de l'huile essentielle, qui contient principalement du 4-terpinéol et des moniterpènes. C'est une HE qui a des propriétés dynamisantes : elle « réveille l'envie d'agir et donne l'impulsion », ce qui fait défaut dans le trouble affectif saisonnier.

On sera particulièrement attentif au bon respect des doses utilisées de l'HE de marjolaine (1 goutte 3 fois/J en VO) car la toxicité par voie orale est rapidement atteinte.

**Cannelle de Ceylan (Cinnamomum zeylanicum)*

L'HE provenant de l'écorce contient en grande partie des cinnamaldéhydes. Elle possède une puissante activité tonique, allant même jusqu'à être qualifiée d'euphorisante. On **proscrira l'usage cutané pur** car c'est une HE dermocaustique et on ne dépassera pas 3 gouttes par jour en voie orale, en raison des propriétés stimulantes sur le tractus gastro-intestinal.

Attention, il existe une HE extraite des feuilles du cannelier, mais celle-ci contient principalement de l'eugénol, et possède donc une activité tonifiante bien moins puissante.

On peut tout à fait conseiller un mélange des 4 HE présentées (1 goutte de chaque + 10 gouttes d'huile végétale) avec une application 3 fois par jour d'une à deux gouttes du mélange sur le plexus solaire et la face interne des poignets.

Conclusion

La dépression saisonnière, ou trouble affectif saisonnier, est une pathologie psychiatrique très bien définie qui se caractérise par un syndrome dépressif atypique avec une récurrence saisonnière, mais sans aucun lien avec un stress psycho-social (date anniversaire, période des fêtes ou de travail intense...).

Après avoir fait quelques rappels de chronobiologie, afin de mieux appréhender les phénomènes impliqués dans le trouble affectif saisonnier, nous avons vu les trois hypothèses majeures sur l'origine de ce trouble. Cependant, bien que le concept de dépression saisonnière soit bien validé, à l'heure actuelle, aucune hypothèse ne l'est. Il semblerait même plutôt que les hypothèses chronobiologique, sérotoninergique et mélatoninergique ne soient qu'une seule et même possibilité, ou bien alors qu'elles soient toutes trois conjointement impliquées. De futures études seront nécessaires afin de comprendre les différents mécanismes mis en jeu, et pour déterminer si les modifications physiologiques et chronobiologiques observées sont les causes ou les conséquences de cette pathologie.

Pour aider le clinicien dans le diagnostic et le suivi de son patient, des questionnaires sont disponibles. Nous pensons qu'il n'est pas forcément judicieux de proposer les auto-questionnaires en officine sans discussion avec le patient. Il ne faudrait pas que ce dernier réalise le test en vue de « s'auto-diagnostiquer » seul. Par contre, il pourrait être utile de proposer le questionnaire après l'avoir expliqué, afin que le patient puisse en discuter avec son médecin, qui est le seul habilité au diagnostic.

Différents traitements sont possibles et ont été étudiés dans le cadre du TAS. La luminothérapie reste le traitement de référence, et est recommandée en première intention. En cas d'échec, des antidépresseurs pourront être prescrits au patient.

Dans les cas les plus légers de dépression saisonnière, on pourra proposer de la phytothérapie, de l'aromathérapie ou des compléments alimentaires adaptés au patient.

Il apparaît que les différents traitements du TAS pourraient être classés en deux catégories : ceux qui vont dans le sens d'une augmentation de la mélatonine (par apport direct ou bien par augmentation de synthèse de sérotonine et potentiellement de mélatonine) et ceux qui vont dans le sens d'une diminution de cette hormone (luminothérapie). Cela apparaît comme paradoxal ! En réalité, c'est la synchronisation des taux de mélatonine en fonction des périodes de la journée qui est importante, et pas uniquement la concentration de mélatonine disponible.

Nous mentionnerons également le fait que la mélatonine dans la glande pinéale est en partie transformée en valentonine et qu'elle posséderait aussi un rôle prépondérant pour le sommeil. Bien que la voie de synthèse de la valentonine à partir de la mélatonine ne soit pas encore totalement élucidée, cette hormone bien moins connue que la mélatonine pourrait participer elle aussi à la régulation de nos rythmes biologiques.

Il est important pour le pharmacien de savoir repérer cette symptomatologie chez un patient pour pouvoir le conseiller au mieux, et l'orienter auprès du médecin en cas de besoin.

La place privilégiée qu'occupe le pharmacien auprès des patients nous permet d'être en première ligne pour détecter un trouble de l'humeur récurrent. Nous devons prendre le temps d'interroger le patient sur son historique et sur l'ensemble des symptômes qu'il présente.

La dépression saisonnière étant liée à une perturbation de nos rythmes biologiques, donner les conseils pour une bonne hygiène de vie est primordial : avoir des horaires de sommeil réguliers, mais aussi éviter la lumière bleue. Ces longueurs d'ondes qui sont émises par les écrans de nos téléphones, ordinateurs et tablettes, et que la plupart d'entre nous utilisent jusqu'à tard le soir, peuvent perturber nos rythmes biologiques et empêchent un sommeil réparateur. D'ailleurs, on trouve dans le commerce depuis peu des « filtres anti-lumière bleue ». Bien que nous ayons assez peu de recul sur leur réelle efficacité, ces dispositifs semblent constituer un bon moyen de se prémunir des effets de la lumière bleue.

Par ailleurs, dans les années à venir, il sera intéressant de surveiller les travaux sur le microbiote intestinal et le rôle que peut avoir l'inflammation à ce niveau sur les pathologies psychiatriques. On peut se poser la question de savoir si selon son microbiote et/ou la fonctionnalité de l'intestin, un patient peut être prédisposé à développer un TAS.

De même, depuis quelques années, la vitamine D est source de nombreuses études prometteuses qui mettent en lumière son implication dans différents processus (immunité, psychiatrie...). A l'heure actuelle, et dans le cadre du TAS, nous avons pu voir que la vitamine D associée à la luminothérapie était plus efficace que la luminothérapie seule. Mais qu'en est-il de l'efficacité de la vitamine D seule sur le TAS ? La réponse à cette

question nous permettrait de proposer un traitement efficace avec moins de risques d'effets indésirables que ceux existant déjà, et peut-être d'affiner les hypothèses existantes sur l'origine du TAS. Aussi, nous pouvons nous demander si une prise de vitamine D dans les mois précédents la saison hivernale, en particulier pour les personnes pas ou peu exposées au soleil l'été, pourrait être efficace dans la prévention de la survenue du TAS (ou de la récurrence si un patient a déjà fait plusieurs épisodes de TAS).

En outre, comme nous l'avons rapidement évoqué, la thyroïde pourrait elle aussi être impliquée dans la dépression saisonnière. Cet aspect mériterait des études afin de déterminer si des patients atteints de troubles thyroïdiens sont plus à risque de développer un TAS ou non. Une hypothyroïdie pourrait-elle être un facteur de risque dans la survenue de la dépression hivernale ?

Enfin, on peut soulever le fait qu'il n'existe pas à proprement parler de protocoles thérapeutiques dans la prévention du TAS. La HAS évoque bien la luminothérapie, mais ne donne pas de protocole à suivre. De nouveaux essais seront nécessaires afin de pouvoir établir des protocoles précis de prévention des rechutes de la dépression saisonnière.

Le Président de la thèse,

Nom :

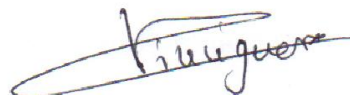
Signature :

N. HOUNI - FERDIAOUI



Vu et permis d'imprimer, Lyon, le 10 AVR. 2017
Vu, la Directrice de l'Institut des Sciences Pharmaceutiques
et Biologiques, Faculté de Pharmacie

Pour le Président de l'Université Claude Bernard Lyon 1,



Professeure C. VINCIGUERRA

Liste des annexes

Annexe 1 : Questionnaire SIGH-SAD (HAM-D)

Annexe 2 : Résumé d'autoévaluation SIGH-SAD-SA

Annexe 3 : Questionnaire SPAQ

Annexe 1 : Questionnaire SIGH SAD version (Ham-D) (77)

SIGH-SAD (Ham-D) Summary Score Sheet

Patient Name: _____

Date: (dd/mon/yr) ____ / ____ / ____

1. Depressed Mood

- 0 = Absent.
- 1 = These feeling states indicated only on questioning.
- 2 = These feeling states spontaneously reported verbally.
- 3 = Communicates feeling states non-verbally - i.e., through facial expression, posture, voice, and tendency to weep.
- 4 = Patient reports virtually only these feeling states in his spontaneous verbal and non-verbal communication.

2. Work and Activities

- 0 = No difficulty.
- 1 = Thoughts and feelings of incapacity, fatigue or weakness related to activities; work or hobbies.
- 2 = Loss of interest in activities; hobbies or work - either directly reported by patient, or indirect in listlessness, indecision and vacillation (feels he has to push self to work or activities).
- 3 = Decrease in actual time spent in activities or decrease in productivity. In hospital rate 3 if patient does not spend at least three hours a day in activities (hospital job or hobbies) exclusive of ward chores.
- 4 = Stopped working because of present illness. In hospital, rate 4 if patient engages in no activities except ward chores, or if patient fails to perform ward chores unassisted.

3. Social Withdrawal

- 0 = Interacts with other people as usual.
- 1 = Less interested in socializing with others but continues to do so.
- 2 = Interacting less with other people in social (optional) situations.
- 3 = Interacting less with other people in work or family situations (i.e. where this is necessary).
- 4 = Marked withdrawal from others in family or work situations.

4. Genital Symptoms

- 0 = Absent.
- 1 = Mild.
- 2 = Severe.

5. Somatic Symptoms – GI

- 0 = None.
- 1 = Loss of appetite but eating without staff encouragement. Heavy feelings in abdomen.
- 2 = Difficulty eating without staff urging. Requests or requires laxatives or medication for bowels or medication for G.I. symptoms.

6. Loss of Weight

- 0 = No weight loss.
- 1 = Probable weight loss associated with present illness.
- 2 = Definite (according to patient) weight loss.

7. Weight Gain

- 0 = No weight gain.
- 1 = Probable weight gain due to current depression.
- 2 = Definite (according to patient) weight gain due to depression.

8. Appetite Increase

- 0 = No increase in appetite.
- 1 = Wants to eat a little more than usual.
- 2 = Wants to eat somewhat more than normal.
- 3 = Wants to eat much more than usual.

9. Increased Eating

- 0 = Is not eating more than usual.
- 1 = Is eating a little more than usual.
- 2 = Is eating somewhat more than usual.
- 3 = Is eating much more than normal.

10. Carbohydrate Craving

- 0 = No change in food preference or consumption.
- 1 = Craving or eating more carbohydrates (starches or sugars) than before.
- 2 = Craving or eating much more carbohydrates than before.
- 3 = Irresistible craving or eating of sweets or starches.

11. Insomnia – Early

- 0 = No difficulty falling asleep.
- 1 = Complains or occasional difficulty falling asleep - i.e., more than 1/2 hour.
- 2 = Complains of nightly difficulty falling asleep.

12. Insomnia – Middle

- 0 = No difficulty.
- 1 = Patient complains of being restless and disturbed during the night.
- 2 = Waking during the night - any getting out of bed rates 2 (except for purposes of voiding).

13. Insomnia – late

- 0 = No difficulty.
- 1 = Waking in early hours of the morning but goes back to sleep.
- 2 = Unable to fall asleep again if he gets out of bed.

14. Hypersomnia

- 0 = No increase in sleep length.
- 1 = At least 1 hour increase in sleep length.
- 2 = 2+ hour increase.
- 3 = 3+ hour increase.
- 4 = 4+ hour increase.

15. Somatic Symptoms – General

- 0 = None.
- 1 = Heaviness in limbs, back or head. Backaches, headache, muscle aches. Loss of energy and fatigability.
- 2 = Any clear-cut symptom rates 2.

16. Fatigability

- 0 = Does not feel more fatigued than usual.
- 1 = Feels more fatigued than usual but this has not impaired function significantly; less frequent than in (2).
- 2 = More fatigued than usual; at least one hour a day; at least three days a week.
- 3 = Fatigued much of the time most days.
- 4 = Fatigued almost all the time.

17. Feelings of Guilt

- 0 = Absent.
- 1 = Self reproach, feels he has let people down.
- 2 = Ideas of guilt or rumination over past errors or sinful deeds.
- 3 = Present illness is a punishment. Delusions of guilt.
- 4 = Hears accusatory or denunciatory voices and/or experiences threatening visual hallucinations.

18. Suicide

- 0 = Absent.
- 1 = Feels life is not worth living.
- 2 = Wishes he were dead or any thoughts of possible death to self.
- 3 = Suicide ideas or gestures.
- 4 = Attempts at suicide (any serious attempt rates 4).

19. Anxiety – Psychic

- 0 = No difficulty.
- 1 = Subjective tension and irritability.
- 2 = Worrying about minor matters.
- 3 = Apprehensive attitude apparent in face or speech.
- 4 = Fears expressed without questioning.

20. Anxiety – Somatic

- 0 = Absent.
- 1 = Mild.
- 2 = Moderate.
- 3 = Severe.
- 4 = Incapacitating.

21. Hypochondriasis

- 0 = Not present
- 1 = Self-absorption (bodily).
- 2 = Preoccupation with health.
- 3 = Frequent complaints, requests for help, etc.
- 4 = Hypochondriacal delusions.

22. Insight

- 0 = Acknowledges being depressed and ill.
- 1 = Acknowledges illness but attributes cause to bad food, climate, over work, virus, need for rest, etc.
- 2 = Denies being ill at all.

23. Motor Retardation

- 0 = Normal speech and thought.
- 1 = Slight retardation at interview.
- 2 = Obvious retardation at interview.
- 3 = Interview difficult.
- 4 = Complete stupor.

24. Agitation

- 0 = None.
- 1 = Fidgetiness.
- 2 = Playing with hands, hair, etc.
- 3 = Moving about can't sit still.
- 4 = Hand wringing, nail biting, hair pulling, biting of lips.

17-item Ham-D Total: _____
(do not include shaded items)

7-item Atypical Total: _____
(only shaded items)

24-item Ham-D Total: _____
(all items)

25. Diurnal Variation

- 0 = None.
- 1 = Mild. Worse in: AM PM
- 2 = Severe.

26. Reverse Diurnal (Afternoon Slump)

- 0 = No.
- 1 = yes, of mild intensity.
- 2 = Yes, of moderate intensity.
- 3 = yes, of severe intensity.

27. Depersonalization/Derealization

- 0 = Absent.
- 1 = Mild.
- 2 = Moderate.
- 3 = Severe.
- 4 = Incapacitating.

28. Paranoid Symptoms

- 0 = None.
- 1 = Suspicious.
- 2 = Ideas of reference.
- 3 = Delusions of reference and persecution.

29. Obsessive/Compulsive

- 0 = Absent.
- 1 = Mild.
- 2 = Severe.

29-item Ham-D Total: _____
(all items)

Annexe 2 : Résumé d'autoévaluation SIGH-SAD-SA

RESUME D'AUTO-EVALUATION (SIGH-SAD-SA 2008)

Date ____ / ____ / ____

Pour les questions suivantes, veuillez entourer le numéro d'une seule proposition de chaque série qui décrit au mieux votre état de la semaine écoulée et notez le score dans une des colonnes de gauche (Groupe A ou Groupe B). Si votre état a changé lors des derniers jours, entourez la proposition qui décrit au mieux votre état actuel. Avant de choisir une proposition dans chaque série, lisez les toutes afin de vous assurer de choisir la plus adéquate.

GROUPES A SCORES	GROUPES B SCORES	
Score: 		DURANT LA SEMAINE ECOULEE ... QUESTION 1 0 - Je ne me suis <i>pas</i> du tout senti(e) triste ou déprimé(e). 1 - Je me suis senti(e) légèrement triste ou déprimé(e). 2 - Je me suis senti(e) triste ou déprimé(e). 3 - Je me suis senti(e) et j'ai eu l'air très déprimé(e) (ou d'autres l'ont dit). 4 - J'étais incapable de penser à autre chose qu'à combien je me sens mal ou déprimé(e).
Score: 		QUESTION 2 0 - Je me suis occupé(e) et j'étais intéressé(e) par mes activités. 1 - Je n'étais pas aussi intéressé(e) par mes activités qu'habituellement. 2 - J'étais sans aucun doute moins intéressé(e) que normalement par mes activités et il a fallu que je me force pour les réaliser. 3 - Je n'ai pas fait grand chose tellement je me suis senti(e) mal. 4 - J'ai interrompu presque toutes mes activités – je reste juste assis(e) ou je dors presque toute la journée.
	Score: 	<i>Note : Quand un item se réfère à comment vous êtes « normalement » ceci signifie lorsque vous vous sentez bien ou le mieux possible pour vous.</i> QUESTION 3 0 - J'étais normalement intéressé(e) à entrer en relation avec autrui. 1 - J'ai toujours interagi avec autrui, mais cela m'intéressait moins. 2 - J'ai moins interagi avec d'autres personnes dans des situations sociales. 3 - J'ai moins interagi avec d'autres personnes à la maison ou au travail. 4 - Je me suis entièrement replié(e) sur moi-même à la maison ou au travail.
Score: 		QUESTION 4 <i>(Cette question concerne l'intérêt ou votre désir sexuel, et non votre activité sexuelle à proprement parler)</i> 0 - Mes intérêts sexuels sont restés plus ou moins pareils ou sont plus grands que normalement. 1 - Mes intérêts sexuels sont moins grands que normalement. 2 - Mes intérêts sexuels sont beaucoup moins grands que normalement.

The SIGH-SAD Self-Assessment version (SIGH-SAD-SA) is based on a self-rated depression inventory (SIGH-SAD-SR) developed by J.B.W. Williams, D.S.W., M.J. Link, B.S., and M. Terman, Ph.D. In turn, the SIGH-SAD-SR was based on the Structured Interview Guide for the Hamilton Depression Rating Scale - Seasonal Affective Disorder Version (SIGH-SAD), by J.B.W. Williams, M.J. Link, N.E. Rosenthal, and M. Terman (1998), New York, New York State Psychiatric Institute. The work was supported in part by BRSF Grant 903-E759S from the Research Foundation for Mental Hygiene, Inc., and the U.S. National Institute of Mental Health Grant MH-42931. © 2008, Center for Environmental Therapeutics, Inc. All rights reserved. Permission is granted for non-commercial reproduction. Distribution by commercial parties is prohibited. For correspondence: Dr. Terman, New York State Psychiatric Institute, 1051 Riverside Drive, New York, NY 10032. The PDF is downloadable free of charge from www.cet.org. 1/08 version.

Score: ☐		Rappelez vous que « normal » signifie quand vous vous sentez bien. QUESTION 5 0 - Mon appétit est resté normal ou a augmenté. 1 - J'ai eu moins d'appétit que normalement, mais j'ai mangé sans que personne m'incite à le faire. 2 - J'ai eu tellement peu d'appétit que je n'ai pas mangé régulièrement sauf lorsque quelqu'un m'incitait à le faire.
Score: ☐		QUESTION 6 (Entourez « 0 » pour cette question si vous avez maigri suite à un <u>régime</u>, ou si vous avez perdu le poids que vous avez <u>gagné précédemment</u> durant une période où vous étiez déprimé(e)). 0 - Je ne pense pas avoir maigri depuis que je suis déprimé(e) ou, si j'ai perdu du poids, j'ai commencé à le récupérer. 1 - J'ai probablement perdu un peu de poids (que je n'ai pas du tout repris) parce que je n'avais pas envie de manger. 2 - J'ai sans aucun doute perdu du poids (que je n'ai pas du tout repris) parce que je n'avais pas envie de manger.
	Score: ☐	QUESTION 7 0 - Je n'ai pas pris de poids par rapport à mon poids normal. 1 - J'ai probablement pris du poids (1 kilo ou plus), et mon poids actuel dépasse mon poids normal. 2 - J'ai sans aucun doute pris du poids (1 kilo ou plus), et mon poids actuel dépasse mon poids normal.
	Score: ☐	QUESTION 8 (Cette question concerne votre appétit ou votre envie de manger, et non ce que vous mangez réellement.) 0 - Mon appétit a été normal ou moindre que normalement. 1 - J'avais envie de manger un peu plus que normalement. 2 - J'avais envie de manger plus que normalement. 3 - J'avais envie de manger beaucoup plus que normalement.
	Score: ☐	QUESTION 9 (Cette question concerne ce que vous mangez réellement.) 0 - Je n'ai pas mangé plus que normalement. 1 - J'ai mangé un peu plus que normalement. 2 - J'ai mangé plus que normalement. 3 - J'ai mangé beaucoup plus que normalement.
	Score: ☐	QUESTION 10 0 - Je n'ai pas eu envie ou je n'ai pas mangé plus de sucreries ou de féculents que normalement. 1 - J'ai eu un peu plus envie ou j'ai mangé un peu plus de sucreries ou de féculents que normalement. 2 - J'ai eu beaucoup plus envie ou j'ai mangé beaucoup plus de sucreries ou de féculents que normalement. 3 - J'ai eu une envie irrésistible de manger des sucreries ou des féculents.
Score: ☐		QUESTION 11 0 - Je n'ai pas eu de difficultés à m'endormir le soir. 1 - Certains soirs, il m'a fallu plus d'une demi heure pour m'endormir. 2 - J'ai eu des difficultés d'endormissement toutes les soirs.

Score: ☐		QUESTION 12 0 - Je ne me suis <i>pas</i> réveillé(e) en pleine nuit, ou si j'ai dû me lever pour aller aux toilettes, je me suis rendormi(e) directement. 1 - Mon sommeil était agité et perturbé durant la nuit. 2 - Je me suis réveillé(e) pendant la nuit sans être capable de me rendormir, ou je me suis levé(e) en pleine nuit (pas uniquement pour aller aux toilettes).
Score: ☐		QUESTION 13 0 - Je me suis réveillé(e) plus tard que prévu <i>ou</i> à une heure raisonnable dans la matinée. 1 - Je me suis réveillé(e) très tôt le matin, mais j'étais capable de me rendormir. 2 - Je me suis réveillé(e) très tôt le matin sans être capable de me rendormir, notamment une fois sorti(e) du lit.
	Score: ☐	<i>Rappelez vous que « normal » signifie quand vous vous sentez bien.</i> QUESTION 14 <i>Quand je me sens normal(e), je dors en moyenne ____ heures par jour, les siestes incluses.</i> 0 - Je n'ai pas dormi plus que ce dont j'ai l'habitude quand je me sens normal. 1 - j'ai dormi au moins une heure de plus que ce dont j'ai l'habitude quand je me sens normal. 2 - j'ai dormi au moins deux heures de plus que ce dont j'ai l'habitude quand je me sens normal. 3 - j'ai dormi au moins trois heures de plus que ce dont j'ai l'habitude quand je me sens normal. 4 - j'ai dormi au moins quatre heures de plus que ce dont j'ai l'habitude quand je me sens normal.
		QUESTION 15 0 - Je n'ai <i>pas</i> eu une sensation de lourdeur au niveau des membres, du dos ou de la tête. 1 - J'ai eu quelques fois une sensation de lourdeur au niveau des membres, du dos ou de la tête. 2 - J'ai eu souvent une sensation de lourdeur au niveau des membres, du dos ou de la tête.
		QUESTION 16 0 - Je n'ai <i>pas</i> eu des problèmes de lombalgies, de maux de tête ou de douleurs musculaires. 1 - J'ai eu quelques fois des problèmes de lombalgies, de maux de tête ou de douleurs musculaires. 2 - J'ai eu souvent des problèmes de lombalgies, de maux de têtes ou de douleurs musculaires.
Score global pour les Questions 15-17: ☐ <i>Voir instruction ci-dessous :</i>	Score pour la Question 17: ☐	<i>Rappelez vous que « normal » signifie quand vous vous sentez bien.</i> QUESTION 17 0 - Je ne me suis <i>pas</i> senti(e) plus fatigué(e) que normalement. 1 - Je me suis senti(e) un peu plus fatigué(e) que normalement. 2 - Je me suis senti(e) plus fatigué(e) que normalement, au moins quelques heures par jour. 3 - Je me suis senti(e) fatigué(e) la plupart du temps durant la plupart des jours. 4 - J'ai ressenti une fatigue envahissante tout le temps.
<i>Afin de trouver votre "Score global", veuillez d'abord identifier laquelle des Questions 15, 16 et 17 a obtenu le score le plus élevé. Si votre score le plus élevé était « 2 », entrez « 1 » comme score global. Si votre score le plus élevé était « 3 » ou « 4 » pour la Question 17, entrez « 2 » comme score global. Sinon, veuillez juste entrer votre score le plus élevé non corrigé « 0 », « 1 » ou « 2 ».</i>		

Score: ☐	QUESTION 18 0 - Je ne me suis <i>pas</i> fait de critiques ou je ne me suis pas senti(e) comme un(e) raté(e) ou comme ayant laissé tomber d'autres personnes ou je ne me suis pas senti(e) coupable d'erreurs passées. 1 - Je me suis senti(e) comme un(e) raté(e) ou comme si j'avais laissé tomber d'autres personnes. 2 - Je me suis senti(e) très coupable ou j'ai beaucoup pensé aux erreurs ou actes condamnables que j'ai commis. 3 - Je pense que mon état dépressif est une punition pour quelque chose de mal que j'ai commis. 4 - J'ai entendu des voix m'accusant d'avoir commis quelque chose de mal, ou j'ai vu des scènes de terreur qualifiées d'irréelles par autrui.												
Score: ☐	QUESTION 19 0 - Je n'ai <i>pas</i> pensé à mourir, à me faire du mal ou à me tuer, ou que la vie ne vaut pas la peine d'être vécue. 1 - J'ai pensé que la vie ne valait pas la peine d'être vécue ou qu'il vaudrait mieux être mort. 2 - J'ai pensé à mourir ou j'ai souhaité être mort. 3 - J'ai pensé à me suicider ou j'ai fait quelque chose afin de me blesser. 4 - J'ai essayé de me suicider.												
Score: ☐	QUESTION 20 0 - Je ne me suis <i>pas</i> senti(e) particulièrement tendu(e), irritable ou fort soucieux(se). 1 - Je me suis senti(e) plutôt tendu(e) ou irritable. 2 - Je me suis préoccupé(e) de choses insignifiantes dont je ne me préoccuperais pas d'ordinaire ou j'ai été excessivement tendu(e) ou irritable. 3 - D'autres remarquent que j'ai l'air tendu(e), irritable ou inquiet(e). 4 - Je me sens tendu(e), irritable ou inquiet(e) tout le temps.												
	Cochez tous les symptômes physiques qui vous ont causés des <u>ennuis</u> la semaine écoulée : <table border="0"> <tr> <td>☐ sécheresse buccale</td> <td>☐ crampes</td> <td>☐ hyperventilation/mal à respirer</td> </tr> <tr> <td>☐ gaz</td> <td>☐ renvois</td> <td>☐ soupir</td> </tr> <tr> <td>☐ indigestion</td> <td>☐ palpitations</td> <td>☐ besoins fréquents d'uriner</td> </tr> <tr> <td>☐ diarrhée</td> <td>☐ maux de tête</td> <td>☐ transpirations</td> </tr> </table>	☐ sécheresse buccale	☐ crampes	☐ hyperventilation/mal à respirer	☐ gaz	☐ renvois	☐ soupir	☐ indigestion	☐ palpitations	☐ besoins fréquents d'uriner	☐ diarrhée	☐ maux de tête	☐ transpirations
☐ sécheresse buccale	☐ crampes	☐ hyperventilation/mal à respirer											
☐ gaz	☐ renvois	☐ soupir											
☐ indigestion	☐ palpitations	☐ besoins fréquents d'uriner											
☐ diarrhée	☐ maux de tête	☐ transpirations											
Score: ☐	QUESTION 21 En référence aux symptômes physiques cités ci-dessus: 0 - Je n'ai coché aucun des symptômes ci-dessus. 1 - Dans l'ensemble, le(s) symptôme(s) m'ont causé que très peu d'ennuis. 2 - Dans l'ensemble, le(s) symptôme(s) m'ont causé quelques ennuis. 3 - Dans l'ensemble, le(s) symptôme(s) m'ont causé beaucoup d'ennuis. 4 - Dans l'ensemble, le(s) symptôme(s) a(ont) altéré mes capacités de fonctionnement.												
Score: ☐	QUESTION 22 0 - Je ne me suis <i>pas</i> beaucoup préoccupé(e) de ma santé physique. 1 - Je me suis soucie(e) de tomber malade physiquement. 2 - Je me suis tracassé la plupart du temps à propos de ma santé physique. 3 - Je me suis fréquemment plaint(e) de mon état physique, ou j'ai demandé beaucoup d'aide. 4 - Je suis certain(e) que je souffre d'une maladie physique, même si les médecins me disent le contraire. Avez-vous eu un problème d'ordre médical cette semaine ? Si oui, veuillez décrire :												

		Avez-vous pris des médicaments la semaine écoulée ? Si oui, veuillez décrire :	
Score:		Rappelez vous que « normal » signifie quand vous vous sentez bien. QUESTION 23 0 - Mon débit de langage et de pensée était normal. 1 - Mon langage et mes mouvements étaient légèrement ralentis ou ma pensée était légèrement ralentie, ce qui perturbait mes capacités de concentration. 2 - Mes mouvements, mon langage ou mes pensées étaient un peu plus ralentis que normalement et d'autres personnes l'ont remarqué. 3 - Mes mouvements étaient nettement ralentis, ou mon langage et mes pensées étaient tellement ralentis que j'avais des difficultés à tenir une conversation. 4 - Mes mouvements ou mon langage et mes pensées étaient tellement ralentis que j'avais des difficultés à penser ou à parler.	
Score:		QUESTION 24 0 - Je n'ai <i>pas</i> été agité(e) ou sans repos. 1 - J'avais des difficultés à rester en place, ou de temps en temps je jouais avec mes mains, mes cheveux ou autre chose. 2 - Je ne tenais pas en place, ou je jouais souvent avec mes mains, mes cheveux ou autre chose. 3 - J'ai eu des difficultés à rester assis tranquille, et j'avais besoin de bouger la majeure partie du temps. 4 - J'étais incapable de rester assis tranquille ou je me suis tordu(e) les mains, rongé mes ongles, arraché mes cheveux, ou mordu les lèvres presque tout le temps.	
		<i>Dans les questions suivantes « baisse » signifie une réduction <u>temporaire</u> de votre humeur ou de votre énergie que vous récupérez, au moins partiellement, plus tard dans la journée.</i> 0 - Je n'ai <i>pas</i> eu régulièrement de baisses d'humeur ou d'énergie dans le courant de l'après midi ou du soir. 1 - J'ai eu régulièrement des baisses d'humeur ou d'énergie dans le courant de l'après-midi ou du soir. <i>Si vous avez entouré « 1 » dans la question précédente, veuillez aussi spécifier :</i> 0 - Une fois que cette baisse survient, elle perdure généralement jusqu'à l'heure du coucher. 1 - Habituellement je récupère de ces baisses au moins une heure avant l'heure du coucher.	
	Score:	QUESTION 25 <i>Veuillez entourer la meilleure description des baisses que vous avez connues :</i> 0 - Je n'ai pas ce genre de baisses ou mes baisses perdurent jusqu'à l'heure du coucher. 1 - Habituellement, les baisses temporaires étaient seulement d'intensité légère. 2 - Habituellement, les baisses temporaires étaient d'intensité modérée. 3 - Habituellement, les baisses temporaires étaient d'intensité sévère.	
TOTAL GROUPE A SCORES:	TOTAL GROUPE B SCORES:	SOMME GLOBALE DE TOUS LES SCORES (A+B):	Additionnez les scores du Groupe A (colonne 1) et du Groupe B (colonne 2), et la somme globale de tous vos scores (Groupe A et B).

INTERPRETATION ET UTILISATION DES RESULTATS DU QUESTIONNAIRE SIGH-SAD-SA

Dans la section ci-dessous, veuillez noter dans les cases de gauche les notes obtenues dans votre questionnaire, et voir ensuite les interprétations et recommandations correspondantes à votre score. Si votre score ne correspond pas aux valeurs indiquées, veuillez passer à la question suivante. Par exemple, pour les 3 premières questions, si votre score global est supérieur à 4, laissez les cases vides descendez jusqu'aux cases correspondantes à votre score.

Score Global = 0 à 4 ↓	Question 1 Score ↓	▪ Q1 = 0: la dépression n'est probablement pas un problème en ce moment. ▪ Q1 = 2 ou 3: vous indiquez être un peu déprimé, mais sans la plupart des symptômes habituels de la dépression. Veuillez remplir à nouveau le questionnaire la semaine prochaine – c'est peut être passager. ▪ Q1 = 4: vous indiquez vous sentir très déprimé même sans avoir la plupart des symptômes qui caractérisent la dépression clinique. Vous devriez en parler avec quelque un de proche. Si ce sentiment persiste, vous devriez demander conseil auprès d'un médecin.
Score Global = 0 à 4 ↓	Question 2 Score = 2 à 4 ↓	▪ Q2 = 2 ou 3: vous indiquez une perte d'intérêt ou d'engagement dans des activités, sans avoir la plupart des symptômes qui caractérisent la dépression clinique. Veuillez remplir à nouveau le questionnaire la semaine prochaine – c'est peut être passager. ▪ Q2 = 4: vous indiquez que vous perdu intérêt ou que vous ne vous ne vous engagez plus dans des activités habituelles, sans avoir la plupart des symptômes qui caractérisent la dépression clinique. C'est peut être passager, mais vous devriez en parler avec quelque un de proche. Si ce sentiment persiste, vous devriez demander conseil auprès d'un médecin.
Score Global = 0 à 4 ↓	Question 19 Score = 1 à 4 ↓	▪ Q19 = 1 ou 2: Vous indiquez penser à la mort ou au suicide. Ceci est rare mais possible si vous ne vous sentez pas dépressif. Consultez www.befrienders.org pour une aide internationale. Ces services sont gratuits et confidentiels. Souvenez-vous, notre questionnaire a été conçu pour vous aider à identifier des problèmes, mais vous devez faire le prochain pas pour les résoudre. ▪ Q19 = 3 ou 4: Vous indiquez des envies de suicide. Ceci est possible, bien que cela n'accompagne généralement pas une dépression modérée. Si vous pensez vraiment au suicide, essayez de le dire à quelqu'un de proche et rendez-vous aux urgences les plus proches pour recevoir une aide ou composez le numéro de téléphone des urgences (par exemple le 15 en France). Consultez www.befrienders.org pour une aide internationale. Ces services sont gratuits et confidentiels. Souvenez-vous, notre questionnaire a été conçu pour vous aider à identifier des problèmes, mais vous devez faire le prochain pas pour les résoudre.
Score Global = 5 à 10 ↓	Question 1 Score ↓	▪ Votre score indique que vous éprouvez des symptômes dépressifs modérés. C'est peut être passager, mais vous devriez en parler avec quelque un de proche. Si ce sentiment persiste, vous devriez demander conseil auprès d'un médecin. ▪ Q1 = 0: Vous indiquez aussi, toutefois, que votre humeur a été normale, alors qu'une baisse de l'humeur est un symptôme central de la dépression. Il est possible que vos symptômes reflètent un autre problème, par exemple, une maladie physique ou un trouble du sommeil.

Score Global = 5 à 10 ↓	Question 19 Score = 1 à 4 ↓	▪ Q19 = 1 ou 2: A coté de votre indication de dépression modérée, vous indiquez aussi penser à la mort ou au suicide. Ceci est possible, bien que cela n'accompagne généralement pas une dépression modérée. Consultez www.befrienders.org pour une aide internationale. Ces services sont gratuits et confidentiels. Souvenez-vous, notre questionnaire a été conçu pour vous aider à identifier des problèmes, mais vous devez faire le prochain pas pour les résoudre. ▪ Q19 = 3 ou 4: A coté de votre indication de dépression modérée, vous indiquez aussi des intentions de suicide. Ceci est possible, bien que cela n'accompagne généralement pas une dépression modérée. Si vous pensez vraiment au suicide, essayez de le dire à quelqu'un de proche et rendez-vous aux urgences les plus proches pour recevoir une aide ou composez le numéro de téléphone des urgences (par exemple le 15 en France). Consultez www.befrienders.org pour une aide internationale. Ces services sont gratuits et confidentiels. Souvenez-vous, notre questionnaire a été conçu pour vous aider à identifier des problèmes, mais vous devez faire le prochain pas pour les résoudre.
Score Global = 11 à 19 ↓	Question 19 Score ↓	▪ Vos scores indiquent que vous souffrez de dépression modérée. Si vous ne l'avez pas encore fait, parlez en à quelqu'un de proche. Ceci peut nécessiter l'attention d'un médecin si cela dure depuis plus de deux semaines. ▪ Q19 = 1 ou 2: Vous indiquez aussi penser à la mort ou au suicide. Il est très important que vous soyez conseillé par un médecin. Essayez d'en parler à quelqu'un de proche et consultez www.befrienders.org pour une aide internationale. Ces services sont gratuits et confidentiels. Souvenez-vous, notre questionnaire a été conçu pour vous aider à identifier des problèmes, mais vous devez faire le prochain pas pour les résoudre. ▪ Q19 = 3 ou 4: vous indiquez aussi des intentions de suicide. Il est très important que vous soyez conseillé rapidement par un médecin. Si vous pensez vraiment au suicide, essayez de le dire à quelqu'un de proche et rendez-vous aux urgences les plus proches pour recevoir une aide ou composez le numéro de téléphone des urgences (par exemple le 15 en France). Consultez www.befrienders.org pour une aide internationale. Ces services sont gratuits et confidentiels. Souvenez-vous, notre questionnaire a été conçu pour vous aider à identifier des problèmes, mais vous devez faire le prochain pas pour les résoudre.
Score Global = 20 ou plus ↓	Question 19 Score ↓	▪ Vos scores indiquent que vous souffrez de symptômes dépressifs cliniques. Si vous ne l'avez pas encore fait, parlez en à quelqu'un de proche. Ceci peut nécessiter l'attention d'un médecin si cela dure depuis plus d'une semaine. ▪ Q19 = 1 ou 2: Vous indiquez aussi penser à la mort ou au suicide. Il est très important que vous soyez conseillé par un médecin. Essayez d'en parler à quelqu'un de proche et consultez www.befrienders.org pour une aide internationale. Ces services sont gratuits et confidentiels. Souvenez-vous, notre questionnaire a été conçu pour vous aider à identifier des problèmes, mais vous devez faire le prochain pas pour les résoudre. ▪ Q19 = 3 ou 4: vous indiquez aussi des intentions de suicide. Il est très important que vous soyez conseillé rapidement par un médecin. Si vous pensez vraiment au suicide, essayez de le dire à quelqu'un de proche et rendez-vous aux urgences les plus proches pour recevoir une aide ou composez le numéro de téléphone des urgences (par exemple le 15 en France). Consultez www.befrienders.org pour une aide internationale. Ces services sont gratuits et confidentiels. Souvenez-vous, notre questionnaire a été conçu pour vous aider à identifier des problèmes, mais vous devez faire le prochain pas pour les résoudre.
Score Global = 10 à 15 ↓	Group B Score = 10 ou plus ↓	▪ Vous indiquez une série de symptômes– qui peuvent inclure fatigue, hypersomnie et des compulsions pour la nourriture – qui peuvent être relativement sévères même sans humeur dépressive. Une photothérapie matinale peut être utile.

Score Global = 10 à 15 ↓	Group B Score = 10 ou plus ↓	Vous indiquez une série de symptômes– qui peuvent inclure fatigue, hypersomnie et des compulsions pour la nourriture – qui peuvent être relativement intenses. En particulier pour les individus qui sont dépressifs en hiver, ceci est indication que la photothérapie matinale peut être utile.
Question 11 Score = 2 ↓		Vous indiquez avoir des difficultés à vous endormir chaque nuit. Bien que ce type d'insomnie puisse accompagner la dépression, cela peut être gênant même chez quelqu'un qui n'est pas dépressif. Les troubles du sommeil peuvent apparaître pour plusieurs raisons. Ceci est peut être passager, mais si le problème persiste, vous devriez en parler à votre médecin.
Question 12 Score = 2 ↓		Vous indiquez vous réveiller pendant la nuit (pas juste pour aller aux toilettes). Bien que ce type d'insomnie puisse accompagner la dépression, cela peut être gênant même chez quelqu'un qui n'est pas dépressif. Les troubles du sommeil peuvent apparaître pour plusieurs raisons. Ceci est peut être passager, mais si le problème persiste, vous devriez en parler à votre médecin.
Question 13 Score = 2 ↓		Vous indiquez vous réveiller trop tôt sans pouvoir vous rendormir. Bien que ce type d'insomnie puisse accompagner la dépression, cela peut être gênant même chez quelqu'un qui n'est pas dépressif. Les troubles du sommeil peuvent apparaître pour plusieurs raisons. Ceci est peut être passager, mais si le problème persiste, vous devriez en parler à votre médecin.
Question 18 Score = 4 ↓		Vous indiquez être ennuyé par des voix vous accusant de mauvaises choses, ou avoir des visions effrayantes. Même si cela est temporaire ou rare, vous devriez vous faire conseiller par un médecin.
Question 20 Score = 3 ou 4 ↓		Vous indiquez vous sentir tendu, anxieux ou inquiet (ou peureux). Bien que ce type de sentiment accompagne souvent la dépression, cela peut être gênant même chez quelqu'un qui n'est pas dépressif. Ceci est peut être passager, mais si le problème persiste, vous devriez vous faire conseiller par un médecin.
Question 21 Score = 4 ↓		Vous indiquez un ou plusieurs symptômes physiques qui vous rendent la vie difficile. Vous devriez en parler à votre médecin si cela ne disparaît pas rapidement.
Question 23 Score = 3 ou 4 ↓		Vous indiquez que vos mouvements, votre parole ou vos pensées ont beaucoup ralenti. Bien que cela apparaisse souvent pendant la dépression, cela peut être gênant même chez quelqu'un qui n'est pas dépressif. Vous devriez en parler à votre médecin.
Question 24 Score = 4 ↓		Vous indiquez être incapable de rester assis immobile ou d'agir très nerveusement. Bien que cela apparaisse souvent pendant la dépression, cela peut être gênant même chez quelqu'un qui n'est pas dépressif. Vous devriez en parler à votre médecin.

Development team: Michael Terman Ph.D., Janet B.W. Williams D.S.W., Thomas M. White M.D., Madeleine Gould Ph.D., Department of Psychiatry, Columbia University and New York State Psychiatric Institute, New York, NY 10032 USA. Copyright © 2008, Center for Environmental Therapeutics, www.cet.org, New York, NY 10011 USA. All rights reserved. Permission is granted for personal use or use in clinical practice. Distribution by commercial parties prohibited. January 2008 version.

Traduction française par Claude Gronfier, Ph.D. (Inserm U846, Département de Chronobiologie, Lyon, France) et Sylvie Royant-Parola, M.D. (Sleep Center, Clinique du Château de Garches, France)

Annexe 3 : SPAQ (66)

SEASONAL PATTERN ASSESSMENT QUESTIONNAIRE

1. Name _____ 2. Age _____

3. Place of birth - City / Province (State) / Country _____

4. Today's date Month _____ Day _____ Year _____

5. Current weight (in lbs.) _____

6. Years of education Less than four years of high school 1
 High school only 2
 1-3 years post high school 3
 4 or more years post high school 4

7. Sex - Male 1 Female 2

8. Marital Status - Single 1
 Married 2
 Sep./Divorced 3
 Widowed 4

9. Occupation _____

10. How many years have you lived in this climatic area? _____

INSTRUCTIONS

* Please circle the number beside your choice.

Example:

Sex Male 1 Female 2

The purpose of this form is to find out how your mood and behaviour change over time. Please fill in all the relevant circles. Note: We are interested in your experience; not others you may have observed.

11. To what degree do the following change with the seasons?

	No Change	Slight Change	Moderate Change	Marked Change	Extremely Marked Change
A. Sleep length	0	1	2	3	4
B. Social activity	0	1	2	3	4
C. Mood (overall feeling of well being)	0	1	2	3	4
D. Weight	0	1	2	3	4
E. Appetite	0	1	2	3	4
F. Energy level	0	1	2	3	4

12. In the following questions, fill in circles for all applicable months. This may be a single month O, a cluster of months, e.g. O O O , or any other grouping.

At what time of year do you....

	J a n	F e b	M a r	A p r	M a y	J u n	J u l	A u g	S e p	O c t	N o v	D e c	<u>OR</u>	No particular month(s) stand out as extreme on a regular basis
A. Feel best	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐		☐
B. Gain most weight	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐		☐
C. Socialize most	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐		☐
D. Sleep least	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐		☐
E. Eat most	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	<u>OR</u>	☐
F. Lose most weight	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐		☐
G. Socialize least	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐		☐
H. Feel worst	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐		☐
I. Eat least	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐		☐
J. Sleep most	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐		☐

14. How much does your weight fluctuate during the course of the year?

0-3 lbs	1	12-15 lbs	4
4-7 lbs	2	16-20 lbs	5
8-11 lbs	3	Over 20 lbs	6

15. Approximately how many hours of each 24-hour day do you sleep during each season? (Include naps)

Winter	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	Over18
Spring	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	Over18
Summer	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	Over18
Fall	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	Over18

16. Do you notice a change in food preference during the different seasons?

No 1 Yes 2 If yes, please specify :

17. If you experience changes with the seasons, do you feel that these are a problems for you?

No 1 Yes 2 If yes, is this problem -

mild	1
moderate	2
marked	3
severe	4
disabling	5

Thank you for completing this questionnaire.

* Raymond W. Lam 1998 (modified from Rosenthal, Bradt and Wehr 1987).

Bibliographie

1. Haffen E, Sechter D. Les dépressions saisonnières. Paris : John Libbey Eurotext ; 2006.
2. Durkheim E. Le suicide : étude de sociologie. Paris : Félix Alcan ; 1897.
3. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 3ème édition rev. Cambridge : Cambridge University Press ; 1987.
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4ème édition. Washington : American Psychiatric Publishing ; 1994.
5. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5ème édition. Arlington : American Psychiatric Publishing ; 2013.
6. Rosenthal NE, Sack DA, Gillin JC, Lewy JC, Goodwin FK, Davenport Y, Wehr TA. Seasonal affective disorder : a description of the syndrome and preliminary findings with light therapy. Archives of General Psychiatry. 1984; 41 (1) :72-80.
7. Simon C, Weibel L, Brandenberger G. Twenty-four-hour rhythms of plasma glucose and insulin secretion rate in regular night workers. Am J Physiol Endocrinol Metab 2000 ; 278 : 413-20.
8. Eaggles JM , Andrew JE, Wileman SM, Howie FL, Cameron IM, Naji SA. Seasonal affective disorder and social deprivation in Aberdeen. J Affect Disorder ; 2002 70(3) : 337-40.
9. INSERM. Rythmes biologiques, synchronisation et désynchronisation. <http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/178/?sequence=6>, consulté le 28/07/2016.
10. Haffen E, Sechter D. Perturbations des rythmes biologiques et troubles de l'humeur. L'encéphale. 2006 ; 32 (5) : 795-801.
11. Avery DH, Shah AH, Eder DN et al. Nocturnal sweating and temperature in depression. Acta Psychiatr Scand. 1999 ; 100 (4) : 295-301.
12. Weeke A, Weeke J. The 24-hour pattern of serum TSH in patients with endogenous depression. Acta Psychiatr Scand. 1980; 62 (1) :69-74.

13. Branchey L, Weinberg U, Branchey M, et al. Simultaneous study of 24-hour patterns of melatonin and cortisol secretion in depressed patients. *Neuropsychobiology*. 1982 ; 8 : 225-32.
14. Klein DC, Moore RY, Reppert M. *Suprachiasmatic nucleus : the mind's clock*. New York : Oxford University Press ; 1991. p.125-43.
15. Georges Denoeud RM. *Les troubles affectifs saisonniers : enquête épidémiologique sur Lille*. Th D Med, Lille ; 1991.
16. Ndjiki-Nya C. *Dépressions saisonnières et luminothérapie : à propos d'une étude en soins primaires*. Th D Med, Lille ; 2001.
17. Dupont R. *La dépression saisonnière : étude épidémiologique et intérêt de l'utilisation d'outils de dépistage en médecine générale*. Th D Med, Limoges ; 2011.
18. Lam RW, Tam EM. *A clinician's guide to using light therapy*. Cambridge : Cambridge university press ; 2009.
19. Brancaloni G, Nikitenkova E, Grassi L, Hansen V. Seasonal affective disorder and latitude of living. *Epidemiol Psichiatr Soc*. 2009 ; 18 (4) :336-43.
20. Mersch PP., Middendorp HM, Bouhuys AL, Beersma DG, Van Den Hoofdakker RH. Seasonal affective disorder and latitude : a review of the literature. *J Affect Disord*. 1999 ; 53 (1) :35-48.
21. Gumenyuk V, Roth T, Drake CL. Circadian phase, sleepiness, and light exposure assessment in night workers with and without shift work disorder. *Chronobiol Int*. 2012 ; 29 (7) : 928-36.
22. Arendt J. Biological rhythms during residence in polar regions. *Chronobiol Int*. 2012 ; 29(4): 379-94.
23. Marqueze EC, Vasconcelos S, Garefelt J, Skene DJ, Moreno CR, Lowden A. Natural light exposure, sleep and depression among day workers and shiftworkers at arctic and equatorial latitudes. *Plos One*. 2015 ; 10 (4).
24. Forneris CA, Nussbaumer B, Kaminski-Hartenthaler A, Morgan LC, Gaynes BN, et al. Psychological therapies for preventing seasonal affective disorder. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 ; 11 (11).
25. Rohan KJ, Mahon JN, Evans M, Ho SY, Meyerhoff J, Postolache TT, et al. Randomized trial of cognitive-behavioral therapy versus light therapy for seasonal affective disorder: acute outcomes. *The American Journal of Psychiatry*. 2015 ; 172 (9) : 862-9.

26. Simon C, Weibel L, Brandenberger G. Altérations hormonales et métaboliques lors du travail en horaires décalés. Cahiers de nutrition et de diététique. 2005 ; 40(3) : 154-60.
27. Van Cauter E, Polonsky KS, Scheen AJ. Roles of circadian rhythmicity and sleep in human glucose regulation. Endocr Rev. 1997; 18 (5) : 716-38.
28. Neumeister A, Pirker W, Willeit M, Praschak-Rieder N, Asenbaum S, Brücke T, Kasper S. Seasonal variation of availability of serotonin transporter binding sites in healthy female subjects as measured by [123I]-2 beta-carbomethoxy-3 beta-(4-iodophenyl)tropane and single photon emission computed tomography. Biol Psychiatry. 2000 ; 47 (2) : 158-60.
29. Duffy JF, Cain SW, Chang AM, Phillips AJ, Münch MY, Gronfier C et al. Sex difference in the near-24-hour intrinsic period of the human circadian timing system Proc Natl Acad Sci U S A. 2011 ; 108 (3) : 15602-8.
30. Demaret A. Approche étiologique des dépressions saisonnières et de la psychose maniaco-dépressive. Rev Med Liège. 2000 ; 55 : 871-7.
31. Krystal AD, Schopler B, Kobbe S, Williams C, Rakatondrainibe H, Yoder AD et al. The relationship of sleep with temperature and metabolic rate in a hibernating primate. Plos one. 2013 ; 8 (9).
32. Pevet P. Mélatonine et rythmes biologiques. Thérapie. 1998 ; 53 (5) : 411-20.
33. Mor M, Pier PP, Spadoni G, Tarzia G. Melatonin. Current Medicinal Chemistry. 1999 ; 6 : 501-18
34. Zeitzer JM, Fisicaro RA, Ruby NF, Heller HC. Millisecond flashes of light phase delay the human circadian clock during sleep. J Biol Rhythms. 2014 ; 29 (5) ; 370-6.
35. Wehr TA, Rosenthal NE. Seasonality and affective illness. Am J Psychiatry. 1989 ; 146 (7) : 829-39.
36. Lam RW, Levitan RD. Pathophysiology of seasonal affective disorder : a review. J Psychiatry Neurosci. 2000 ; 25 (5) : 469-80.
37. Neumeister AN, Praschah-Rieder N, Besselmann B, Rao ML, Glück J, Kasper S. Effects of tryptophan depletion on drugfree patients with seasonal affective disorder during a stable response to bright light therapy. Arch Gen Psychiatry. 1997 ; 54 (2) : 133-8.

38. Stewart AE, Roecklein KA, Tanner S, Kimlin MG. Possible contributions of skin pigmentation and vitamin D in a polyfactorial model of seasonal affective disorder. *Medical Hypotheses*. 2014 ; 83 (5) : 517-25.
39. Vandexalle G. La lumière comme stimulant de l'activité cognitive cérébrale. *Médecine/sciences*. 2014 ; 30 (10) : 902-9.
40. Goudemand M. Les états dépressifs. Paris : Lavoisier ; 2014. p199.
41. Wilkins CH, Sheline YI, Roe CM, Birge JS, Morris JC. Vitamin D deficiency is associated with low mood and worse cognitive performance in older adults. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*. 2006 ; 14 (12) : 1032-40.
42. Steenbergen L, Sellaro R, Van Hemert S, Bosch JA, Colzato LS. A randomized controlled trial to test the effect of multispecies probiotics on cognitive reactivity to sad mood. *Brain Behav and Immun*. 2015 ; 8 (48) : 258-64.
43. HAS. Recommandations professionnelles : Prise en charge des complications évolutives d'un épisode dépressif caractérisé de l'adulte. http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/complications_evolutives_dun_edc_-_recommandations.pdf, consulté le 11/05/2016.
44. Kerr DC, Zava DT, Piper WT, Saturn SR, Frei B, Gombart AF. Associations between vitamin D levels and depressive symptoms in healthy young adult women. *Psychiatry Res*. 2015 ; 227 (1) : 46-51.
45. Bastier D. Chronobiologie et troubles affectifs, dépression saisonnière et photothérapie. Th D Pharm, Limoges ; 2001.
46. Lewy AJ, Bauer VK, Cutler NL, Sack RL, Ahmed S, Thomas KH, et al. Morning versus evening light treatment of patients with winter depression. *Arch Gen Psychiatry*. 1998 ; 55 (10) : 890-6.
47. Nussbaumer B, Kaminski-Hartenthaler A, Forneris CA, Morgan LC, Sonis JH, Gaynes BN et al. Light therapy for preventing seasonal affective disorder. *Cochrane database of systematic reviews*. 2015 ; 11 : CD011269.
48. Danilenko KV, Ivanova IA. Dawn simulation vs. bright light in seasonal affective disorder : treatment effects and subjective preference. *Journal of Affective Disorders*. 2015 ; 180 (7) : 87-9.
49. Yildiz M, Batmaz S, Songur E, Oral ET. State of the art psychopharmacological treatment options in seasonal affective disorder. *Psychiatr Danub*. 2016; 28 (1) : 25-9.

50. Pjrek E, Winkler D, Stastny J, Praschak-Rieder N, Willeit M, Kasper S. Escitalopram in seasonal affective disorder: results of an open trial. *Pharmacopsychiatry*. 2007 ; 40 (1) :20-4.
51. Thaler K, Delivuk M, Chapman A, Gaynes BN, Kaminski A, Gartlehner G. Second-generation antidepressants for seasonal affective disorder. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 ; 12 : CD008591.
52. Stoschitzky K, Sakotnik A, Lercher P, Zweiker R, Maier R, Liebmann P et al. Influence of beta-blockers on melatonin release. *Eur J Clin Pharmacol*. 1999 ; 55 (2) : 111-5.
53. Gloth FM, Alam W, Hollis B. Vitamin D VS broad spectrum phototherapy in the treatment of seasonal affective disorder. *Nutr Health Aging*. 1999 ; 3 (1) : 5-7.
54. Craft LL, Perna FM. The benefits of exercise for the clinically depressed. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2004 ; 6 (3) : 104-11.
55. Ghadirian AM, Murphy BE, Gendron MJ. Efficacy of light versus tryptophan therapy in seasonal affective disorder. *J Affect Disord*. 1998 ; 50 (1) : 23-7.
56. McGrath RE, Buckwald B, Resnick EV. The effect of L-tryptophan on seasonal affective disorder. *J Clin Psychiatry*. 1990 ; 51 (4) :162-3.
57. Lam RW, Levitan RD, Tam EM, Yatham LN, Lamoureux S, Zis AP. L-tryptophan augmentation of light therapy in patients with seasonal affective disorder. *Can J Psychiatry*. 1997 ; 42 (3) : 303-6.
58. Martinez B, Kasper S, Ruhrmann S, Möller HJ. Hypericum in the treatment of seasonal affective disorders. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 1994 ; 7 (Suppl 1) : S29-33.
59. Wheatley D. Hypericum in seasonal affective disorder (SAD). *Curr Med Res Opin*. 1999 ; 15 (1) : 33-7.
60. University of Maryland. 5-Hydroxytryptophan (5-HTP). <http://umm.edu/health/medical/altmed/supplement/5hydroxytryptophan-5htp>, consulté le 26/01/2017.
61. Lopresti AL, Drummond PD. Saffron (*Crocus sativus*) for depression : a systematic review of clinical studies and examination of underlying antidepressant mechanisms of action. *Hum Psychopharmacol*. 2014 ; 29 (6) : 517-27.

62. Hausenblas HA, Saha D, Dubyak PJ, Anton SD. Saffron (*Crocus sativus* L.) and major depressive disorder : a meta-analysis of randomized clinical trials. *J Integr Med*. 2013 ; 11 (6) : 377-8.
63. Hosseinzadeh H, Talebzadeh F. Anticonvulsant evaluation of safranal and crocin from *Crocus sativus* in mice. *Fitoterapia*. 2005 ; 76 (7-8) : 722-4.
64. Faucon M. *Traité d'aromathérapie scientifique et médicale*. Paris : Sang de la Terre et Médial ; 2012.
65. Réseau Morphée. Le cycle du sommeil. <http://reseau-morphee.fr/le-sommeil-et-ses-troubles-informations/lorganisation-du-sommeil/les-cycles-du-sommeil>, consulté le 29/01/2017.
66. Magnusson A. Validation of the Seasonal Pattern Assessment Questionnaire (SPAQ). *J Affect Disord*. 1996 ; 40 (3) : 121-9.
67. Berson DM, Dunn FA, Takao M. Phototransduction by retinal ganglion cells that set the circadian clock. *Science*. 2002 ; 295 (5557) : 1070-3.
68. Hattar S, Liao HW, Takao M, Berson DM, Yau KW. Melanopsin-containing retinal ganglion cells : architecture, projections and intrinsic photosensitivity. *Science*. 2002 ; 295 (5557) : 1065-9.
69. INSERM. Chronobiologie, les 24 heures chrono de l'organisme. <http://www.inserm.fr/layout/set/print/thematiques/neurosciences-sciences-cognitives-neurologie-psychiatrie/dossiers-d-information/chronobiologie-les-24-heures-chrono-de-l-organisme>, consulté le 30/01/2017.
70. Raitiere MN. Clinical evidence for thyroid dysfunction in patients with seasonal affective disorder. *Psychoneuroendocrinology*. 1992 ; 17 (2-3) : 231-41.
71. Touitou Y. Désynchronisation de l'horloge interne, lumière et mélatonine. *Bull Acad Natle Méd*. 2011 ; 195 (7) : 1527-49.
72. Dardente H, Cermakian N. Les noyaux suprachiasmatiques : une horloge circadienne composée. *Médecines/Science*. 2005 ; 21 (1) : 66-72.
73. The Shopping Channel. https://www.theshoppingchannel.com/pages/pro ductdetails?lang=fr_CA&nav=R:509486, consulté le 20/09/2016.
74. FNAC. <http://www.fnac.com/mp22139118/Lunette-PSIO-de-Luminotherapie-et-Chromotherapie-audio/w-4>, consulté le 20/09/2016.
75. DARTY. http://www.darty.com/nav/achat/petit_electromenager/sante_luminotherapie/index.html, consulté le 20/09/2016.

76. Le cerveau à tous les niveaux.
http://lecerveau.mcgill.ca/flash/d/d_11/d_11_cr/d_11_cr_hor/d_11_cr_hor.html, consulté le 20/09/2016.
77. Williams JB. A structured interview guide for the Hamilton Depression Rating Scale. Arch Gen Psychiatry. 1988 ; 45 (8) : 742-7.
78. Mao J, Xie S, Zee J, Soeller I, Qing S L, Kenneth Rockwell K, et al. Rhodiola rosea versus sertraline for major depressive disorder: a randomized placebo-controlled trial. Phytomedicine. 2015 ; 22 (3) : 394-9.
79. IBL International. Saliva diagnostic product application.
<http://www.ibl-international.com/en/saliva-diagnostics-feature>, consulté le 26/02/2017.
80. Académie Nationale de Pharmacie. JB Fourtillan. La glande pinéale et le système veille-sommeil. http://www.acadpharm.org/dos_public/SLIDES_CONF_2_DECEMBRE_JB_Fourtillan.pdf, consulté le 04/02/2017.

L'ISPB - Faculté de Pharmacie de Lyon et l'Université Claude Bernard Lyon 1 n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

L'ISPB - Faculté de Pharmacie de Lyon est engagée dans une démarche de lutte contre le plagiat. De ce fait, une sensibilisation des étudiants et encadrants des thèses a été réalisée avec notamment l'incitation à l'utilisation d'une méthode de recherche de similitudes.

GIRARDET Adeline La dépression saisonnière, définition, prise en charge du patient et conseil à l'officine. Th. D. Pharm., Lyon 1, 2017, 95 p.	
RESUME La dépression saisonnière, ou trouble affectif saisonnier (TAS) est une pathologie psychiatrique clairement définie dans le manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM). Pourtant, les causes et les mécanismes de cette pathologie psychiatrique hivernale sont encore mal connus. Ce travail propose une mise à jour des connaissances concernant le TAS et permet au pharmacien d'officine de l'aider à repérer ce trouble en vue d'une prise en charge adaptée du patient. Sont évoquées quelques notions de chronobiologie permettant de mieux appréhender les modifications biologiques qui ont lieu au cours d'un épisode de dépression saisonnière. La symptomatologie de ce trouble est détaillée. On s'intéresse également à la relation entre le trouble affectif saisonnier et la perturbation des rythmes biologiques. Sont abordés les conséquences du déphasage avec l'exemple du travail posté, les facteurs de risque ainsi que les principales hypothèses (chronobiologique, mélatoninergique et sérotoninergique) concernant l'origine de la dépression saisonnière. En plus des hypothèses soutenues depuis la découverte de ce trouble, de nouvelles pistes sont aujourd'hui avancées : l'implication du microbiote intestinal ou de la thyroïde, l'action bénéfique de la vitamine D et le rôle délétère de la lumière bleue. Enfin, le rôle des différents professionnels de santé, les traitements faisant partie des recommandations officielles, les différents conseils ainsi que la médication officinale que le pharmacien d'officine peut proposer (luminothérapie, phytothérapie, aromathérapie, compléments alimentaires) sont abordés.	
MOTS CLES Dépression saisonnière Trouble Affectif Saisonnier ou Seasonal Affective Disorder Chronobiologie Perturbation des rythmes biologiques Luminothérapie ou photothérapie ou luxthérapie	
JURY Mme FERDJAOUI Nora, MCU-HDR Mme CHANUT Evelyne, MCU Mme DEGENEVE Lucie, Docteur en Pharmacie M. LESOU Olivier, Docteur en Pharmacie	
DATE DE SOUTENANCE Vendredi 05 Mai 2017	
ADRESSE DE L'AUTEUR 44, Route de Genas– 69003 Lyon	