

Lumière vive, lumière bleue et santé, quoi de neuf ?

Prof. R. Poirrier, chef de service associé en neurologie, responsable du Centre d'Etude des Troubles de l'éveil et du sommeil, CHU Liège

On a reconnu de longue date, avant même les révolutions de la pharmacothérapie dans la seconde moitié du XXe siècle, les bienfaits de la photothérapie. Deux grandes applications de celle-ci subsistent encore aujourd'hui : le traitement d'une maladie cutanée, le psoriasis, par des ultraviolets, et le traitement de l'ictère nucléaire chez le nouveau-né par la lumière bleue. Par contre l'application de la photothérapie dans des maladies débilitantes (comme la tuberculose) a été abandonnée, au profit des médicaments. On a pu montrer par ailleurs que comme tout traitement, la lumière possède des limites et des contre-indications. Ainsi, on reconnaît aujourd'hui le rôle néfaste de l'ultraviolet dans les risques de cancérisation de la peau.

Dans les années 70-80, des biologistes ont élucidé certaines relations entre durée d'exposition à la lumière chez des rongeurs et des primates et certaines de leurs variations cycliques, circannuelles de comportement. La durée d'exposition à la lumière (ou, *a contrario*, à l'obscurité) jouait un rôle déterminant sur des cycles de fécondation mais aussi de nutrition, d'activité générale et de durée du sommeil.

L'être humain n'échappe pas à cette influence et, en 1981, Lewy *et al.* publiaient dans le Lancet, le cas d'un patient déprimé, traité efficacement par la seule exposition à de la lumière vive (bright light therapy). À partir de là, tout un groupe de chercheurs physiologistes et psychiatres, autour essentiellement de Norman Rosenthal du National Institute of Mental Health, vont préciser les caractéristiques de cette variante bien particulière de dépression qu'ils appellent le Trouble Affectif Saisonnier (en anglais ce terme répond à un jeu de mot sur l'acronyme Seasonal Affective Disorder – SAD).

Au fil du temps, ce trouble affectif saisonnier, appelé parfois improprement dépression hivernale en français (alors qu'elle peut se manifester dès la fin de l'été, sous nos régions), va gagner en reconnaissance dans la communauté médicale. Ainsi, dans la classification internationale de psychiatrie, dans le célèbre DSM IV, on retient qu'une dépression est saisonnière lorsqu'il y a une relation entre le début des épisodes dépressifs majeurs et un moment particulier de l'année ; lorsque la fin de l'épisode ou rémission survient à un autre moment tout aussi précis de l'année. Mais pour admettre ce diagnostic, il faut encore qu'il y ait eu deux épisodes dépressifs sur deux années au moins.

En réalité, nombre de médecins, sont plus précis à ce sujet aujourd'hui et ce, en raison des nombreux résultats publiés à partir de recherches épidémiologiques et cliniques sur cette forme de dépression. La prochaine classification internationale (le futur DSM-V) en tiendra probablement compte.

Le Professeur N. Rosenthal propose aujourd'hui des critères plus précis : la saison qui déclenche la dépression est celle où les jours raccourcissent, où il y a une moindre exposition à la lumière, soit la fin de l'été ou le début de l'automne. De plus, les patients doivent présenter des symptômes différents de la classique dépression majeure, non saisonnière. Ces signes sont même opposés à ce que l'on observe dans les autres formes de dépression : dans la dépression saisonnière, il y a de l'hypersomnie, un gain de poids, un appétit accru pour les sucreries et de l'apathie.

Dans nos régions, en Belgique, on estime que la dépression saisonnière affecte au minimum 5 % de la population, si l'on recense uniquement la fraction qui va consulter pour cette raison un médecin. Mais les enquêtes montrent aussi qu'il faut compter plus du double de ce chiffre, soit 10 à 12 % de

la population en plus, si l'on considère ceux qui ressentent les symptômes sans aller jusqu'à consulter pour la cause.

Les preuves de l'action positive de la lumière vive sur la dépression saisonnière, comme moyen de traitement, soit par lumière naturelle (quand cela est possible) ou par la lumière artificielle sont aujourd'hui très nombreuses.

Le fait que l'on puisse traiter aujourd'hui par de la lumière artificielle, médicalement contrôlée, permet de prévenir le déclenchement de cette dépression et de ne pas attendre une résolution spontanée au printemps, lorsque les jours s'allongent, après des mois pénibles d'automne et d'hiver.

On a pu définir ce qu'on entendait par lumière vive. On parle de lumière vive lorsqu'on utilise des sources qui permettent l'éclairement d'une surface, à plus de 2 000 lux. En pratique, on obtient 2 000 lux partout où l'on peut faire une photo sans flash. On a pu aussi définir la durée d'exposition : il faut deux heures d'exposition pour des lumières vives à 2000 lux ou une demi-heure d'exposition pour une intensité d'éclairement portée à 10 000 lux. On a également résolu le problème de la zone à éclairer sur le corps humain : il s'agit uniquement des yeux. Enfin, on a précisé les moments de la journée ainsi que les meilleures périodes de l'année pour corriger une dépression à l'aide de la lumière. Le traitement est d'autant plus efficace qu'on applique tôt le matin.

On estime, sous nos latitudes que les premiers signes de dépression saisonnière peuvent apparaître à la fin du mois d'août au début du mois de septembre. C'est à ce moment que l'application de photothérapie sera la plus efficace.

Les questions qui se posent encore aujourd'hui sont celles des mécanismes d'action de la lumière sur l'humeur. Un ensemble de preuves amène à considérer qu'une synchronisation optimale entre les rythmes quotidiens appelés circadiens (par exemple les processus du catabolisme et de l'anabolisme) favorise un meilleur sommeil la nuit et une humeur améliorée pendant la journée.

Il y a probablement des liens puissants entre ces rythmes circadiens d'environ 24 heures et les rythmes infradiens ou circannuels associés à la dépression.

Chez les primates, chez les rongeurs et chez de nombreux autres êtres vivants, une exposition à la lumière est le moyen le plus puissant pour entraîner, au jour le jour, les rythmes les plus inconscients du fonctionnement de l'être vivant. L'exposition à la lumière peut modifier et même bouleverser les phases d'activité et les rythmes endocriniens qui évoluent sur une base circadienne (sécrétion de la cortisone, de l'hormone de croissance, le cycle éveil sommeil, etc...).

Des essais cliniques récents ont montré que l'amélioration de la synergie entre tous ces rythmes circadiens peut être obtenue lorsqu'on soumet l'individu à une lumière intense le matin, peu de temps après son réveil ou plus précisément encore, quelque 500 à 550 minutes après le début de la sécrétion spontanée de mélatonine par l'épiphyse, une petite structure du cerveau (Termann M. et Termann J. S. en 2005).

On sait aujourd'hui que de la lumière agit directement sur des gènes qui commandent nos rythmes circadiens. L'organe qui est le plus en mesure d'osciller et d'imposer son oscillation circadienne au reste de l'organisme est un petit noyau (le noyau suprachiasmatique) de l'hypothalamus, situé à la base du cerveau. Ce noyau reçoit directement de l'information sur la lumière, via le nerf optique, à partir de récepteurs situés au niveau de la rétine, plus précisément dans la partie inférieure et intérieure de la rétine. Ces récepteurs sont des cellules qui ne participent pas à la formation des images mais qui influencent directement les rythmes circadiens qui sont autant de pulsions inconscientes.

Une découverte majeure effectuée par une équipe américaine (Ignacio Provencio *et al.* de Bethesda) en 2 000, a été de montrer qu'il existait des pigments-récepteurs spécifiques appelés Mélanopsine, présents dans des cellules spécialisées (appelées cellules ganglionnaires) de la rétine et sensibles à une bande de fréquence de la lumière assez restreinte. C'est ensuite une équipe de Philadelphie en Pennsylvanie (GC Brainard *et al.*) qui, en 2001, a montré que la plus grande sensibilité de ces récepteurs s'obtient pour une lumière bleue, dont le pic de fréquence est de 480 nanomètres.

Avant ces découvertes, pour influencer les rythmes circadiens et l'humeur des individus, il fallait recourir à des doses d'éclairement en lumière blanche (c'est-à-dire l'ensemble du spectre de la lumière), qui se situaient, comme nous l'avons dit, au-dessus de 2 000 en lux pendant deux heures (ou à 10 000 lux pendant 30 minutes), le matin.

Depuis ces découvertes, on peut manifestement diminuer l'intensité de la lumière en la limitant au spectre de la lumière bleue, soit à 480 nm.

On dispose également de tables qui permettent pour tout un chacun, en fonction de ses habitudes de sommeil, de fixer le meilleur moment de la prescription matinale.

Différents appareils ont été mis au point sur le marché. Il importe que ces appareils soient validés par des essais cliniques. On ne doit pas perdre de vue non plus que cette lumière bleue, prescrite dans le cadre de la dépression saisonnière, doit rester un traitement responsable. Le diagnostic doit être posé correctement par un médecin. Le risque n'est pas mineur, en effet, de donner inutilement ce type de traitement à des gens qui ont une autre forme de dépression (risque dangereux d'inefficacité !). On peut induire des effets secondaires très négatifs (par exemple, on peut provoquer une phase maniaque dans une dépression bipolaire). On doit aussi tenir compte des contre-indications générales à l'exposition la lumière, lorsque l'ophtalmologue décèle des lésions rétinienne particulières ou dans d'autres maladies rares qui offrent des sensibilités particulières à la lumière. Certains patients ne supportent pas non plus des expositions un peu fortes à la lumière. C'est le cas, par exemple de certains migraineux. Il faut enfin que les appareils soient bien contrôlés car il serait tout à fait nuisible d'exposer les patients à du rayonnement ultraviolet.

Au-delà de ces considérations de prudence, la photothérapie en lumière bleue, contre la dépression saisonnière est une avancée indiscutable.

On reconnaît aujourd'hui d'autres indications pour ce traitement : les troubles de rythmes circadiens du sommeil. Ses troubles s'observent chez des gens qui, pour des raisons génétiques ou comportementales, ne peuvent dormir qu'à des moments incompatibles avec une vie sociale normale. Ils font dormir ou trop tard ou trop tôt ou ne peuvent trouver le sommeil qu'à des moments imprévisibles.

On reconnaît maintenant d'autres indications pour la photothérapie. Elles sont en cours d'explorations: la dépression qui survient chez certaines femmes après l'accouchement (dépression du post-partum), le syndrome prémenstruel, certaines formes de boulimie nerveuse, des adaptations aux changements d'horaires dans les déplacements transméridiens (« jet lag »), dans le travail à pauses variables et même dans certaines formes de fatigue chronique ou encore pour la prévention des rechutes d'alcoolisme.