

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <http://www.researchgate.net/publication/281493477>

Effet des saisons sur la sémiologie des troubles bipolaires

ARTICLE in ANNALES MÉDICO-PSYCHOLOGIQUES REVUE PSYCHIATRIQUE · AUGUST 2015

Impact Factor: 0.15 · DOI: 10.1016/j.amp.2015.07.032

DOWNLOADS

18

VIEWS

20

2 AUTHORS:



[Baptiste Pignon](#)

French Institute of Health and Medical Rese...

11 PUBLICATIONS 3 CITATIONS

[SEE PROFILE](#)



[Pierre Alexis Geoffroy](#)

French Institute of Health and Medical Rese...

83 PUBLICATIONS 211 CITATIONS

[SEE PROFILE](#)



DÉVELOPPEMENT PROFESSIONNEL CONTINU

Effet des saisons sur la sémiologie des troubles bipolaires

Effect of seasons on bipolar disorders semiology

Baptiste Pignon^{a,b,c}, Pierre-Alexis Geoffroy^{b,d,e,f,g,*}

^a Inserm, U955, Équipe 15, 94000 Créteil, France

^b Fondation FondaMental, 94000 Créteil, France

^c Service de psychiatrie de l'adulte, hôpital Fontan, CHRU de Lille, 59000 Lille, France

^d Inserm, U1144, 75006 Paris, France

^e Université Paris Descartes, UMR-S 1144, 75006 Paris, France

^f Université Paris Diderot, UMR-S 1144, 75013 Paris, France

^g Pôle de neurosciences, groupe hospitalier Saint-Louis–Lariboisière–Fernand-Widal, AP–HP, 75475 Paris cedex 10, France

Disponible sur Internet le 29 août 2015

Résumé

Contexte. – Le trouble bipolaire (TB) est une maladie psychiatrique sévère et fréquente. La sévérité et le pronostic de cette maladie sont liés à un taux élevé de récurrences des épisodes de l'humeur qui peuvent suivre une cyclicité saisonnière. Cette communication présente l'état des connaissances de l'effet des saisons sur la sémiologie des troubles bipolaires.

Méthodes. – Cette synthèse sera divisée en trois perspectives cliniques : i) l'utilisation des registres d'admission des services de santé ; ii) une approche dimensionnelle des symptômes du trouble bipolaire ; et iii) une approche catégorielle comparant les sujets avec et sans caractéristique saisonnière des récurrences thymiques.

Résultats. – Les différents niveaux d'évaluation de cette saisonnalité indiquent qu'à la fois les épisodes thymiques mais aussi les symptômes du TB présentent des variations saisonnières. Des observations internationales et très répliquées rapportent un pic principal d'épisodes maniaques en printemps/été et un pic en automne. Les taux d'admissions pour épisode dépressif caractérisé présentent un pic majeur au début de l'hiver et un second pic au cours de l'été. Il apparaît que les conditions climatiques peuvent influencer et/ou déclencher les symptômes du TB. L'étude des dimensions cliniques montre que les caractéristiques thymiques et cognitives, la suicidalité, l'irritabilité et l'agressivité des patients souffrant de TB subissent également l'effet des saisons. L'approche catégorielle, type DSM, indique qu'environ 15 % des sujets atteints de TB présentent une caractéristique saisonnière de leurs épisodes maniaques et 25 % d'entre eux de leurs épisodes dépressifs caractérisés. Cette caractéristique saisonnière s'associe à un tableau clinique plus sévère et s'exprime différemment selon le sexe. Enfin, elle est sous-tendue par une influence génétique, où le gène circadien *NPAS2* pourrait avoir un rôle important.

Conclusion. – Il existe une saisonnalité du TB, dont la spécification pourrait être utilement intégrée dans les algorithmes de décision thérapeutique, de prévention et de dépistage.

© 2015 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Introduction. – Bipolar disorder (BD) is a common and severe psychiatric disorder. BD's severity and prognosis are related to a high manic or depressive episode recurrence rate, which is about 60–80% 2 years after an episode, despite a well-conducted treatment. These mood relapses may have a seasonal pattern (SP). This communication summarizes the state of knowledge about the effect of seasons on BP semiology.

Materials and methods. – This synthesis will be divided in three clinical perspectives: i) examination in health service registries of seasonal rates of hospital admission for mood episode for patients with BD; ii) a

* Auteur correspondant. Centre expert des troubles bipolaires, hôpital Fernand-Widal, 200, rue du Faubourg-Saint-Denis, 75475 Paris cedex 10, France.
Adresse e-mail : pierrealexis.geoffroy@aphp.fr (P.-A. Geoffroy).

dimensional approach examining seasonal symptom variance; and iii) a categorical approach comparing subjects with and without SP.

Results. – Findings from the three clinical perspectives demonstrate that mood episodes but also BD symptomatology suffer from seasonal fluctuations. Worldwide and replicated observations show two peaks of admission for manic episode: A major in spring/summer and, to a lesser extent, one in autumn. Admissions for depressive episodes peak in early winter and, to a lesser extent, in summer. It appears that climatic conditions can influence or trigger the BD symptomatology. Dimensional studies observed that mood, cognitive, suicidal, irritability and aggression characteristics present seasonal fluctuations. From a categorical perspective, studies reported that 25% of patients with BD met DSM-IV criteria for depressive episodes with SP, and 15% for manic episodes with SP. Clinical characteristics statistically associated with depressive episodes with SP were subtype II and number of depressive episodes, and were different according to gender. Finally, this SP was underpinned by a genetic influence, more especially the circadian gene *NPAS2*, which may play an important role.

Conclusions. – There is consistent evidence that seasons have effects on BD semiology. A better understanding of the underlying mechanisms would facilitate the development of personalized chronobiological therapeutic and preventive strategies and integration of SP in decision algorithms.

© 2015 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Mots clés : Chronobiologie ; Dépression ; Épisode maniaque ; Étude clinique ; Saison ; Trouble bipolaire

Keywords: Bipolar disorder; Chronobiology; Clinical study; Depression; Manic episode; Season

I. INTRODUCTION

Le trouble bipolaire (TB) est une maladie psychiatrique sévère et cyclique, faite de récurrences d'épisodes thymiques dits « maniaques » ou « dépressifs » [27] et qui touche entre 1 et 4 % de la population générale [25]. La sévérité et le pronostic de cette maladie sont en partie liés à un taux élevé de récurrences des épisodes de l'humeur, avec 60 à 80 % de rechutes en moyenne à deux ans après un épisode thymique et ce malgré le traitement [23,26]. Ces récurrences thymiques peuvent présenter une cyclicité saisonnière. En effet, dès les premières descriptions médicales des troubles de l'humeur, il a été relevé que ces rechutes pouvaient être saisonnières. Par exemple, Hippocrate décrivait déjà l'effet des saisons sur la dépression et la manie. Au I^{er} siècle avant Jésus-Christ, Arétée de Cappadoce écrivait que « Les léthargiques doivent être exposés aux rayons du soleil, car leur maladie est due aux ténèbres » [8]. Et il faut attendre 1984 pour voir apparaître la description de cas avec épisode dépressif caractérisé saisonnier traités efficacement par luminothérapie [29].

Dans cette communication, nous allons voir si ces observations cliniques ont été confirmées par des données scientifiques, et si les neurosciences peuvent aider à mieux comprendre les effets des saisons sur l'humeur. Nous allons pour ce faire nous servir de trois perspectives cliniques :

- l'utilisation des registres d'admission des services de santé ;
- une approche dimensionnelle des symptômes du trouble bipolaire ou de l'impact des saisons au niveau individuel ;
- et une approche catégorielle comparant les sujets avec et sans récurrences de caractéristique saisonnière (cf. Fig. 1).

2. APPROCHE DE LA SAISONNALITÉ PAR LES ÉTUDES SUR L'UTILISATION DES SERVICES DE SANTÉ

Il est possible d'étudier les données issues des services de santé grâce aux registres d'admissions hospitalières. Ainsi, au

niveau international, la majorité des publications sur la saisonnalité dans le TB porte sur les taux d'admissions par saison, avec exploration des corrélations entre la polarité des épisodes concernés et des variables climatiques locales. En tout, 34 études ont été publiées, provenant de tous les continents à travers le monde : 27 ont examiné les épisodes maniaques, 16 les épisodes dépressifs caractérisés et 4 les épisodes mixtes (cf. Fig. 2 pour une synthèse graphique des données de ces différentes études) [14].

Les premières preuves d'un tel caractère saisonnier sont venues de l'observation de fluctuations mensuelles des taux d'admissions pour épisodes maniaques, qui ont démontré un

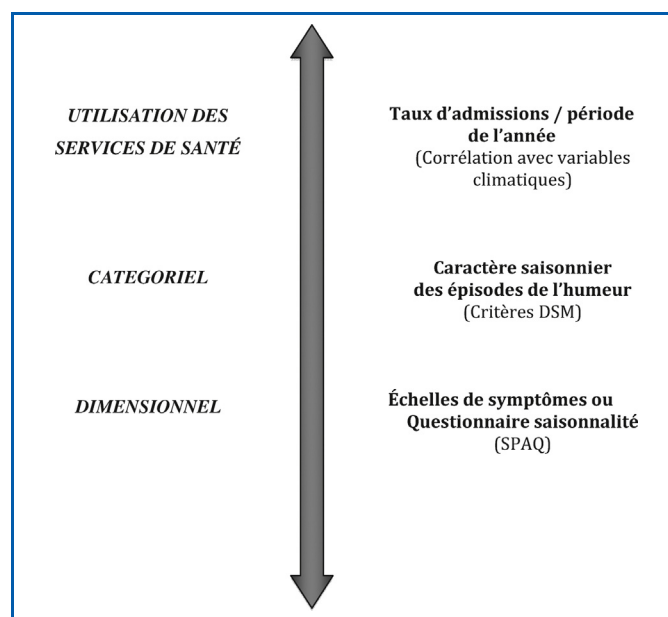


Fig. 1. Différentes approches cliniques de l'effet des saisons dans le trouble bipolaire.

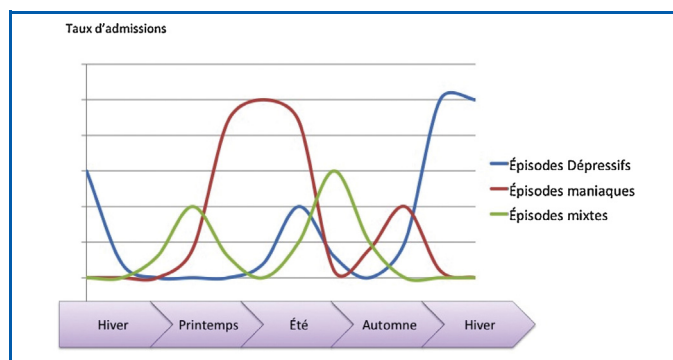


Fig. 2. Représentation des taux d'admissions en fonction des saisons des épisodes de l'humeur du trouble bipolaire.

pic récurrent au printemps/été des épisodes maniaques. Symonds et Williams ont ainsi rapporté, dès 1976, un pic d'admissions pour épisode maniaque en août-septembre [33]. Cette occurrence de pic saisonnier d'épisodes maniaques a par la suite été largement répliquée, avec un pic principal en printemps/été et un second pic plus petit en automne [14]. Deux périodes d'augmentations des admissions pour des épisodes dépressifs ont été également observées : un pic majeur au début de l'hiver, et un autre, de moindre ampleur, au cours de l'été. Ces résultats ont été répliqués de nombreuses fois, sur tous les continents [14] ; et notamment dernièrement par Lee et al., qui ont retrouvé une influence des saisons sur tous les types d'épisodes thymiques [21]. Enfin, les données concernant les épisodes mixtes sont plus éparpillées et suggèrent un pic en été et un au début du printemps [14].

L'association entre latitude et caractère saisonnier du TB est discutée, mais il y a des éléments en faveur d'un tel lien : ces effets saisonniers seraient plus forts dans les zones climatiques de l'hémisphère Nord que de l'hémisphère Sud, bien que ces variations saisonnières soient également retrouvées dans les zones climatiques où il existe peu de variations saisonnières. Enfin, quelques-unes de ces études ont pu estimer l'effet des variables climatiques locales sur le taux d'admission pour un épisode de l'humeur. Cette littérature observe que le taux d'hospitalisation pour épisode maniaque serait positivement corrélé au niveau d'ensoleillement et à la durée des jours, et négativement corrélé aux taux d'humidité. Pour les épisodes dépressifs, il existe moins d'études et les données apparaissent plus discordantes. Néanmoins, le pic d'épisode dépressif au cours de l'été semble corrélé positivement avec la température extérieure [14] (cf. Fig. 3).

3. APPROCHE DIMENSIONNELLE DE LA SAISONNALITÉ DANS LE TB

L'approche dimensionnelle permet de suivre à l'échelle individuelle la fluctuation des symptômes d'un individu, soit par des échelles cliniques classiques, soit par des questionnaires plus spécifiques des effets saisonniers, tel que le Seasonal Pattern Assessment Questionnaire (SPAQ) conçu par Rosenthal et al. comme un outil de dépistage de la dépression saisonnière, et pouvant être utilisé en population générale [30].

Au niveau dimensionnel, il est démontré que tout sujet – sain ou souffrant de TB – présente des fluctuations saisonnières de ses fonctions neurovégétatives, de son humeur et de ses comportements [1,34]. Une étude utilisant le SPAQ a comparé les variations saisonnières de l'humeur et des comportements entre différents groupes de patients : dépression saisonnière hivernale, dépression saisonnière d'été, trouble des conduites alimentaires, TB, trouble dépressif unipolaire et dépression hivernale sub-syndromique. Cette étude observa qu'en hiver tous les groupes de patients mangeaient plus, dormaient plus, prenaient du poids et diminuaient leurs activités [18]. Néanmoins, il apparaissait que ces variations saisonnières étaient bien plus importantes chez les patients avec TB comparés à l'ensemble des autres groupes de patients [18]. De manière intéressante, ces observations ont été confirmées par une étude de jumeaux discordants sur le statut du TB qui observe que le jumeau avec TB, comparé à son jumeau sans TB, présente davantage de variations saisonnières au niveau du sommeil et de l'humeur [17]. Le TB s'associe donc à une vulnérabilité spécifique à l'effet des saisons.

Une rythmicité saisonnière a également été recherchée pour des dimensions plus spécifiques. Ainsi, Volpe et al. ont analysé les variations saisonnières de trois dimensions cliniques de la manie : la caractéristique psychotique, l'agressivité et la suicidalité. Ils ont observé qu'au sein des épisodes maniaques, l'agressivité et la suicidalité étaient plus élevées en été. La caractéristique psychotique des manies était par ailleurs corrélée avec les heures d'ensoleillement, et négativement avec le taux d'humidité relative. Enfin, la suicidalité semblait corrélée à une augmentation rapide de la température extérieure [35].

Sur le plan du fonctionnement cognitif, Rajajärvi et al. ont observé que les patients avec TB qui rapportaient à l'aide du SPAQ que les variations saisonnières étaient un problème, comparés à ceux pour qui cela n'était pas un problème, présentaient alors des scores aux tests neuropsychologiques moins élevés : au niveau des fonctions visuoconstructives, du raisonnement visuospatial, de l'attention auditive, de la mémoire de travail, de la mémoire verbale. Là encore, et en concordance avec les études précédentes, il faut souligner que l'ensemble des sujets testés, avec ou sans vulnérabilité saisonnière, présentaient une diminution des capacités cognitives au cours de l'hiver, néanmoins plus importante chez les sujets souffrant des effets saisonniers [28].

4. APPROCHE CATÉGORIELLE DES VARIATIONS SAISONNIÈRES DU TROUBLE BIPOLAIRE SELON LES CRITÈRES DSM

4.1. État des connaissances

Cette approche catégorielle, de nature rétrospective, recherche la présence d'un caractère saisonnier des récurrences thymiques. Dans le DSM-III, cette approche concernait à la fois les épisodes de nature dépressive et maniaque, mais a été réduite aux épisodes dépressifs dans le DSM-IV [3,4]. Le DSM-5 a repris une définition plus large, finalement plus proche de celle du

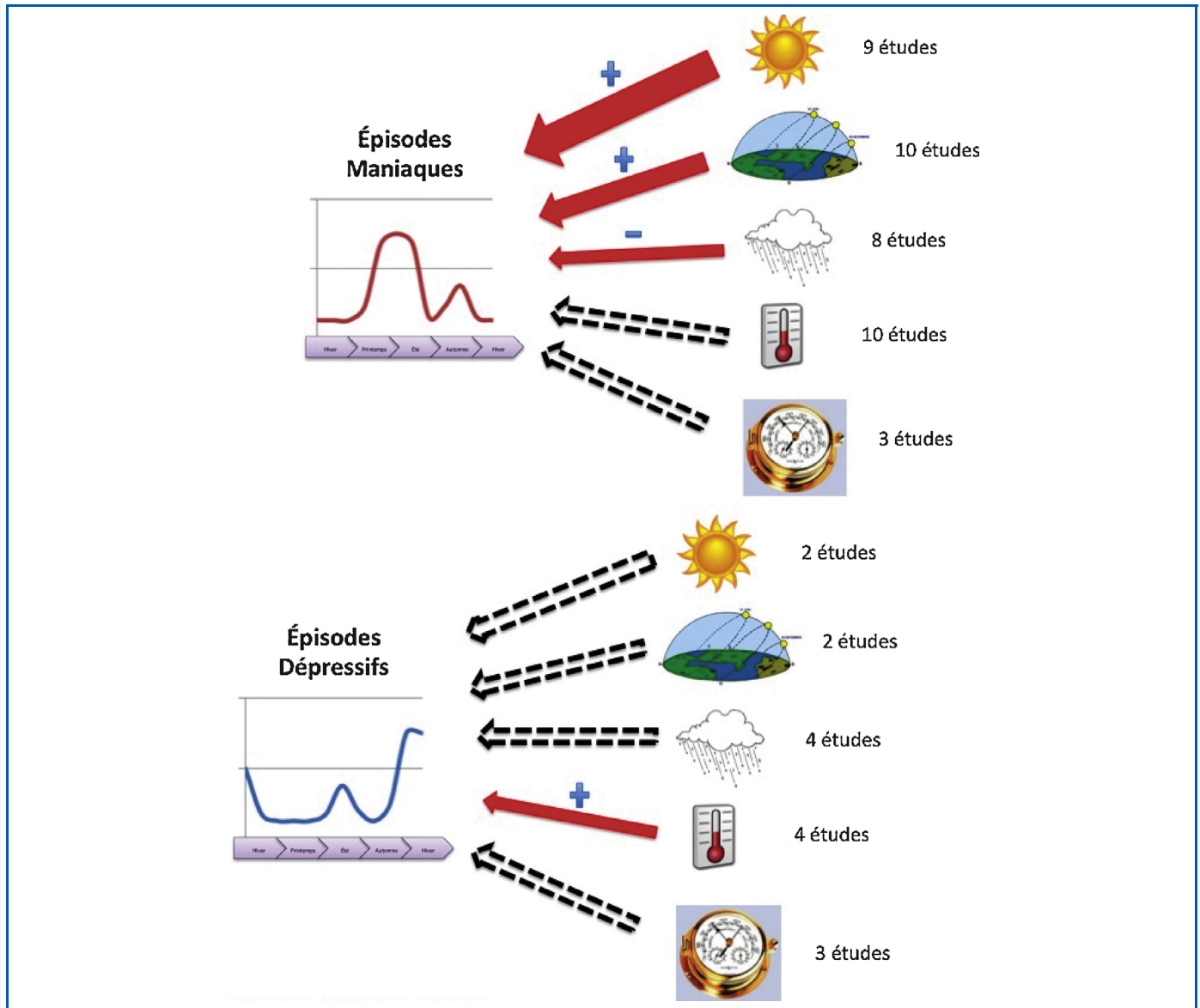


Fig. 3. Synthèse des données sur l'effet des variables climatiques locales sur les taux d'épisodes maniaques et d'épisodes dépressifs caractérisés.

DSM-III, et considère le caractère saisonnier des épisodes de l'humeur indépendamment de leur polarité [6]. La CIM-10 ne propose pas de définition de ce caractère saisonnier et intègre cette notion seulement dans le cadre des troubles dépressifs récurrents (F. 33), qui inclut les dépressions saisonnières [36]. Le Tableau I résume les critères DSM-5 et DSM-IV-TR du caractère saisonnier dans le TB [5,6].

Schaffer et al. ont observé grâce à des enquêtes téléphoniques que 25 % des patients avec TB présentent un caractère dépressif saisonnier [31]. Cette prévalence élevée a été répliquée par Goikolea et al. dans une étude prospective qui retrouve 26 % de patients avec TB souffrant d'un caractère saisonnier de leurs épisodes dépressifs. Les auteurs démontrent que le caractère dépressif saisonnier est associé au TB de type II, au début à polarité dépressive et à la polarité dépressive prédominante [16]. Hunt et al., en utilisant les critères du DSM-III, ont retrouvé que 15 % des

patients présentent une cyclicité saisonnière de leurs épisodes maniaques [19].

De manière intéressante, Faedda et al. ont décrit deux types de population souffrant de TB avec caractère saisonnier des épisodes thymiques :

- une population majoritaire présentant des épisodes dépressifs en automne-hiver et des épisodes (hypo)maniaques en printemps-été ;
- et une population minoritaire de patients avec une cyclicité inverse, c'est-à-dire des épisodes dépressifs en printemps-été et des épisodes (hypo)maniaques en automne-hiver.

Dans cette même étude, ils observent que les patients avec TB de caractéristique saisonnière présentent davantage d'antécédents familiaux de trouble de l'humeur et sont davantage de sexe féminin [11]. Il n'existe pas encore à ce jour d'études utilisant les critères du DSM-5. Celles-ci sont attendues car elles pourront explorer tous les types de polarité du TB.

Tableau 1Critères de la caractéristique saisonnière du trouble bipolaire dans le DSM-5^a et DSM-IV-TR.

DSM-5	<p>Le caractère essentiel est un caractère saisonnier régulier d'au moins un type d'épisode (i.e., maniaque, hypomaniaque ou dépressif)</p> <p>A) Une relation temporelle régulière entre la survenue des épisodes maniaques, hypomaniaques ou dépressifs et une période particulière de l'année (e.g., en automne ou en hiver), dans un Trouble Bipolaire de type I ou II (non lié à des facteurs de stress environnementaux évidemment en lien avec la période)</p> <p>B) Des rémissions complètes (ou un virage de la dépression vers la manie ou l'hypomanie, ou inversement) surviennent aussi au cours d'une période particulière de l'année</p> <p>C) Au moins deux épisodes maniaques, hypomaniaques ou dépressifs aux cours des deux dernières années remplissant les critères A et B et en l'absence d'épisodes non saisonniers au cours de la même période</p> <p>D) Une vie entière du sujet marquée par nettement plus d'épisodes maniaques, hypomaniaques ou dépressifs saisonniers que non saisonniers</p>
DSM-IV TR	<p>Le caractère essentiel est un caractère saisonnier régulier des épisodes dépressifs</p> <p>A) Une relation temporelle régulière entre la survenue des épisodes dépressifs et une période particulière de l'année (non liée à des facteurs de stress environnementaux évidemment en lien avec la période)</p> <p>B) Des rémissions complètes (ou un virage de la dépression vers la manie ou l'hypomanie) surviennent aussi au cours d'une période particulière de l'année</p> <p>C) Au moins deux épisodes dépressifs aux cours des deux dernières années remplissant les critères A et B et en l'absence d'épisode non saisonnier au cours de la même période</p> <p>D) Une vie entière du sujet marquée par nettement plus d'épisodes dépressifs saisonniers que non saisonniers</p>

^a Traduction de l'auteur, la traduction française du DSM-5 n'étant pas disponible à ce jour.

4.2. Étude des particularités cliniques associées à la caractéristique saisonnière

Dans ce contexte scientifique où ces quelques études concernant la caractéristique saisonnière du TB présentaient des résultats préliminaires intéressants, nous avons souhaité préciser ces données dans des populations plus larges avec pour objectif de :

- préciser la fréquence du caractère saisonnier des épisodes dépressifs selon les critères DSM-IV-TR ;
- comparer les caractéristiques cliniques et sociodémographiques de patients présentant un TB avec et sans caractère saisonnier ;
- et explorer si le sexe influence la présentation clinique du TB avec caractère saisonnier [13].

Au total, 452 sujets caucasiens souffrant de TB de type I ou II avec caractéristique saisonnière (critères DSM-IV-TR) actuellement en rémission ont été recrutés dans trois centres français. Parmi ces sujets : 102 présentaient un caractère saisonnier (CS+) et 350 n'en présentaient pas (CS-), soit une prévalence de 22,6 % des sujets avec un TB et un caractère saisonnier des épisodes dépressifs. Les groupes (CS+ et CS-) étaient comparables au niveau sociodémographique, de sex-ratio ainsi que des traitements. Nous confirmons que le TB avec ce caractère saisonnier est davantage associé au TB de type II qu'au type I. De plus, nous observons que les patients CS+, comparés aux patients CS-, ont également plus de cycles rapides, un âge de début plus précoce de la maladie, plus d'antécédents de troubles des conduites alimentaires, et davantage d'épisodes de l'humeur (dont maniaques, hypomaniaques, mixtes et dépressifs) et tout particulièrement d'épisodes dépressifs.

Puis nous avons procédé à une analyse multivariée, utilisant un modèle de régression logistique et considérant l'ensemble des caractéristiques préalablement significatives. Ce modèle a montré une association significative entre le caractère saisonnier et le TB de type II, l'antécédent de cycles rapides, les troubles des conduites alimentaires et le nombre total

d'épisodes dépressifs. Ces quatre caractéristiques cliniques (TB de type II, cycles rapides, troubles des conduites alimentaires et nombre d'épisodes dépressifs) permettaient de classer correctement les sujets selon leur caractéristique saisonnière dans 71 % des cas. Cette analyse de régression logistique a été réalisée par sous-groupe selon le sexe. De façon intéressante, les hommes et les femmes ne présentaient pas les mêmes caractéristiques associées à la CS : les hommes avec CS avaient davantage de risque d'avoir un TB de type II et un nombre élevé d'épisodes dépressifs, alors que les femmes avec CS avaient davantage de risque d'avoir des cycles rapides et davantage de troubles des conduites alimentaires.

Cette étude confirme la prévalence importante de ce caractère saisonnier des épisodes dépressifs chez les sujets avec TB, ce qui va dans le sens des données des précédentes études [16,31]. Les résultats obtenus retrouvent l'association entre la présence de cette caractéristique saisonnière et, d'une part, le type II du TB et, d'autre part, une récurrence élevée d'épisodes dépressifs [16]. Il s'agissait de la première étude qui démontre que l'homme et la femme ont une expression clinique différente du TB sous l'influence des saisons.

Ces observations apparaissent pertinentes pour la pratique clinique, afin d'identifier plus facilement les sujets à risque de récurrences saisonnières et de leur proposer des traitements spécifiques en curatif et/ou préventif : molécules chronobiotiques (agomélatine, mélatonine), chronothérapies (luminothérapie, privation de sommeil), psychothérapies (psychoéducation, thérapie interpersonnelle et aménagement des rythmes sociaux, etc.) ou encore une surveillance particulière pendant période à risque de l'année. Elles offrent également des pistes de recherche de facteurs de vulnérabilité au caractère saisonnier.

4.3. Une étude génétique de la caractéristique saisonnière

Cette première étude a ainsi logiquement suggéré l'intérêt d'une recherche de vulnérabilité génétique de ce caractère

saisonnier chez les patients avec TB. Plusieurs études avaient à ce titre déjà observé une potentielle influence génétique sur ce caractère saisonnier. Ainsi, Madden et al. ont par exemple observé, dans une étude de 4 639 jumeaux, que 30 % de la variance des effets saisonniers était sous-tendue par une influence génétique, et ceci de manière significative sur toutes les modifications comportementales mesurées à l'aide du SPAQ : humeur, énergie, activité sociale, sommeil, appétit, et poids. De manière intéressante, l'effet génétique semblait plus important chez les sujets avec caractère saisonnier hivernal versus estival [22]. Jang et al. ont retrouvé parmi 339 jumeaux des différences de cet effet génétique selon le sexe, où 69 % de la variance totale des effets saisonniers était sous-tendue par une influence génétique chez les hommes, et 45 % chez les femmes [20]. Plus récemment, Brambilla et al. ont observé que les patients aux antécédents familiaux de troubles de l'humeur ont des variations saisonnières plus sévères au SPAQ que les patients sans antécédent familial de trouble de l'humeur [7].

Dans ce contexte, une étude d'association génétique a été réalisée, sur la même population que la précédente (452 sujets caucasiens souffrant de TB, dont 102 avec caractéristique saisonnière) [15]. Il s'agissait d'étudier l'association de 24 gènes circadiens (qui sont les gènes principaux de l'horloge biologique interne) avec le caractère saisonnier (CS+) tel que défini dans le DSM-IV [4]. Au total, 349 polymorphismes nucléotidiques simples (SNPs) couvrant ces 24 gènes d'intérêt ont été analysés. Trois stratégies d'analyse ont été utilisées :

- une analyse d'association SNP par SNP (« *Single-marker analysis* ») ;
- une analyse fondée sur les gènes (« *Gene-based analysis* ») ;
- et une analyse d'épistasie afin d'évaluer la présence d'un effet d'interaction ou additif entre les gènes.

Les résultats indiquent plusieurs associations nominales (*Single-marker analysis*) significatives pour 14 SNPs identifiés dans six gènes circadiens : *NPAS2*, *CRY2*, *ARNTL*, *ARNTL2*, *RORA* et *RORB*. Après correction pour tests multiples, 5 SNPs sur *NPAS2* étaient retenus. L'analyse fondée sur les gènes (*Gene-based analysis*) a observé que *NPAS2* et *CRY2* étaient associés au CS, et seulement *NPAS2* était retenu après correction de Bonferroni. Enfin, l'analyse d'épistasie entre *NPAS2* et *CRY2* a démontré un effet additif des deux gènes sur le CS.

Il est intéressant de noter que le gène *NPAS2* a tout d'abord déjà été associé à la vulnérabilité du TB [9,24,32]. *NPAS2* a également déjà été associée à la dépression saisonnière, et même dans d'autres pathologies impliquant des anomalies des rythmes biologiques telles que le cancer de la prostate, le cancer du sein, les troubles saisonniers de la fertilité, ou encore le syndrome de fatigue chronique [15]. Le rôle précis de *NPAS2* dans les rythmes infradiens saisonniers et dans les variations liées aux photopériodes n'a pas encore été étudié chez les mammifères. Néanmoins, *NPAS2* a déjà été associé à un horaire de lever plus tardif chez des patients âgés avec ostéoporose [10], à des difficultés aux horaires postées dans une population d'infirmières, qui souffraient également de plus de prises de café et d'alcool, de somnolence, de perturbations de la durée et des phases de sommeil [12]. Enfin, dans une

méta-analyse récente, *NPAS2* était associé aux anomalies de durée de sommeil chez les drosophiles [2].

5. CONCLUSION

Les différents niveaux d'évaluation de la saisonnalité dans le TB, allant de l'analyse des taux d'admissions hospitalières aux évaluations dimensionnelles individuelles, en passant par les approches catégorielles, indiquent qu'à la fois les épisodes de la maladie mais aussi ses symptômes subissent ces effets saisonniers. Les pics d'admission pour épisodes maniaques apparaissent au cours du printemps/été et dans une moindre mesure en automne, alors que les pics d'épisodes dépressifs apparaissent majoritairement en hiver, et dans une moindre mesure en été. Il apparaît que les conditions climatiques peuvent influencer et/ou déclencher les symptômes du TB.

Une évaluation catégorielle des individus avec TB de caractéristique saisonnière indique que leur symptomatologie est plus sévère, i.e davantage de type II, plus de troubles des conduites alimentaires, de cycles rapides et davantage de récurrences thymiques. Cette caractéristique saisonnière est sous-tendue par une influence génétique, où le gène circadien *NPAS2* pourrait avoir un rôle important. Ces résultats soulignent l'importance de préciser les mécanismes physiologiques sous-tendant les effets saisonniers dans le TB, et d'intégrer utilement la présence d'une composante saisonnière du TB dans les algorithmes de décision thérapeutique afin d'aider au mieux le clinicien dans son choix éventuel de thérapeutiques chronobiologiques ciblées.

DÉCLARATION D'INTÉRÊTS

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

RÉFÉRENCES

- [1] Akhter A, Fiedorowicz JG, Zhang T, Potash JB, Cavanaugh J, Solomon DA, et al. Seasonal variation of manic and depressive symptoms in bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2013;15:377–84.
- [2] Allebrandt KV, Amin N, Müller-Myhsok B, Esko T, Teder-Laving M, Azevedo RVDM, et al. A KATP channel gene effect on sleep duration: from genome-wide association studies to function in *Drosophila*. *Mol Psychiatry* 2013;18:122–32.
- [3] American Psychiatric Association. DSM-III. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 3rd ed., Washington DC: American Psychiatric Press Inc.; 1980.
- [4] American Psychiatric Association. DSM-IV: diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th revised ed., Washington, DC: American Psychiatric Press Inc.; 1994.
- [5] American Psychiatric Association. DSM-IV-TR: diagnostic and statistical manual of mental disorders. Washington, DC: The Association; 2000.
- [6] American Psychological Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. Washington: American Psychiatric Publishing; 2013.
- [7] Brambilla C, Gavinelli C, Delmonte D, Fulgosi MC, Barbini B, Colombo C, et al. Seasonality and sleep: a clinical study on euthymic mood disorder patients. *Depress Res Treat* 2011;2012:e978962.
- [8] de Cappadoce A. Traité des signes, des causes et de la cure des maladies aiguës et chroniques. [Trad. R.T.H.] Droz: Laennec; 2000.

- [9] Daniel F, Kripke CMN. Circadian polymorphisms associated with affective disorders. *J Circadian Rhythms* 2009;7.
- [10] Evans DS, Parimi N, Nievergelt CM, Blackwell T, Redline S, Ancoli-Israel S, et al. Common genetic variants in ARNTL and NPAS2 and at chromosome 12p13 are associated with objectively measured sleep traits in the elderly. *Sleep* 2013;36:431–46.
- [11] Faedda GL, Tondo L, Teicher MH, Baldessarini RJ, Gelbard HA, Floris GF. Seasonal mood disorders: patterns of seasonal recurrence in mania and depression. *Arch Gen Psychiatry* 1993;50:17–23.
- [12] Gamble KL, Motsinger-Reif AA, Hida A, Borsetti HM, Servick SV, Ciarleglio CM, et al. Shift work in nurses: contribution of phenotypes and genotypes to adaptation. *PLoS ONE* 2011;6:e18395.
- [13] Geoffroy PA, Bellivier F, Scott J, Boudebessé C, Lajnef M, Gard S, et al. Bipolar disorder with seasonal pattern: clinical characteristics and gender influences. *Int Chronobiol* 2013;30:1101–7.
- [14] Geoffroy PA, Bellivier F, Scott J, Etain B. Seasonality and bipolar disorder: a systematic review, from admission rates to seasonality of symptoms. *J Affect Disord* 2014;168:210–23.
- [15] Geoffroy PA, Lajnef M, Bellivier F, Jamain S, Gard S, Kahn JP, et al. Genetic association study of circadian genes with seasonal pattern in bipolar disorders. *Sci Rep* 2015;5.
- [16] Goikolea JM, Colom F, Martínez-Arán A, Sánchez-Moreno J, Giordano A, Bulbena A, et al. Clinical and prognostic implications of seasonal pattern in bipolar disorder: a 10-year follow-up of 302 patients. *Psychol Med* 2007;37:1595–9.
- [17] Hakkarainen R, Johansson C, Kieseppä T, Partonen T, Koskenvuo M, Kaprio J, et al. Seasonal changes, sleep length and circadian preference among twins with bipolar disorder. *BMC Psychiatry* 2003;3:6.
- [18] Hardin TA, Wehr TA, Brewerton T, Kasper S, Berrettini W, Rabkin J, et al. Evaluation of seasonality in six clinical populations and two normal populations. *J Psychiatr Res* 1991;25:75–87.
- [19] Hunt N, Sayer H, Silverstone T. Season and manic relapse. *Acta Psychiatr Scand* 1992;85:123–6.
- [20] Jang KL, Lam RW, Livesley WJ, Vernon PA. Gender differences in the heritability of seasonal mood change. *Psychiatry Res* 1997;70:145–54.
- [21] Lee HC, Tsai SY, Lin HC. Seasonal variations in bipolar disorder admissions and the association with climate: a population-based study. *J Affect Disord* 2007;97:61–9.
- [22] Madden PF, Heath AC, Rosenthal NE, Martin NG. Seasonal changes in mood and behavior: the role of genetic factors. *Arch Gen Psychiatry* 1996;53:47–55.
- [23] Maj M, Pirozzi R, Magliano L. Nonresponse to reinstated lithium prophylaxis in previously responsive bipolar patients: prevalence and predictors. *Am J Psychiatry* 1995.
- [24] Mansour HA, Talkowski ME, Wood J, Chowdari KV, McClain L, Prasad K, et al. Association study of 21 circadian genes with bipolar I disorder, schizoaffective disorder, and schizophrenia. *Bipolar Disord* 2009;11:701–10.
- [25] Merikangas KR, Akiskal HS, Angst J, Greenberg PE, Hirschfeld RMA, Petukhova M, et al. Lifetime and 12-month prevalence of bipolar spectrum disorder in the National Comorbidity Survey replication. *Arch Gen Psychiatry* 2007;64:543–52.
- [26] Perlis RH, Ostacher MJ, Patel JK, Marangell LB, Zhang H, Wisniewski SR, et al. Predictors of recurrence in bipolar disorder: primary outcomes from the systematic treatment enhancement program for bipolar disorder (STEP-BD). *Am J Psychiatry* 2006;163:217–24.
- [27] Phillips ML, Kupfer DJ. Bipolar disorder diagnosis: challenges and future directions. *Lancet* 2013;381:1663–71.
- [28] Rajajärvi E, Antila M, Kieseppä T, Lönnqvist J, Tuulio-Henriksson A, Partonen T. The effect of seasons and seasonal variation on neuropsychological test performance in patients with bipolar I disorder and their first-degree relatives. *J Affect Disord* 2010;127:58–65.
- [29] Rosenthal NE, Sack DA, Gillin J, et al. Seasonal affective disorder: a description of the syndrome and preliminary findings with light therapy. *Arch Gen Psychiatry* 1984;41:72–80.
- [30] Rosenthal N, Genhart M, Sack D, et al. Seasonal affective disorder and its relevance for the understanding and treatment of bulimia. In: Hudson JI, Popel IJ, editors. *Psychobiol Bulim*. Washington DC: American Psychiatric Press; 1987.
- [31] Schaffer A, Levitt A, Boyle M. Influence of season and latitude in a community sample of subjects with bipolar disorder. *Can J Psychiatry* 2003;48:277–80.
- [32] Soria V, Martínez-Amorós E, Escaramís G, Valero J, Pérez-Egea R, García C, et al. Differential association of circadian genes with mood disorders: *CRY1* and *NPAS2* are associated with unipolar major depression and *CLOCK* and *VIP* with bipolar disorder. *Neuropsychopharmacology* 2010;35:1279–89.
- [33] Symonds RL, Williams P. Seasonal variation in the incidence of mania. *Br J Psychiatry* 1976;129:45–8.
- [34] Thompson C, Stinson D, Fernandez M, Fine J, Isaacs G. A comparison of normal, bipolar and seasonal affective disorder subjects using the Seasonal Pattern Assessment Questionnaire. *J Affect Disord* 1988;14:257–64.
- [35] Volpe FM, Tavares A, Del Porto JA. Seasonality of three dimensions of mania: psychosis, aggression and suicidality. *J Affect Disord* 2008;108:95–100.
- [36] World Health Organization (WHO). The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders. Diagnostic Criteria for Research. WHO; 1993.