IENPA
Institut Européen de Nutrithérapie & Phytothérapie Appliquées

NEWSLETTER N°2

EDITO

L'I.E.N.P.A (Institut Européen de Nutrithérapie & Phytothérapie Appliquées) est heureux de vous offrir ce second numéro.

Pour la rédaction de ces lettres scientifiques, comme pour ses formations en Nutrithérapie, l'I.E.N.P.A s'est attaché les services du **Dr Jean-Paul CURTAY**, de renommée internationale et l'un des pionniers de la nutrithérapie. Il a créé en France la première consultation dans cette discipline médicale nouvelle.

Il enseigne depuis 1989 dans plus de vingt pays. Il a formé plus de 6000 médecins et écrit 14 ouvrages, dont La Nutrithérapie, bases scientifiques et pratique médicale, Le Nouveau Guide des Vitamines, préfacé par le prix Nobel de Médecine, Jean Dausset, Okinawa, un programme global pour mieux vivre, Immuno-nutrition, manuel familial de résistance aux infections. Le Programme de Longue Vie (avec Thierry Souccar) et Le Guide Familial des Aliments Soigneurs ont été des best-sellers. Il est Président de **Greenhealth**, un mouvement pour la santé globale (alimentation, comportement, environnement), membre de l'Académie des Sciences de New-York et fait partie de l'équipe éditoriale du **Journal of Nutritional and Environmental Medecine.**

Le sommeil

La médecine du sommeil

Les études scientifiques sur le sommeil ont commencé au XVIII[ème] siècle, mais n'ont vraiment pris de l'ampleur que depuis les années 1960, surtout après la découverte du sommeil paradoxal par le chercheur lyonnais Michel Jouvet. Le nombre d'études sur le sujet est en train de connaître une croissance exponentielle.

Quant à la médecine du sommeil, elle n'est apparue qu'à partir des années 75 et n'en est qu'à son début. À l'heure actuelle, en France, seules 16% des personnes souffrant de troubles du sommeil bénéficient d'une prise en charge.

Fréquence des troubles du sommeil [1, 2, 3, 4]

Plus de 4 Français sur 10 sont touchés par des troubles du sommeil. 16% souffrent de troubles du rythme du sommeil. **La durée moyenne s'est réduite d'une heure en 50 ans, de deux heures pour les adolescents.**

Le raccourcissement de la durée du sommeil et les troubles du sommeil touchent des enfants de plus en plus jeunes.

- 22% des Français sont insomniaques. Une proportion de plus en plus significative d'enfants sont touchés par ce phénomène.
- L'insomnie est plus fréquente avec l'âge et touche en moyenne 50% des séniors. De plus les études montrent que chez les personnes âgées 15% des séniors qui ne se plaignent pas d'insomnie, souffrent en fait de troubles du sommeil.[2, 3]
- La ménopause, le syndrome prémenstruel *(hyperoestrogénie et insuffisance lutéale)* et l'andropause augmentent les risques de troubles du sommeil.
- 5 à 7% de la population générale souffre d'apnées du sommeil *(15% après 70 ans)* et 8,4% présente un syndrome des jambes sans repos dont 2% de formes sévères et très sévères.

L'importance du sommeil [de 5 à 33]

"Le rire et le sommeil, chacun en quantité suffisante, sont les meilleurs remèdes du monde."
Proverbe Irlandais

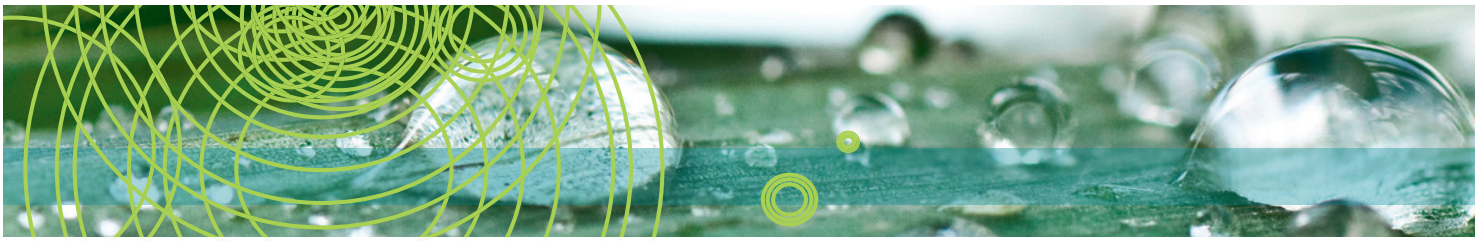
Nous passons un tiers de notre vie à dormir. Ce temps est loin d'être du temps perdu. **Pendant le sommeil, l'énergie n'étant plus investie dans des actions physiques et intellectuelles, il devient un moment privilégié pour utiliser l'énergie disponible à des tâches de défense, de maintenance, de restauration et de réparation.**

Le sommeil profond, plus abondant dans les premières heures de la nuit, est un moment privilégié de récupération physique.

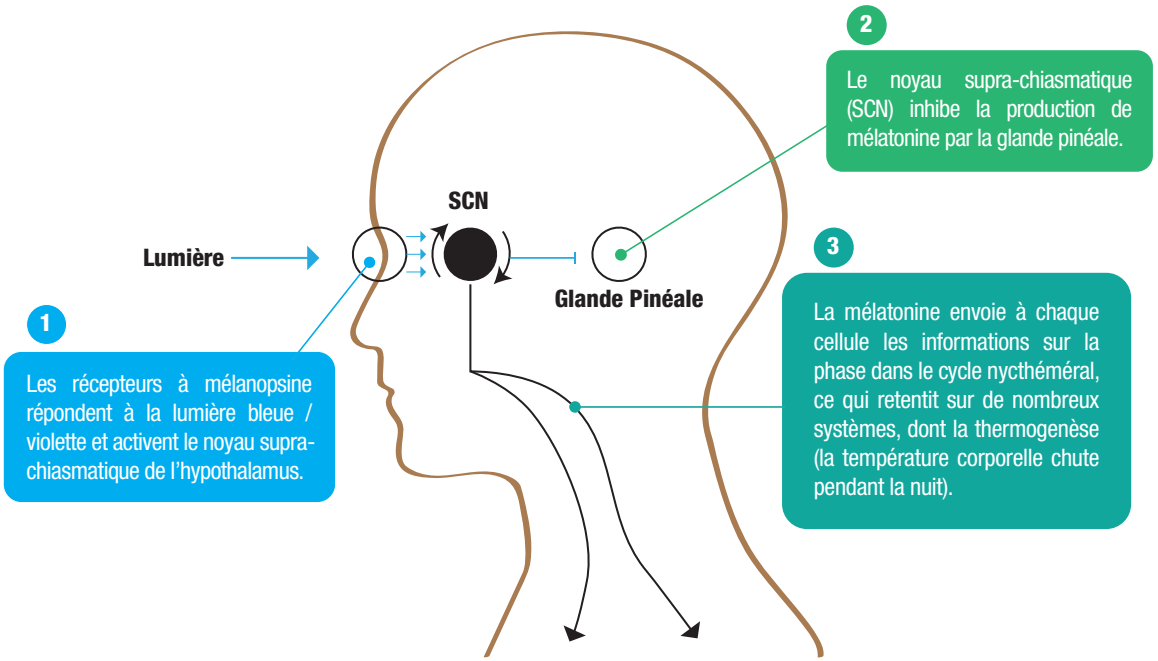
Pendant le sommeil, la demande en glucose liée au métabolisme cérébral de base est réduite de 44% et l'ATP disponible dans le cerveau augmente.

Toute la chronobiologie dépend de la qualité du sommeil. En effet c'est une fois que l'exposition à la lumière *baisse* (2 à 3h avant de se coucher) que commence la sécrétion de la mélatonine par la glande pinéale. Elle se poursuit principalement dans les 2 à 3h après l'endormissement.

On a découvert récemment de nouveaux photorécepteurs dans la rétine, les cellules ganglionnaires à mélanopsine, un pigment hypersensible aux spectres bleu/violet de la lumière, qui,



L'interrupteur lumière



via le noyau supra-chiasmatique de l'hypothalamus, réprime la sécrétion de la mélatonine dans la glande pinéale, mais aussi stimule l'activation de centres cérébraux essentiels pour la vigilance, la performance et l'humeur. La lumière est donc, via la mélanopsine, le premier régulateur du cycle veille-sommeil.

La mélatonine est le chef d'orchestre du cycle nycthéméral. C'est elle qui donne le rythme biologique à l'ensemble des cellules, des systèmes endocriniens et neuronaux.

Elle est aussi sécrétée par le tube digestif et certaines familles de globules blancs.

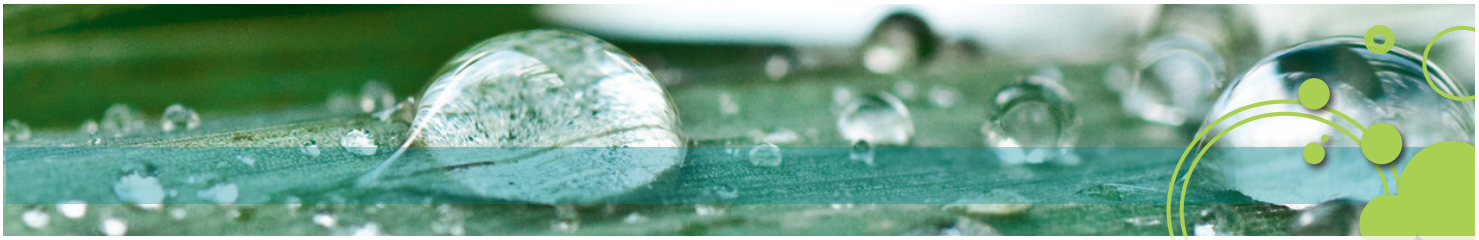
Par ailleurs elle est puissamment antioxydante, et contribue aux processus de réparation nocturnes.

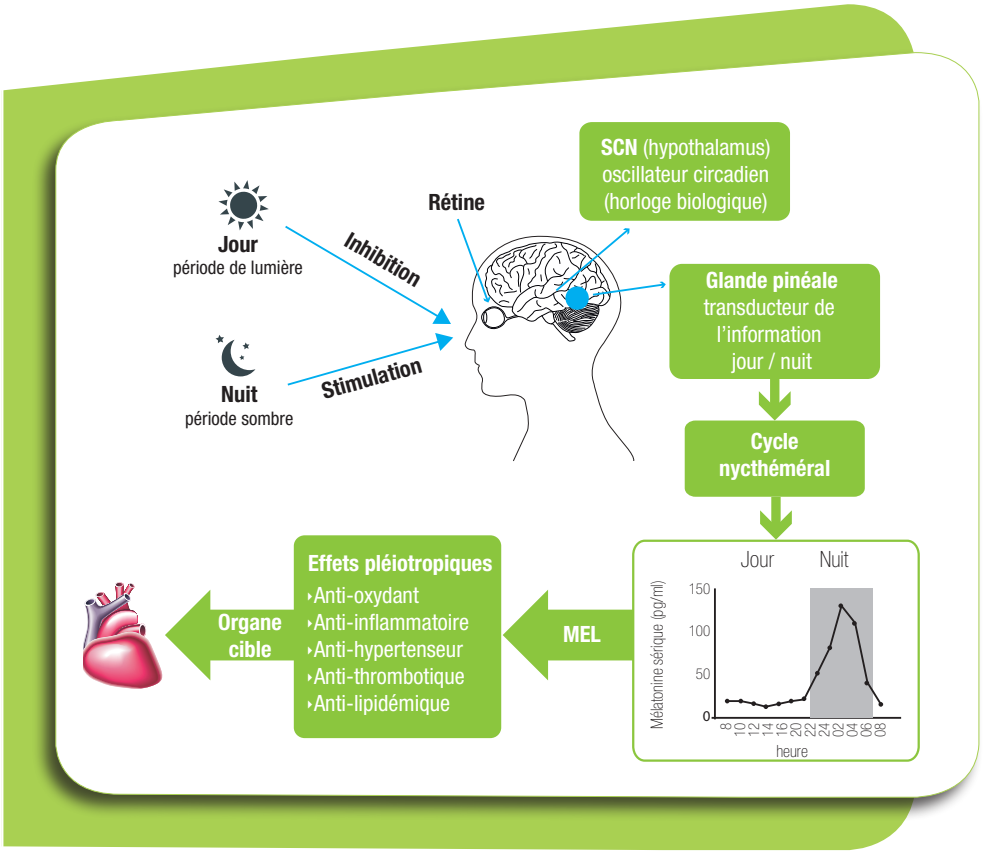
Des études montrent que la mélatonine :

- est puissamment et directement antioxydante, qu'elle augmente les taux intra-cellulaires d'enzymes antioxydantes et de glutathion,
- anti-inflammatoire et modulateur des cytokines,
- protège les mitochondries,
- est neuroprotectrice,
- module les hormones sexuelles,
- a un effet anti-hypertenseur,
- module l'activité plaquettaire,
- améliore le profil des lipides circulants,
- réduit la glycémie circulante, la glycation et le risque de diabète de type II,
- a des effets antalgiques.

De nombreux travaux montrant que l'insuline joue aussi un rôle important dans la physiopathologie de la maladie d'Alzheimer, parfois qualifiée de "diabète de type III", la mélatonine joue aussi potentiellement par un autre mécanisme, au-delà de ses effets antioxydants et réparateurs sur le cerveau, un rôle dans les pathologies neuro-dégénératives.

IENPA Newsletter N°2_V2.indd 2 05/02/15 11:12





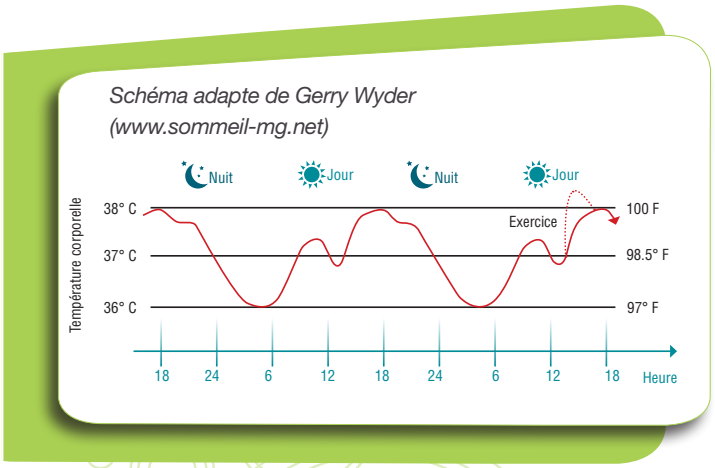
Par ailleurs on a mis en évidence :

- une baisse significative des taux de mélatonine par rapport aux témoins dans la maladie d'Alzheimer,
- des effets anti plaques amyloïdes de la mélatonine.

De plus en plus de publications mettent en avant le potentiel préventif et co-thérapeutique de la mélatonine non seulement dans la maladie d'Alzheimer, mais aussi dans la maladie de Parkinson, la sclérose latérale amyotrophique et la maladie d'Huntington.

Deux études montrent qu'une supplémentation en mélatonine améliore les performances cognitives, l'humeur et le sommeil chez des patients diagnostiqués "pré-déments" *(MCI = "Mild Cognitive Impairment")*.[12]

Une étude chez le rat montre des effets anxiolytiques de la mélatonine supérieurs à ceux de la benzodiapénine de référence le diazépam pour la même dose.[13]



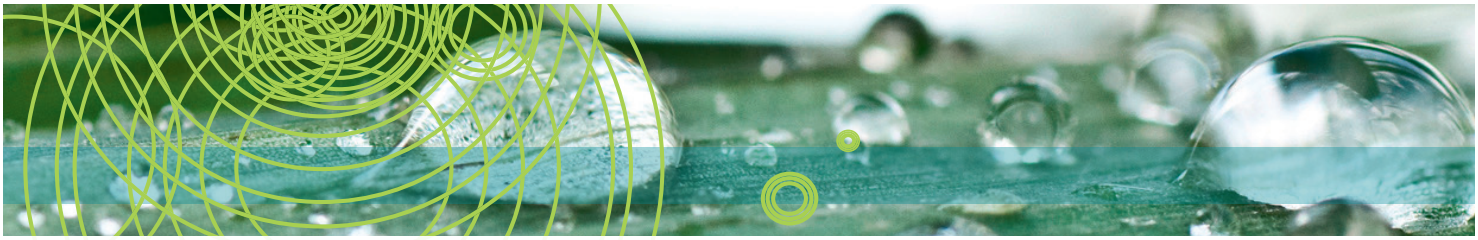
La mélatonine a montré des effets antalgiques dans l'endométriose.[14]

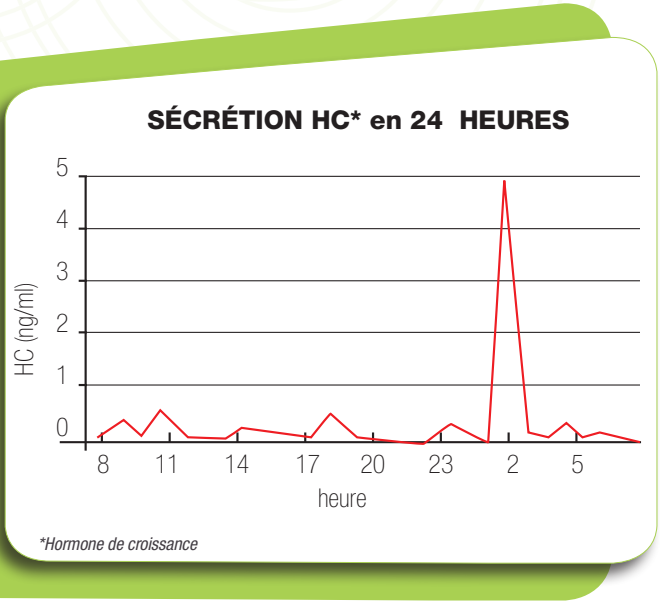
Plusieurs pathologies de l'enfant répondent positivement à l'administration de mélatonine : l'hyperactivité avec déficit d'attention, l'autisme d'Asperger, certaines épilepsies...

Les taux de mélatonine diminuent :

- avec les troubles du sommeil,
- avec l'âge,
- dans le diabète,
- dans les pathologies cardiovasculaires,
- dans certaines dépressions, en particulier le SAD (Seasonal Affective Disorder),
- dans les syndromes algiques, dont la fibromyalgie et dans certains cancers,
- dans la maladie d'Alzheimer,
- avec la prise de médicaments, en particulier les bêta-bloquants…

IENPA Newsletter N°2_V2.indd 3 05/02/15 11:12





De même c'est après l'endormissement qu'est sécrétée par l'hypophyse **l'hormone de croissance,** chef d'orchestre de l'anabolisme. Celle-ci contribue non seulement à la croissance de l'enfant et de l'adolescent mais à la maintenance de la masse musculaire chez l'adulte et le sénior et à la réduction de la masse grasse.

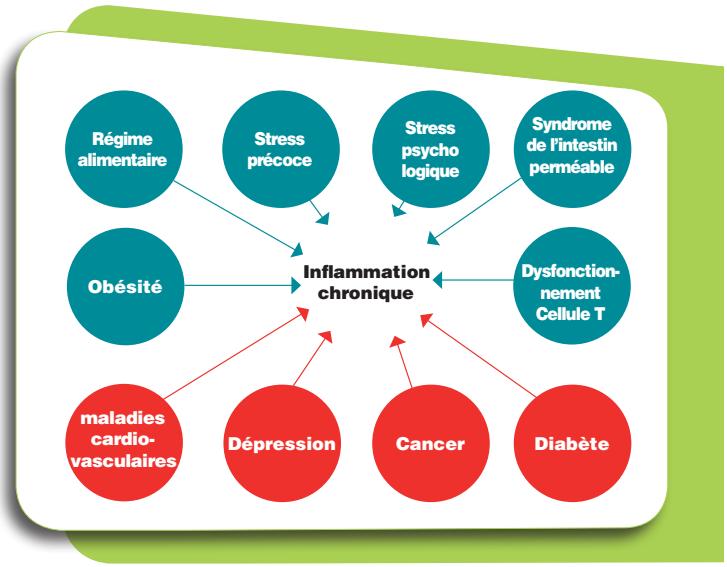
Or la masse musculaire est un contributeur fondamental :

- non seulement de la psychomotricité et de la conservation de l'autonomie,
- mais de la prévention du surpoids,
- et de ses complications, en particulier intolérance au glucose et maladies cardiovasculaires,
- et, via les pressions de la musculature sur l'os, un facteur majeur de prévention de l'ostéoporose.

Le maintien d'une masse musculaire suffisante, réservoir de **glutamine**, le carburant privilégié des lymphocytes et des entérocytes est **l'un des déterminants majeurs de la réponse immunitaire, que ce soit aux infections ou aux cellules cancéreuses.**

De même la glutamine est un facteur majeur, avec les probiotiques, de réparation de la muqueuse digestive, de la réduction de l'inflammation du tube digestif et donc de très nombreuses pathologies associées :

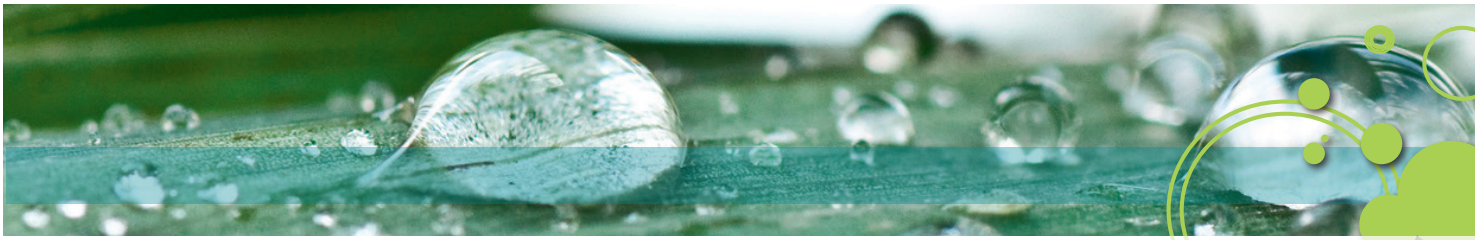
- **les intolérances alimentaires,** en croissance exponentielle *(environ 20% par an),*
- **le mal être** *(par compétition de peptides opioïdes dérivés du gluten et des produits laitiers qui antagonisent les endorphines),*
- **la dépression,**
- **le surpoids,**
- **l'hyperactivité,**
- **l'autisme,**
- l'aggravation des **allergies** de toutes sortes,
- l'amplification de toutes les **pathologies inflammatoires** *(dont le surpoids, le diabète et les pathologies cardiovasculaires, toutes inflammatoires)* et auto-immunes, et en particulier les pathologies inflammatoires digestives : colopathie, maladie de Crohn, recto-colite hémorragique,
- **les cancers digestifs** qui sont le stade ultime de l'évolution de l'inflammation à ce niveau,
- **d'autres cancers,**
- **les phénomènes neuro-dégénératifs.**



Facteurs augmentant l'inflammation, y compris du tube digestif, et retentissements de l'inflammation du tube digestif

Une découverte particulièrement importante est que les cytokines inflammatoires émises par le tube digestif, perturbent par de multiples mécanismes les neurotransmetteurs. En particulier l'inhibition de la synthèse de la tétrabiopterine *(BH4)*, qui intervient dans la production de la plupart des neurotransmetteurs. Mais aussi la sérotonine qui semble plus affectée que les autres par cette inflammation.
La BH4 est aussi un cofacteur de la NO synthase, qui permet de transformer l'arginine en oxyde nitrique, le principal vasodilatateur, ce qui a des conséquences sur la fonction sexuelle, la tension artérielle et les risques cardiovasculaires.

IENPA Newsletter N°2_V2.indd 4 05/02/15 11:12



Il n'est pas étonnant de retrouver une très forte corrélation clinique entre :

- surpoids
- inflammation
- dysbiose et altérations de la barrière digestive
- troubles du sommeil
- dépression
- diabète
- maladies cardiovasculaires.

L'hormone de croissance joue donc, comme la mélatonine, en corrélation avec la qualité du sommeil, un rôle essentiel dans la prévention de nombreuses pathologies aiguës, chroniques et dégénératives et dans le ralentissement des phénomènes liés au vieillissement.
De plus, c'est pendant la nuit que l'on enregistre le plus fort pic d'activité mitotique *(de multiplication cellulaire anabolique)*, et donc de capacité de défenses immunitaires et de réparation tissulaire.

De manière insoupçonnée **les perturbations du sommeil s'avèrent, avec les déficits et les surcharges nutritionnelles, l'exposition aux polluants, le tabac et autres conduites addictives, le stress et la sédentarité, une des composantes à l'origine de l'explosion de toutes ces pathologies dans les populations des pays développés.**

Autrement dit, au-delà des gênes divers associées aux troubles du sommeil, il est crucial de restaurer et d'optimiser le sommeil, afin de rétablir les sécrétions de mélatonine et d'hormone de croissance, les réparations et l'anabolisme, donc la maintenance de l'organisme, des facteurs essentiels de prévention et de co-thérapie, qui ont lieu de nuit.

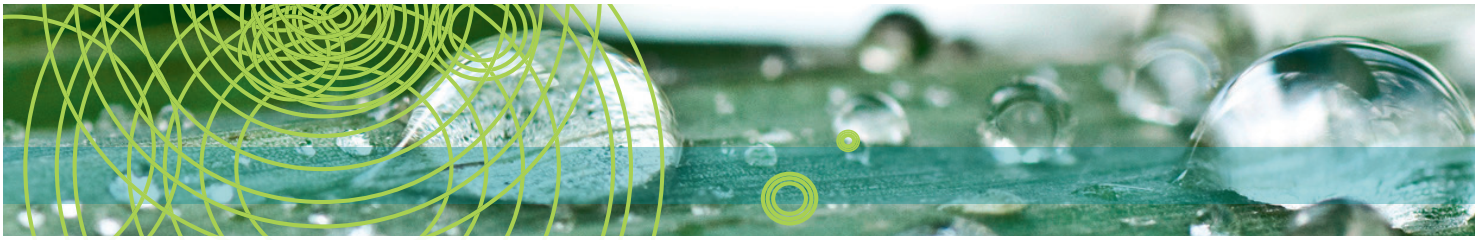
Les risques liés au manque de sommeil ou au sommeil non réparateur. de 34 à 85

De nombreuses études ont objectivé un lien très puissant entre durée et qualité du sommeil, la longévité et les risques de maladies.

Une dette de sommeil et/ou une perturbation des rythmes circadiens favorise :

- **La fatigue.**
- **Une baisse des performances** physiques et intellectuelles.
- **Une diminution de la libido** et des fonctions sexuelles, chez l'homme plus que chez la femme.
  D'un côté la fragmentation du sommeil réduit la production de testostérone, de l'autre la baisse de la testostérone avec l'âge, l'andropause... est un co-facteur d'insomnie.[34]
- **Des altérations de la mémoire** et autres troubles cognitifs.[35]
- **La vulnérabilité** au stress, l'anxiété.[36, 37, 38]
- **La dépression**[39, 40]**.** *(risque multiplié par 4 chez les insomniaques selon l'étude de Ford et Kamerow)*.
  Chez les femmes enceintes les troubles du sommeil sont associés à une augmentation des risques de dépression du post-partum. Les cancéreux présentent de 2 à 3 fois plus de troubles du sommeil que les non cancéreux, or, les troubles du sommeil sont associés à de l'inflammation et de la dépression, deux puissants facteurs délétères dans l'évolution des cancers.
- **Des troubles psychologiques** et comportementaux de 41 à 68
  - **les risques d'altération de la vigilance et des capacités d'adaptation, de la somnolence et d'accidents de tous ordres.** Une étude menée chez 4975 employés, les troubles du sommeil sont fortement corrélés à l'absentéisme, en particulier pour troubles musculo-squelettiques et troubles psychologiques ainsi qu'aux risques d'accidents du travail (blessures et intoxications).[42]
  - **la suggestibilité, un premier pas vers la dépersonnalisation, ce qui a fait de la privation de sommeil un outil universel de manipulation et d'endoctrinement, que ce soit dans les sectes ou dans les centres de torture. De manière plus banale les troubles du sommeil réduisent les capacités d'adaptation et de résilience dans la vie quotidienne.** Chez les enfants et adolescents la qualité du sommeil est corrélée à la résilience et à une réduction significative des perturbations psycho-pathologiques[43]. Selon Michel Jouvet, le découvreur en 1959, du sommeil paradoxal, cette période de rêve active des gènes essentiels dans les fondations de la personnalité qui permettent de préserver la cohérence de l'identité.[44]
  - **un déficit de contrôle pulsionnel, des prises de risques excessives, une tendance augmentée aux dépendances.** Par ailleurs le décalage horaire a été montré facteur favorisant les dépendances à l'alcool et au tabac.[45]
- **Des myalgies**[46]
  Une étude teste les effets de la privation de sommeil et/ou d'activité physique chez des hommes et des femmes. La privation de sommeil et/ou d'exercice augmente les troubles somatiques, dont les perceptions algiques. Les femmes y sont plus sensibles que les hommes. Les hommes sont plus affectés lorsqu'il y a double privation.
- **Une baisse des défenses immunitaires**[47]
  C'est pendant le sommeil que l'on constate le pic de différenciation des lymphocytes que ce soit dans le sang ou dans les ganglions.

IENPA Newsletter N°2_V2.indd 5 05/02/15 11:12



La mémorisation immunitaire se déroule principalement pendant la nuit.

La réponse des lymphocytes à la vaccination est plus forte pendant le sommeil, et on a identifié l'hormone de croissance comme l'un des médiateurs de cet effet.
De plus, les troubles du sommeil altérant l'anabolisme musculaire par de multiples mécanismes *(baisse de la sécrétion d'hormone de croissance, interférence avec le pic d'activité mitotique, augmentation de l'inflammation...)*, réduisent la disponibilité en glutamine, le carburant privilégié des globules blancs.

• Les phénomènes inflammatoires

Les troubles du sommeil sont associés à une élévation des cytokines, en particulier IL6 et TNF alpha et des marqueurs de l'inflammation comme la CRP. La privation de sommeil entraîne une montée de NF kappa B, le chef d'orchestre des voies de l'inflammation. L'élévation de ces marqueurs sont des facteurs de risques de diabète, de pathologies cardiovasculaire et d'ostéoporose. [de 48 à 53]

À l'inverse le rétablissement d'une seule nuit de sommeil réduit chez les femmes de moitié l'activation de NF kappa B, le chef d'orchestre de la réaction inflammatoire.[54]
Les troubles du sommeil aggravent les pathologies inflammatoires digestives et à l'inverse l'inflammation altère le sommeil.[55, 56]

S'ajoute à cela que l'inflammation du tube digestif est augmentée par les troubles du sommeil via plusieurs mécanismes :

- augmentation des cytokines et de l'inflammation systémique,
- réduction de la glutamine disponible via la masse musculaire et l'hormone de croissance pour la réparation des entérocytes. Ce qui contribue en retour à augmenter l'inflammation systémique, directement et via les intolérances alimentaires.

• Les dérèglements de l'appétit et l'obésité [57,58,59]

De nombreuses études réalisées dans sept pays, dont la France, et sur de larges populations, ont montré un lien entre un sommeil court, l'élévation de l'Indice de Masse Corporelle *(IMC)*, et le risque d'obésité, à la fois chez l'adulte et l'enfant.
Le jet lag et les décalages horaires dûs au travail posté ont été découverts comme des facteurs favorisant le surpoids.

• Le diabète [60, 61, 62]

• Les maladies cardiovasculaires

Les troubles du sommeil sont un puissant facteur d'hypertension.[63]
L'insomnie altère la fonction endothéliale, qui précède les pathologies cardiovasculaires.[64]
Les troubles obstructifs du sommeil entraînent dès l'enfance des anomalies de la fonction endothéliale.[65]
Dans une étude portant sur 1 270 femmes qui ont fait un infarctus, 632 d'entre elles ont rapporté une aggravation des troubles du sommeil précédant l'accident cardiovasculaire.[66]
Une méta-analyse incluant 138 201 personnes établit un lien très significatif entre troubles du sommeil, obésité, diabète, angine de poitrine, infarctus du myocarde. D'autres études montrent une augmentation du risque d'accident vasculaire cérébral.[67]

• Certains cancers comme les cancers du sein [de 68 à 74]

La mélatonine est un puissant modulateur de la production d'hormones sexuelles. Son effondrement permet la puberté et l'entrée dans l'adolescence et les phénomènes du rut au printemps quand la luminosité solaire augmente. À l'inverse les périodes d'hiver et, encore plus dans les latitudes arctiques et antarctiques où les périodes nocturnes sont très longues, la montée de la mélatonine réduit la libido et est un facteur de dépression.
Lorsque la production de mélatonine est perturbée de manière chronique l'imprégnation hormonale sexuelle accrue est un facteur promoteur de cancer du sein.
La production de mélatonine est perturbée par les décalages horaires, le travail prolongé sur écran, les champs magnétiques intenses, ce qui explique que l'on enregistre une fréquence accrue de cancers du sein dans des professions exposées : hôtesses de l'air, utilisateurs de lits à eau *(les résistances qui permettent de garder l'eau tiède engendrent un champ magnétique)*, utilisateurs de couvertures chauffantes, soudeurs à l'arc, électriciens, conducteurs de trains magnétiques...
Les études montrent des risques augmentés par les troubles du sommeil des cancers du sein, de la prostate, du colon, de l'endomètre...

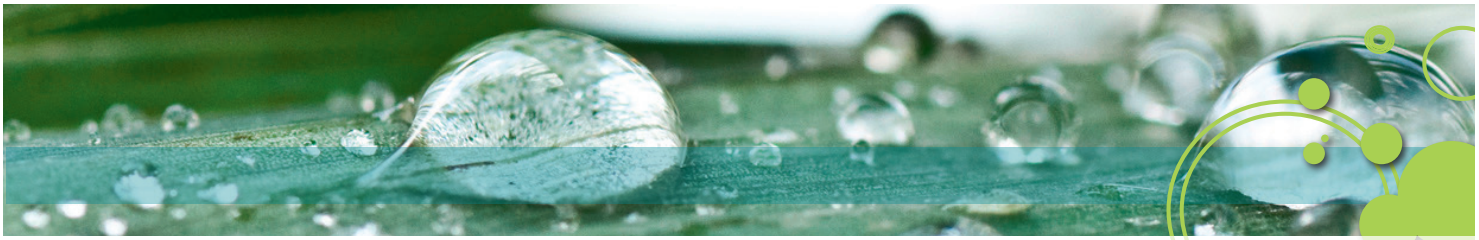
• Les perturbations de la grossesse et de l'accouchement [75]

De nombreuses études montrent chez la femme enceinte au sommeil perturbé :

- une élévation des marqueurs de l'inflammation, y compris dans le liquide amniotique,
- une augmentation des accouchements prématurés,
- l'allongement de la durée du travail,
- une perception accrue de la douleur,
- la dépression du post-partum.

Certaines pathologies de la grossesse comme l'éclampsie sont aussi associées à des troubles du sommeil.

IENPA Newsletter N°2_V2.indd 6 05/02/15 11:12



• Un vieillissement accéléré et la mortalité [de 76 à 79]

Des études pionnières russes ont établi une relation étroite entre longévité et durée du sommeil. Depuis, toute une série de publications ont confirmé ce lien.
La plupart des centenaires étudiés se couchent tôt le soir, ont peu de problèmes pour s'endormir, se réveillent tôt le matin, font une petite sieste durant l'après-midi et ne prennent pas de somnifères.
Ceci n'est pas étonnant, quand on sait par des études comme l'Étude des Centenaires d'Okinawa, que la maintenance de tous les tissus dépend de l'énergie disponible et que celle-ci est fortement liée à la qualité du sommeil.

Les autres facteurs de cette disponibilité d'énergie réparatrice sont :

- la capacité à produire plus d'énergie avec moins de calories
- le nombre des mitochondries *(gouverné par la conservation de la masse musculaire et d'activités physiques)*
- et une bonne gestion du stress, source principale de dispersion d'énergie.

Un sommeil trop court - ou aussi trop long - est associé à une augmentation de la mortalité de toutes causes.

Une réduction de l'efficacité des vaccins, de la plupart des médicaments et des capacités de guérison des pathologies aiguës, comme : les infections, des pathologies chroniques, le surpoids, le diabète, les pathologies inflammatoires, les pathologies cardiovasculaires, la dépression et les cancers...

Chez le rongeur, la privation de sommeil est associée à des changements importants dans la transcription des gènes du tissu cérébral.

Une étude anglaise révèle que la privation de sommeil influe sur la transcription de 711 gènes.

444 gènes ont une régulation négative sous l'influence d'une dette de sommeil.

Parmi eux on reconnaît les gènes impliqués dans les rythmes circadiens *(PER 1 à 3, CLOCK…)*, l'homéostasie du sommeil *(IL6, STAT3…)*, les gènes liés au stress oxydatif (*PRDX2 et 5)* et au métabolisme *(SLCA2A3 et 5)*. Les processus biologiques affectés concernent la modification de la chromatine, le métabolisme, les réactions inflammatoires, immunitaires et le stress.[85]

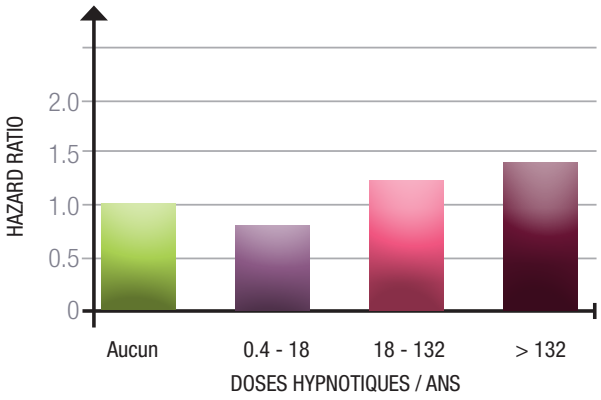
La place de la sieste

De petites siestes de 15 à 20 minutes ralentissent le rythme cardiaque et ont un effet anti-hypertenseur. Leur pratique régulière est un facteur de réduction efficace des risques cardiovasculaires *(elle est partie intégrante du "modèle méditerranéen")*.

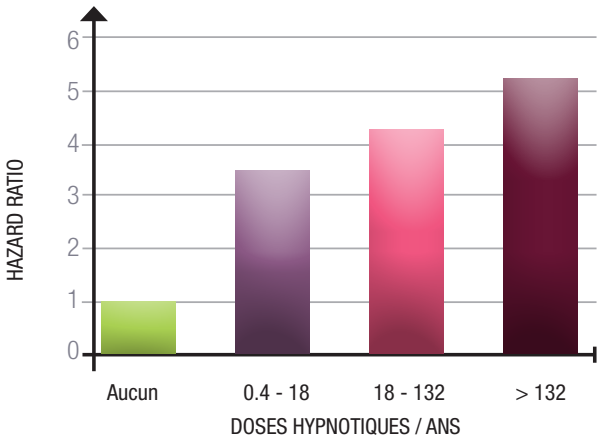
Les risques liés à l'utilisation des hypnotiques [de 86 à 91]

La consommation de somnifères en France est 8 à 10 fois supérieure à celles des autres pays européens. 18,3% des Français consomment des benzodiazépines ou des somnifères, soit un adulte sur quatre. La quasi totalité des séniors institutionnalisés se retrouvent sous benzodiazépines.

L'INCIDENCE DU CANCER



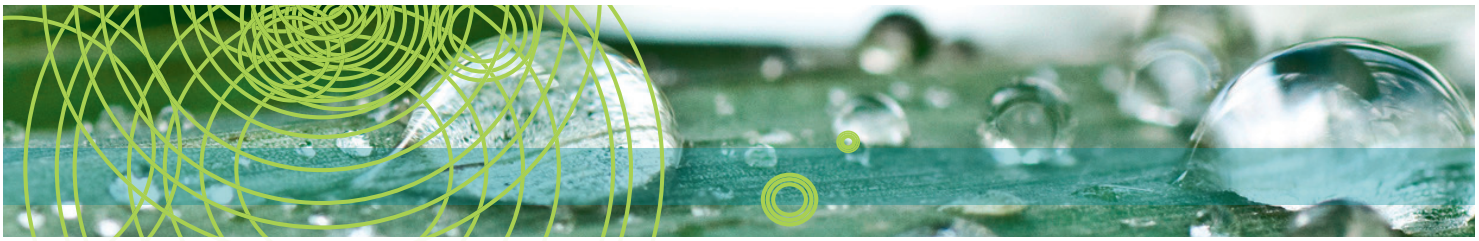
MORTALITÉ AVEC HYPNOTIQUES



Or, ces hypnotiques [86] :

- altèrent la qualité du sommeil en supprimant les phases de sommeil profond *(III et IV)* les plus récupératrices et réduisant le sommeil paradoxal (*benzodiazépines)*,
- entraînent des altérations de la mémoire,
- sont associés à des risques plus élevés de dépression,

IENPA Newsletter N°2_V2.indd 7 05/02/15 11:12



- sont associés à une augmentation des risques de maladie d'Alzheimer,
- entraînent des tolérances, puis des dépendances *(un des mécanismes étant une suractivation des réseaux gabaergiques, suivis par une descente, un phénomène comparable à ceux qui sont provoqués par l'excès de glucides rapides ou d'alcool, entraînant des attirances pressantes pour le sucre ou l'alcool)* et un syndrome de sevrage *(ce qui explique aussi que l'augmentation des doses de benzodiazépines entraîne des effets paradoxaux le lendemain, de poussées d'anxiété, d'intolérance et d'agressivité)*,
- chronicisent l'insomnie,
- augmentent les risques de somnolence pendant la journée et les accidents associés *(dont les chutes, en particulier chez les personnes âgées)*,
- aggravent une apnée du sommeil,
- favorisent dans certains cas des perturbations du contrôle pulsionnel et des passages indésirables à l'acte,
- augmentent de 44% la probabilité de contracter des infections ORL ou de faire des poussées d'herpès.
- augmentent le risque de cancer (*augmentation de 35% du risque pour une consommation supérieure à 132 comprimés par an)*,
- multiplient la mortalité, de 3 à 5 fois, proportionnellement aux doses consommées.

Le moins délétère est le zolpidem qui n'altère pas les phases du sommeil et a une résorption rapide, mais induit tout de même des dépendances, des altérations de la mémoire et des effets rebonds à l'arrêt.
L'abus de benzodiazépines a atteint de telles proportions qu'on en retrouve dans les eaux des rivières et du robinet à des concentrations parfois supérieures à celles des pesticides ! Ce qui n'est pas sans répercussion sur la santé animale et humaine.

Les différents troubles du sommeil [de 92 à 97]

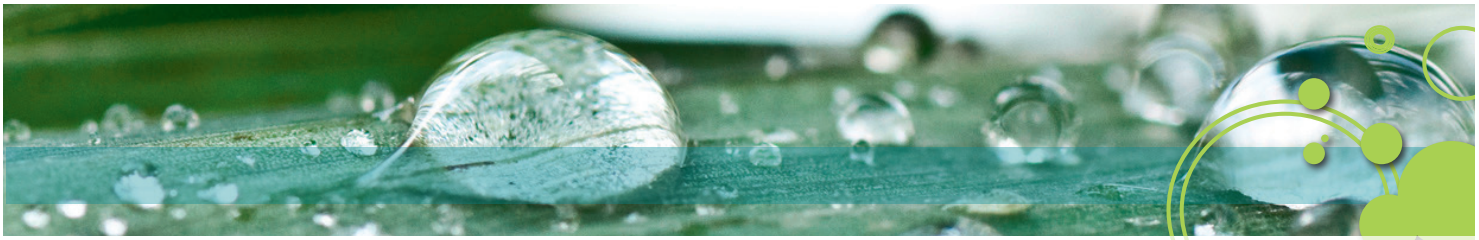
On distingue sept types de troubles du sommeil :

- **Difficultés d'endormissement principalement liées à la tension pulsionnelle élevée.**
- **Réveils nocturnes liés le plus souvent au stress, au surmenage, à de l'anxiété.**
- **Réveils précoces, associés à la dépression.**
- **Décalages horaires, dûs :**
  - à l'éclairage artificiel/manque de lumière naturelle,
  - à l'exposition tardive aux écrans,
  - à des activités/émotions trop intenses en fin de journée,
  - au travail de nuit,
  - aux changements de fuseaux horaires,
  - aux perturbations de l'adolescence,
  - au seasonal affective disorder *(SAD)*,
  - à des facteurs génétiques,
  - à une combinaison de ces facteurs.
- **Sommeil non récupérateur qui peut être lié à :**
  - des dîners trop copieux, trop protéinés, trop d'alcool,
  - le tabac,
  - des intolérances alimentaires *(l'intolérance au lait de vache est une des premières causes d'insomnie chez le nourrisson)*,
  - des activités trop intenses en fin de journée,
  - la prise d'hypnotiques qui suppriment les phases de récupération active du sommeil,
  - une apnée du sommeil,
  - un manque d'aération de la chambre,
  - un environnement défavorable *(bruit, chaleur / froid, sécheresse / humidité...)*,
  - un syndrome des jambes sans repos,
  - les hypersomnies *(durée excessive de sommeil)* et la narcolepsie,
  - les parasomnies *(comme le somnambulisme, qui touche 17% des enfants et 4% des adultes)*,
  - les troubles du sommeil iatrogènes.
- **De très nombreux médicaments peuvent altérer le sommeil :**
  - les stimulants des catécholamines : caféine,
  - les inhibiteurs de la sécrétion de mélatonine, en particulier les bêta-bloquants.
- **À des pathologies** *("co-morbidité")*, par exemple la fibromyalgie et autres syndromes algiques, l'arthrose évoluée, des pathologies inflammatoires, des insuffisances respiratoires, des cancers, des pathologies mentales..., dont ils aggravent les conséquences et en réduisent les capacités de guérison.

On enregistre en moyenne 2,2 fois plus de troubles du sommeil chez les personnes souffrant de [92, 93] :

- pathologies cardiovasculaires,
- d'hypertension,
- de diabète,
- d'ulcère de l'estomac,
- d'arthrose,
- de migraine,
- d'asthme,
- de bronchopathies obstructives,
- de maladies neurologiques,
- de syndrome prémenstruel.

IENPA Newsletter N°2_V2.indd 8 05/02/15 11:12



Les rôles du magnésium dans le sommeil

"Quand un homme est excessivement satisfait, le sommeil vient à lui comme une récompense"
Milan Kundera

Le magnésium intervient dans de nombreux mécanismes :

- dans l'induction du sommeil et la chronobiologie,
- dans la structuration du sommeil,
- dans la qualité récupératrice du sommeil,
- sur les facteurs d'insomnie.

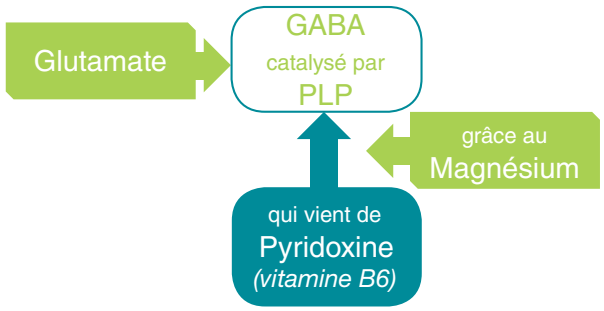
Le magnésium et l'induction du sommeil [de 98 à 106]

Le sommeil dépend du noyau préoptique ventrolatéral *(VLPO)*. Déclenché par l'accumulation quotidienne d'adénosine, le VLPO envoie aux centres de stimulation le signal d'arrêter la production d'histamine et d'autres neurotransmetteurs, dont l'un des principaux est la noradrénaline cérébrale, qui nous tiennent éveillés.

NEUROTRANSMETTEURS	
FAVORISANT LE SOMMEIL	**FAVORISANT LA VEILLE**
GABA	Orexine
Taurine	Noradrénaline
Adénosine	Histamine
Endorphines	Glutamate/Aspartate

Or le magnésium est le modulateur physiologique, de la sécrétion, de la sensibilité à la noradrénaline et un puissant anti-histaminique.[98]
Les autres neurotransmetteurs les plus importants dans l'endormissement sont les neuro-excitateurs glutamate et aspartate qui agissent sur le récepteur NMDA, inhibiteur de l'endormissement, et le GABA, inducteur de l'endormissement sur le récepteur duquel agissent les médicaments hypnotiques.

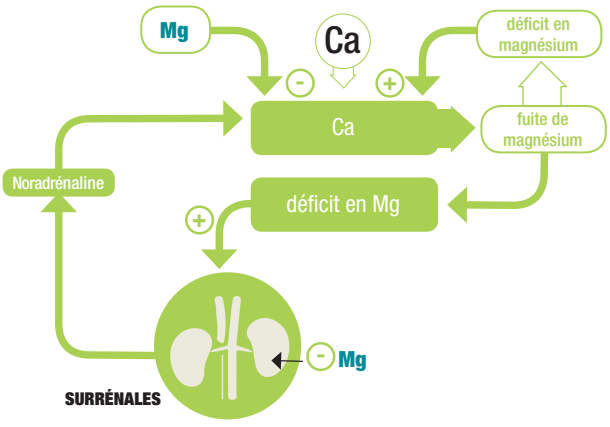
Le second messager déclenché dans le récepteur NMDA étant le calcium et le magnésium étant l'inhibiteur calcique physiologique, le magnésium est un puissant frein de l'activation de ce récepteur.



C'est par ce même mécanisme que le magnésium a été montré anti-épileptique. [de 99 à 102]
À l'inverse on utilise pour étudier l'épilepsie, des animaux carencés en magnésium.

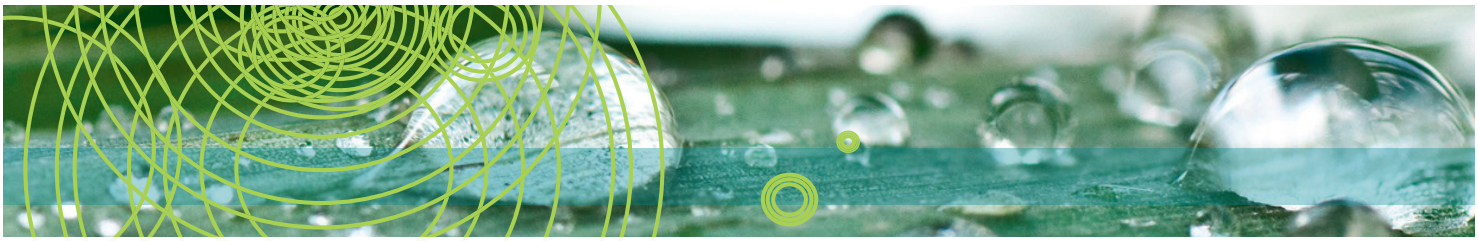
Le magnésium a aussi montré des capacités agonistes du récepteur au GABA. Il pourrait être considéré, comme l'est la TPP *(thiamine pyrophosphate)* pour l'acétylcholine, comme un co-neurotransmetteur du GABA.[103]

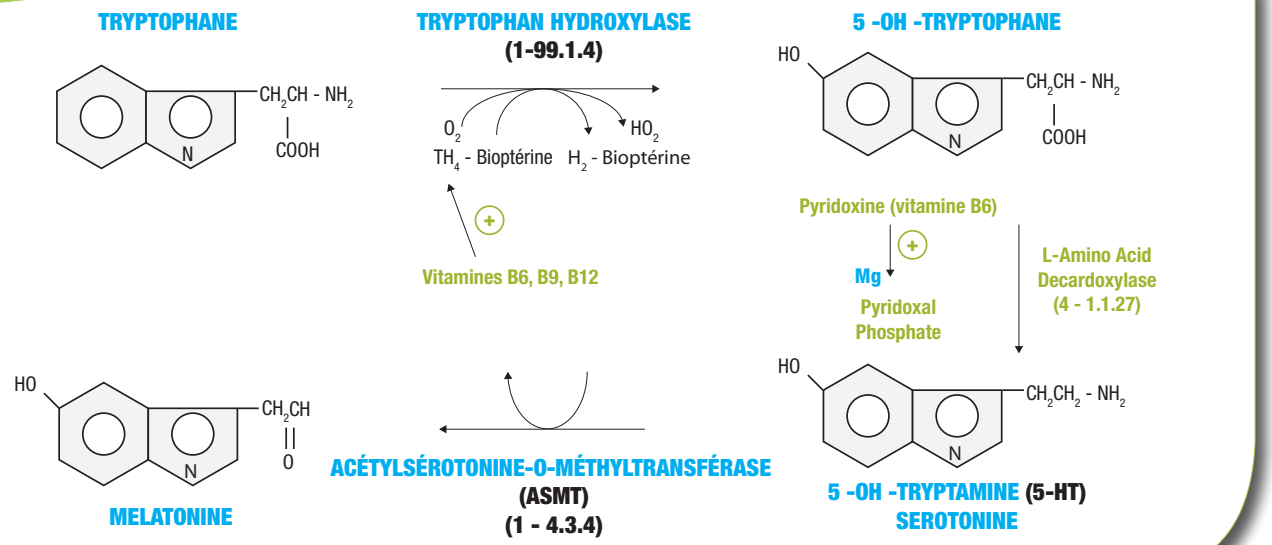
Le magnésium intervient aussi dans la conversion entre le glutamate, neuro-excitateur et le GABA, sédatif. En effet la conversion du glutamate en GABA requiert de la pyridoxine *(vitamine B6)*, qui n'agit que phosphorylée par le magnésium en pyridoxal phosphate *(PLP)*.[104]



Le magnésium réduit la production et la sensibilité à la noradrénaline périphérique (système sympathique) et favorise l'activité relaxante de l'acétylcholine (para-sympathique).

IENPA Newsletter N°2_V2.indd 9 05/02/15 11:12





Le déficit en magnésium a donc, si l'on ne considère que le glutamate et le GABA, un quadruple effet négatif :

- **il augmente le glutamate** neuro-excitateur
- **il amplifie l'activité** du récepteur NMDA
- **il réduit le GABA,** inducteur du sommeil
- **il diminue l'activité** du récepteur au GABA.

L'induction du sommeil dépend aussi de l'équilibre neuro-végétatif.

L'induction du sommeil dépend aussi de la chronobiologie. Celle-ci est orchestrée par la mélatonine. Or la mélatonine est un dérivé dans la glande pinéale de la sérotonine.

Sérotonine et mélatonine requièrent pour leur production du magnésium :

- pour apporter l'énergie nécessaire aux neurones concernés *(le magnésium intervient à chaque étape de la production d'ATP à partir des calories)*
- pour activer les vitamines B6, B9 et B12 qui sont des coenzymes essentiels de leur synthèse.

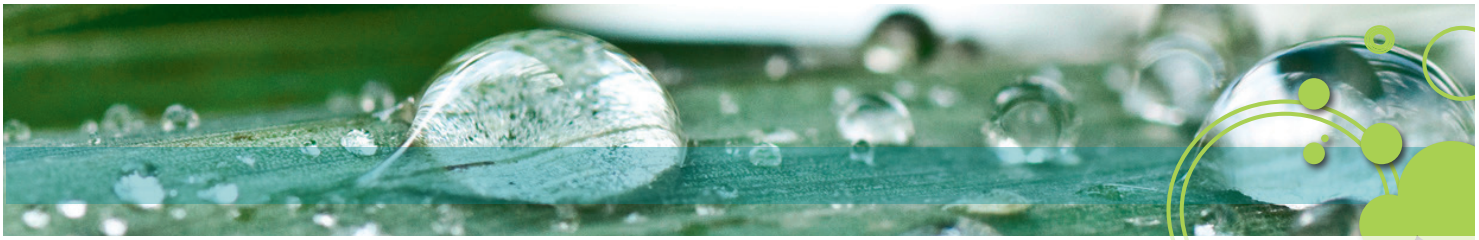
L'administration de magnésium augmente les taux sécrétés de mélatonine, au contraire du cuivre et de l'inflammation du tube digestif qui altèrent les capacités de synthèse de la sérotonine de la mélatonine.

Par ailleurs les deux facteurs neuro-endocriniens les plus importants dans la phase d'éveil du cycle nycthéméral, la noradrénaline et le cortisol sont antagonisés par le magnésium.

L'administration de magnésium dans de nombreuses circonstances et catégories de personnes *(sportives, stressées, âgées, dépressives, etc.)* réduit les taux circulants de cortisol.[105]

Enfin, le déficit magnésien est associé à un sommeil plus agité, altère l'architecture du sommeil en modifiant la durée et le rythme des phases de sommeil lent, en réduisant la durée du sommeil paradoxal et en augmentant les phénomènes de parasomnie *(comme le somnanbulisme)*.[106]

IENPA Newsletter N°2_V2.indd 10 05/02/15 11:12



Études sur le magnésium et le sommeil [de 107 à 111]

Une étude menée avec 14 nourrissons chez lesquels on a réalisé des enregistrements polygraphiques du sommeil, a montré une corrélation entre l'allongement de la durée du sommeil lent et un raccourcissement du sommeil paradoxal avec les taux les plus élevés de magnésium circulant.[107]

Lorsqu'on leur injecte du magnésium, ce double effet est encore accentué. De plus le magnésium réduit la fréquence des mouvements oculaires rapides et la tonicité musculaire pendant le sommeil.

Une étude en double aveugle menée chez 46 personnes âgées recevant soit un placebo soit 500 mg de magnésium élément par jour, entraîne une réduction de la latence d'endormissement, de la proportion de temps de sommeil par rapport au temps passé au lit *("sleep efficiency")*.[108]

Une étude en double aveugle menée chez des personnes de 60 à 80 ans, puis en "cross-over" *(interversion des groupes placebo et supplémentés après 20 jours d'intervalle)*, met en évidence que l'administration de magnésium réduit le cortisol circulant et augmente la phase de sommeil lent, ce qui représente un renversement partiel des modifications du sommeil avec l'âge.[109]

Une étude en double aveugle menée chez 43 insomniaques d'un âge moyen de 78 ans, recevant soit un placebo, soit 225 mg de magnésium élément, 11,25 mg de zinc élément et 5 mg de mélatonine, a abouti à une amélioration de tous les scores et de sommeil et de qualité de vie évalués par le Pittsburgh Sleep Quality Index, le Epworth Sleepiness Scale, le Leeds Sleep Evaluation Questionnaire *(LSEQ)*, le Short Insomnia Questionnaire *(SDQ)*, et le Medical Outcomes Study, en particulier : latence d'endormissement, durée du sommeil, qualité du sommeil, vigilance et vitalité pendant la journée.[110]

Une étude menée par le Centre de Recherche en Nutrition du Ministère de l'Agriculture aux États-Unis chez 100 personnes de plus de 51 ans, souffrant de troubles du sommeil montre que la prise de 320 mg de magnésium par jour fait chuter la CRP. Cet effet est accompagné d'une amélioration de la qualité du sommeil.[111]

Le magnésium et le sevrage des benzodiazépines

La prise de magnésium peut remplacer les benzodiazépines et réduire le syndrome de sevrage.

Des études montrent des effets supérieurs du magnésium aux benzodiazépines, dans l'anxiété, ainsi qu'une méta-analyse dans l'éclampsie.[112]

L'utilisation du magnésium dans l'anesthésie de la lithotripsie a permis de réduire fortement les quantités de midazolam, une des plus puissantes benzodiazépines, utilisée dans ce cas.[113]

Mesures de base pour améliorer la qualité du sommeil [114]

Les troubles du sommeil de type décalage horaire relèvent d'un certain nombre de dispositions *(aussi utiles dans les autres troubles du sommeil)* :

Respecter son "chronotype" *("couche-tôt" ou "couche-tard")*, qui est souvent contrarié par les contraintes sociales et professionnelles favoriser l'exposition à la lumière naturelle, en particulier le matin, et systématiquement dans le SAD : luminothérapie *(spectre solaire sauf infra-rouges et UV)* par lampes à 10 000 lux 30 minutes chaque matin à environ 50 cm des yeux.

Contre-indications :

- dégénérescence maculaire,
- rétinopathie notamment diabétique,
- glaucome,
- cataracte.

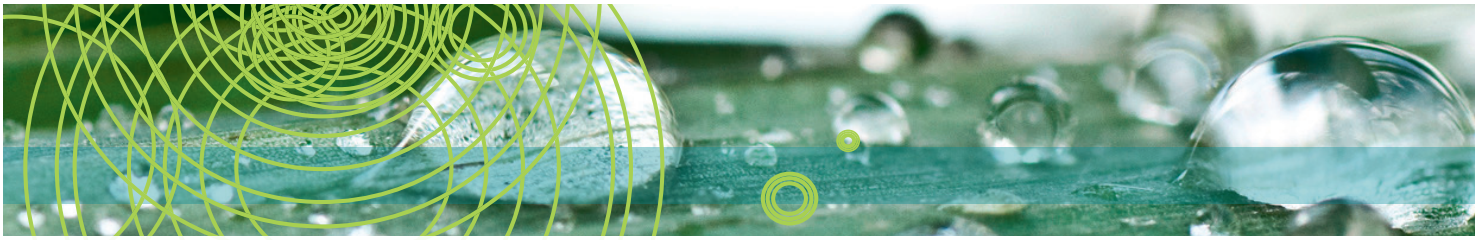
Le soir éviter l'exposition à des éclairages intenses et aux écrans *(ordinateurs, jeux vidéos... qui émettent de la lumière bleue - deux heures d'exposition réduit la sécrétion de mélatonine de 20% et la supprime chez 22% des sujets)*, de même pour la nuit éteindre tous éclairages, et éviter d'utiliser en cas de réveil des éclairages intenses ou émetteurs de lumière bleue, comme les écrans ou les LED.

Mesures complémentaires :

- réduire la luminosité des écrans le soir,
- garder plus de distance avec les écrans,
- mettre des lunettes teintées en orange qui filtrent la lumière bleue ou un filtre sur l'écran.

"Dans tous les pays, on voit apparaître depuis quelques années une véritable addiction à Internet. Ainsi, 8 à 18% des jeunes (des États-Unis à l'Europe, jusqu'à l'Asie qui recense les taux les plus forts, notamment en Corée du Sud) présentent une cyberaddiction vis-à-vis des réseaux sociaux, des jeux en ligne, etc… Dans plus d'un tiers de ces cas, la qualité du sommeil est altérée et sa durée est fortement diminuée notamment chez des adolescents et les jeunes adultes pour lesquels le temps de sommeil est en moyenne de 5h40 par nuit. Cette réduction du temps de sommeil s'explique non seulement par un coucher tardif mais par des difficultés d'endormissement dûes aussi bien à l'excitation psychique induite par l'activité sur Internet qu'à la luminosité de l'écran qui retarde l'horloge biologique. Ces troubles du sommeil entraînent une somnolence diurne, surtout en début d'après-midi ou en début de soirée, ainsi qu'une irritabilité, des difficultés de concentration et dans certains cas un manque d'appétit. Enfin, la cyberaddiction est très souvent associée à des troubles anxieux et dépressifs ainsi qu'à d'autres addictions, par exemple au tabac ou à l'alcool".
Enquête INSV/MGEN "Sommeil et performance au quotidien"

IENPA Newsletter N°2_V2.indd 11 05/02/15 11:12



- éviter les siestes prolongées
- régulariser les heures du coucher et du lever en programmant un réveil en douceur *(simulateur d'aube)* - un temps prolongé passé au lit entretient l'insomnie,
- s'investir intensément la journée dans des activités, professionnelles, ludiques, mais aussi sportives *(la natation et les autres activités pratiquées dans l'eau sont particulièrement utiles dans l'optimisation du sommeil, de par leur induction de sécrétion de sérotonine et d'endorphines, de même que les massages et la sexualité).*

"Une personne sur deux se sent moins performante au moins 1 fois par semaine. Il s'agit principalement des personnes souffrant de troubles du rythme du sommeil, d'insomnie, de troubles du sommeil, mais aussi de jeunes gens (25-34 ans) et de personnes n'ayant pas d'activité sportive."

Pour le D. Joëlle Adrien, Présidente du Conseil Scientifique de l'Institut National du Sommeil et de la Vigilance *(INSV)*, Directeur de Recherches à l'Inserm : *"ces résultats confirment l'importance d'une bonne activité d'éveil dans la journée. C'est comme une balançoire : mieux vous gérez une activité soutenue le jour, plus en retour vous dormez bien la nuit. Par ailleurs, le stress au travail, accumulé pendant la journée, détériore le sommeil qui devient plus léger, et est entrecoupé de nombreux réveils nocturnes. L'activité physique est un bon moyen d'évacuer ce stress et d'éviter ainsi qu'il ne retentisse trop sur le sommeil".*

"L'activité physique est tenue pour un facteur favorisant du sommeil, surtout si elle est régulière et que chaque séance est prolongée. Les mécanismes invoqués sont : une action sur le rythme circadien analogue à celle de la lumière intense, une facilitation de la baisse de température se produisant pendant le sommeil, des effets antidépresseurs (bien attestés chez les personnes âgées) et anti-anxiété, favorisant la qualité du sommeil"

Placer en fin de journée :

- des moments de détente,
- de la méditation,
- musique ou musicothérapie *(CD, applications sur Smartphone)*,
- un bain ou une douche prolongée ou de la natation,
- un massage *(que l'on peut échanger avec partenaire)*,
- autres contacts physiques, sexualité *(stimulant puissamment la sécrétion d'endorphines)*,
- une étude montre que l'acupuncture élève fortement le taux d'adénosine, un inducteur du sommeil chez l'animal,
- ne pas rater le moment le plus opportun de se coucher, quand les bâillements surviennent, que les paupières s'alourdissent, que l'envie de dormir arrive, car le cycle du sommeil est construit sur un rythme de 90 minutes. Si on "laisse passer le train", le prochain ne passera qu'une heure et demi plus tard
- **faire un petit-déjeuner complet** à dominante protéinée et un dîner léger à dominante glucidique, sans alcool *(qu'il est préférable de consommer plus tôt, par exemple en rentrant du travail)*,
- **optimiser ses apports en magnésium** et prendre un complément régulièrement pour pallier les limites de l'alimentation et les surutilisations liées au stress,
- **éviter en deuxième partie de journée les xanthines :** caféine *(café, sodas, boissons énergétisantes)*, thé noir, chocolat... et polyphénols en grande quantité,
- **arrêter ou remplacer les médicaments** perturbateurs du sommeil,
- **en cas d'utilisation d'hypnotiques,** suivre un programme de sevrage,
- **possibilité d'utiliser en complément la phytothérapie** (SIPF® Aubépine, SIPF® Valériane, SIPF® Mélisse, SIPF® Passiflore, tilleul, lavande, marjolaine, eschscholzia californica...) et l'aromathérapie *(HE lavande, citrus, mandarine, basilic, camomille, marjolaine - pas chez la femme enceinte)*,
- **ne pas fumer** *(effet vasoconstricteur au profit du débit cérébral sanguin)*,
- **veiller à ce que les pieds et les membres inférieurs soient suffisamment au chaud** *(vasodilatation aux dépens du débit cérébral sanguin)*,
- **en cas de décalage horaire,** de SAD, ou d'insuffisance de résultat avec ces mesures : Mélatonine 3 mg *(en France Circadin 2mg à libération prolongée a pour indication les troubles du sommeil chez les plus de 55 ans, mais est très cher ; il est remboursé dans le cadre de pathologies neurogénétiques (myopathies...) au coucher ou une à deux heures avant le coucher pour Circadin).*

En cas de syndrome des jambes sans repos [106, de 115 à 120]

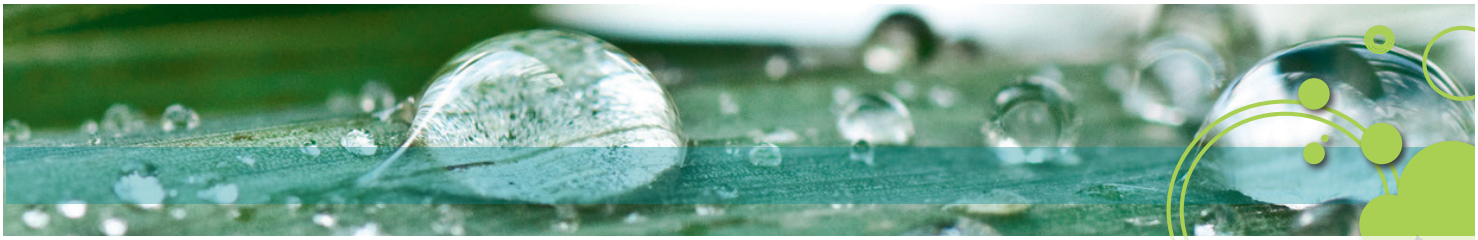
Traitement de première intention :

- vérifier l'absence de carence en fer qui peut retentir sur la production de dopamine et être un cofacteur.[115]

Gérer les insuffisances circulatoires :

- réduction de la chaleur, des épices, de l'alcool,
- polyphénols en première partie de journée : fruits et légumes, jus grenade, myrtille, cassis..., thé vert, chocolat, Anti-Oxydant F4® *(4 cp le matin)*,
- si nécessaire bas de contention, phlébologie,

IENPA Newsletter N°2_V2.indd 12 05/02/15 11:12



• D-Stress® Booster 1 stick trois fois par jour.

Le déficit en magnésium peut être l'une des causes du syndrome des jambes sans repos. Le magnésium est le traitement de première intention des crampes nocturnes. L'administration intraveineuse de magnésium chez une femme enceinte a fait entièrement disparaître le syndrome des jambes sans repos.

Le magnésium per os améliore la qualité du sommeil et le syndrome des jambes sans repos.

Si insuffisant :

• MC²® *(L-Tyrosine)* de 150 à 300 mg *(1 à 2 comprimés)* 20 minutes avant le petit-déjeuner

La levodopa, et les agonistes dopaminergiques sont le traitement de référence du syndrome des jambes sans repos. La L-Tyrosine est le précurseur de la dopamine. Elle remonte d'autant plus la dopamine que les neurones sont déplétés.

Des études suggèrent que le syndrome des jambes sans repos, est, comme l'apnée du sommeil, associé à des risques cardiovasculaires augmentés.

En cas d'apnée du sommeil [121, 122] :

Placer le patient sous assistance respiratoire nocturne en attendant le diagnostic et le traitement de la cause. Si présence de surpoids, lutter contre et ajouter une protection cérébrale et cardiovasculaire :

• D-Stress® Booster : 1 stick trois fois par jour
• Anti-Oxydant® 200 : 3 capsules par jour *(avec des graisses)*
• Anti-Oxydant® F4 : 3 cp matin et midi
• **Coenzyme Q10 :** 100 mg trois fois par jour *(avec des graisses)*

MC²

MÉMOIRE ET CONCENTRATION

La mélatonine, le soir devrait être au moins en début de traitement *(les 8 à 10 premiers jours)* associée à la L-Tyrosine :

MC²® : 150 à 300 mg, 20 mn avant le petit-déjeuner pour recycler aussi la veille.

Contre-indications :

grossesse, allaitement, mélanome malin, hyperthyroïdie, phéochrocytome, infarctus récent.

Précautions :

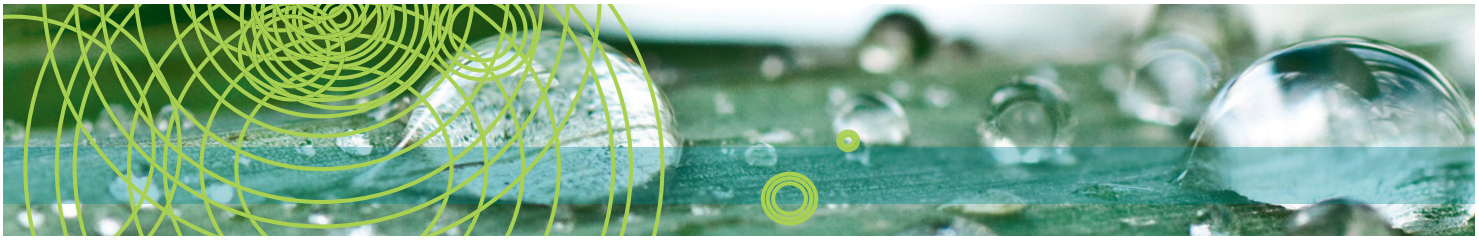
arythmie cardiaque, psychose, psychose maniacodépressive ou hypomanie, manie, IMAO *(auquel cas remonter le magnésium au moins un mois avant l'administration de la Tyrosine à dose réduite : 100 à 150 mg)*

Effets secondaires possibles :

nervosité, hyper-réactivité, agressivité, fébrilité, insomnie, acidité gastrique

Pour éviter les effets secondaires commencer presque toujours par 8 à 10 j. de magnésium avant l'administration de Tyrosine, les effets secondaires étant liés à l'hyper réactivité à la noradrénaline, qui est modulée par le magnésium.

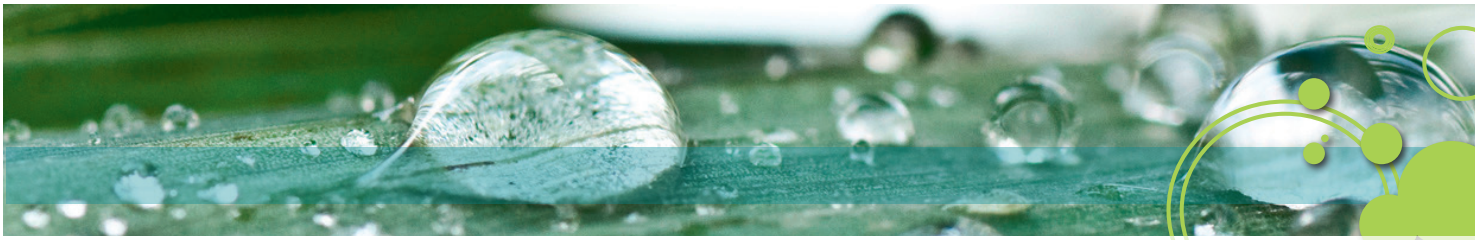
IENPA Newsletter N°2_V2.indd 13 05/02/15 11:12



Pour en savoir plus :

1. *Enquête INSV/MGEN "Sommeil et performance au quotidien" dans le rapport 2012 Institut National du Sommeil et de la Vigilance : www.institut-sommeil-vigilance.org/wp-content/uploads/2012/06/Presse-JNS-2012.pdf?PHPSESSID=54mk c23ff40uk29s72n8flavn7*
2. *Foley DJ et al, Sleep complaints among elderly persons : An epidemiologic study of three communities, Sleep, 1995 ; 18:425-32*
3. *Ancoli-Israel S, Insomnia in the elderly : A review for the primary care practitioner, Sleep, 2000; 23 : S23-30*
4. *Michele L. Okun et al, Biological Consequences of Disturbed Sleep : Important Mediators of Health? Jpn Psychol Res, 2011; 53 (2) : 163-176.*
5. *Michel Jouvet, Où, quand, comment : Pourquoi rêvons-nous, pourquoi dormons-nous ?, Paris, Odile Jacob, 2000.*
6. *www.institut-sommeil-vigilance.org*
7. *Marie-Françoise Vecchierini, Jacques Touchon : Le guide du sommeil, John Libbey Extrait sur : http://books.google.fr/books?id=Gjley45yefUC&pg=PA47&lpg=PA47&dq=sommeil+épargne+énergétique& source=bl&ots=GkVTOpyp3o&sig=Pff18XleJdxrn7WNS04oye8SpQ&hl=fr&sa=X&ei=ZROyUsJAqqksQSQx4CYCQ&v ed=0CDQQ6AEwAA#v=onepage&q=sommeil%20épargne%20énergétique&f=false*
8. *Markus Dworak et al, Sleep and Brain Energy Levels : ATP changes during sleep, J Neurosci, 201, 30(26) : 9007-9016.*
9. *Horloge biologique : la rétine redécouverte www.larecherche.fr/actualite/vie/horloge-biologique-retine-redecouverte -01- 06-2002-88478*
10. *La mélanopsine régulateur du sommeil www2.cnrs.fr/presse/communique/1619.htm*
11. *Lumière et mélatonine www.reseau-morphee.fr/le-sommeil-et-ses-troubles-informations/lorganisation-du-sommeil/ horloges-cerveau/lumiere-melatonine*
12. *Cardinali DP et al, Therapeutic application of melatonin in mild cognitive impairment, Am J Neurodegener Dis, 2012 ; 1 (3) : 280-91*
13. *Arushanian EB et al, Pineal melatonin exhibits more pronounced antistressor properties than anxiolytic diazepam, Eksp Klin Farmakol, 2007 ; 70 (6) : 9-12*
14. *Schwertner A et a,. Efficacy of melatonin in the treatment of endometriosis : a phase II, randomized, double-blind, placebo controlled trial, Pain, 2013, 154, 6 , 874-881*
15. *Emilio J. Sánchez-Barceló, Clinical Uses of Melatonin in Pediatrics, Int J Pediatr, 2011 ; 2011 : 892624*
16. *Hardeland R et al, Melatonin-a pleiotropic, orchestrating regulator molecule, Progress in Neurobiology, 2011 ; 93(3) :350-384*
17. *Reiter RJ et al, Free radical-mediated molecular damage: mechanisms for the protective actions of melatonin in the central nervous system, Annals of the New York Academy of Sciences, 2001; 939:200-215.*
18. *Reiter RJ et al, Melatonin as an antioxidant: biochemical mechanisms and pathophysiological implications in humans, Acta Biochimica Polonica, 2003 ; 50(4) : 1129-1146.*
19. *Rodriguez C, Mayo JC, Sainz RM, et al. Regulation of antioxidant enzymes: a significant role for melatonin, Journal of Pineal Research, 2004 ; 36(1) : 1-9.*
20. *Hardeland R. Antioxidative protection by melatonin: multiplicity of mechanisms from radical detoxification to radical avoidance, Endocrine, 2005 ; 27(2) : 119-130*
21. *López A et al, Melatonin protects the mitochondria from oxidative damage reducing oxygen consumption, membrane potential, and superoxide anion production, Journal of Pineal Research, 2009 ; 46(2) : 188-198*
22. *Dominguez-Rodriguez A, et al, Melatonin and Cardiovascular Disease: Myth or Reality ? Rev Esp Cardiol, 2012 ; 65 :215-8*
23. *Carrillo-Vico A et al, A review of the multiple actions of melatonin on the immune system, Endocrine, 2005 ; 27(2) : 189- 200.*
24. *Valeriya Lyssenko et al, A common variant in the melatonin receptor gene (MTNR1B) is associated with increased risk of future type 2 diabetes and impaired early insulin secretion Nat Genet, Jan 2009; 41(1): 82-88.*
25. *Peschke E, Melatonin, endocrine pancreas and diabetes, J Pineal Res, 2008 Jan;44(1):26-40*
26. *García-Mesa Y et al, Melatonin plus physical exercise are highly neuroprotective in the 3xTg-AD mouse, Neurobiol Aging, 2012 ; 33 (6) : 1124*
27. *Polimeni G et al, Role of melatonin supplementation in neurodegenerative disorders, Front Biosci , 2014 ; 19 : 429-46*
28. *Lin L et al, Melatonin in Alzheimer's disease, Int J Mol Sci, 2013 ; 14 (7) : 14575-93*
29. *Ebrahim Haroon et al, Psychoneuroimmunology meets neuropsychopharmacology : translational implications of the impact of inflammation on behavior, Neuropsychopharmacology, 2012 ; 37 (1) : 137-162.*
30. *Daulatzai MA et al, Chronic Functional Bowel Syndrome Enhances Gut-Brain Axis Dysfunction, Neuroinflammation, Cognitive Impairment, and Vulnerability to Dementia, Neurochem Res, 2014 Mar 4*
31. *Lastella M et al, Athletes' precompetitive sleep behaviour and its relationship with subsequent precompetitive mood and performance, Eur J Sport Sci, 2014 ;14 Suppl 1 : S123-30*
32. *Shekleton JA et al, Neurobehavioral performance impairment in insomnia: relationships with self-reported sleep and daytime functioning, Sleep, 2014 ; 37(1) :107-16*
33. *Harrison Y et al, The impact of sleep deprivation on decision making : a review, J Exp Psychol Appl, 2000 ; 6 (3) : 236-49*
34. *Miller C.M. et al, A Closed Literature-Based Discovery Technique Finds a Mechanistic Link Between Hypogonadism and Diminished Sleep Quality in Aging Men, Sleep, 2012 ; 35(2): 279-285.*
35. *Blackwell T et al. Poor sleep is associated with impaired cognitive function in older women : The study of osteoporotic fractures, J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2006 ; 61:405-10*
36. *Karim Alkadhi et al, Neurobiological Consequences of Sleep Deprivation, Curr Neuropharmacol, 2013; 11 (3) : 231-249*
37. *Huan Yang et al, Total sleep deprivation alters cardiovascular reactivity to acute stressors in humans, J Appl Physiol, 2012 ; 113 (6) : 903-908*
38. *Sagaspe P et al, Effects of sleep deprivation on color- Word, emotional, and specific stroop interference and on self-reported anxiety, Brain Cogn, 2005 ; 60 : 76-87*
39. *Michael R. Irwin et al, Sleep Disturbance, Inflammation and Depression Risk in Cancer Survivors, Brain Behav Immun, 2013 ; 30 (Suppl) : S58-S67.*
40. *Emery PC et al, Major depressive disorder and sleep disturbance in patients with chronic pain, Pain Res Manag, 2014 ;19 (1) : 35-41*
41. *Ronald C. Kessler et al, Insomnia, Comorbidity, and Risk of Injury Among Insured Americans: Results from the America Insomnia Survey, Sleep, 2012 ; 35(6) : 825-834*
42. *Paula Salo et al, Using Repeated Measures of Sleep Disturbances to Predict Future Diagnosis-Specific Work Disability : A Cohort Study, Sleep, 2012;35(4):559-569*
43. *Chatburn A et al, Resiliency as a mediator of the impact of sleep on child and adolescent behavior, Nat Sci Sleep, 2013 ; 6 :1-9*
44. *Michel Jouvet, De la science et des rêves : mémoires d'un onirologue, Paris, Odile Jacob, 2013.*
45. *Brower K.J. et al, Sleep Disturbance as a Universal Risk Factor for Relapse in Addictions to Psychoactive Substances, Med Hypotheses, 2010 ; 74(5) : 928-933*
46. *Ablin JN et al, Effects of sleep restriction and exercise deprivation on somatic symptoms and mood in healthy adults, Clin Exp Rheumatol, 2013 ; 31(6 Suppl 79) : S53-9*
47. *Luciana Besedovsky et al, Sleep and immune function, Pflugers Arch, 2012 ; 463 (1) : 121-137*
48. *Meier-Ewert HK et al. Effect of sleep loss on C-reactive protein, an inflammatory marker of cardiovascular risk, J Am Coll Cardiol, 2004 ; 43 (4) : 678-83*
49. *Ramesh V et al, Adenosine and sleep deprivation promote NF-kappaB nuclear translocation in cholinergic basal forebrain.*
50. *Journal of Neurochemistry, 2007 ; 100 (5) : 1351-63*
51. *Vgontzas AN et al, Circadian interleukin-6 secretion and quantity and depth of sleep, J Clin Endocrinol Metab, 1999 ; 84(8) : 2603-7*
52. *Irwin MR et al, Sleep deprivation and activation of morning levels of cellular and genomic markers of inflammation, Arch Intern Med, 2006 ; 166 (16) : 1756-62*
53. *Vgontzas AN et al, Chronic systemic inflammation in overweight and obese adults, JAMA, 2000;283:2235*
54. *Irwin MR et al, Sleep loss activates cellular inflammatory signaling, Biological Psychiatry, 2008 ; 64 : 538-540*
55. *Ali T et al, Sleep, immunity and inflammation in gastrointestinal disorders, World J Gastroenterol, 2013 ;19 (48) : 9231-9*
56. *Janet M. Mullington et al, Sleep Loss and Inflammation, Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2010; 24(5): 775-784.*
57. *Gangwisch JE et al, Inadequate sleep as a risk factor for obesity : analyses of the NHANES I, Sleep, 2005 ; 28:1289- 96*
58. *Singh M et al, The association between obesity and short sleep duration: a population based study, Journal of Clinical Sleep Medicine, 2005; 1(4) : 357-63*
59. *Logue EE et al, Sleep duration, quality, or stability and obesity in an urban family medicine center, J Clin Sleep Med, 2014 ;10 (2) : 177-8*

IENPA Newsletter N°2_V2.indd 14 05/02/15 11:12



60. Keckeis Marietta et al, Impaired Glucose Tolerance in Sleep Disorders, PLoS One, 2010; 5(3)
61. Capuccio FP et al, Quantity and quality of sleep and incidence of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis, Diabetes Care, 2010; 33 : 414-420.
62. Vgontzas AN et al, Insomnia with objective short duration is associated with type 2 diabetes : a population based study, Diabetes Care, 2009; 32 : 1980-5.
63. Vgontzas AN et al, Insomnia with objective short sleep duration is associated with a high risk for hypertension, Sleep, 2009 ; 32 : 491-497
64. Strand Linn B et al, Insomnia and Endothelial Function - The Hunt 3 Fitness Study, PLoS One, 2012 ; 7 (12)
65. Brunetti L, Impact of sleep respiratory disorders on endothelial function in children, ScientificWorldJournal, 2013 Dec 26 : 719456
66. Grandner MA et al, Sleep disturbance is associated with cardiovascular and metabolic disorders
67. J Sleep Res, 2012; 21(4): 427-433.
68. Kakizaki M et al, Sleep duration and the risk of prostate cancer: the Ohsaki Cohort Study, Br J Cancer, 2008 ; 99 : 176-8 ; 99 : 1502-5
69. Thompson CL et al, Short duration of sleep increases risk of colorectal adenoma. Cancer, 2010 ; 117 : 841-7
70. Wu AH et al, Sleep duration, melatonin and breast cancer among Chinese women in Singapore, Carcinogenesis, 2008 ; 29 : 1244-8
71. Verkasalo PK et al, Sleep duration and breast cancer : a prospective cohort study Cancer Res, 2005 ; 65 : 9595
72. Kolstad HA, Nightshift work and risk of breast cancer and other cancers-a critical review of the epidemiologic evidence, Scand J Work Environ Health, 2008 ; 34 : 5-22
73. Viswanathan AN et al, Night shift work and the risk of endometrial cancer, Cancer Res, 2007 ; 67 : 10618
74. Blask DE, Melatonin, sleep disturbance and cancer risk, Sleep Med Rev, 2009 ; 13 : 257-64
75. Jen Jen Chang et al, Sleep Deprivation during Pregnancy and Maternal and Fetal Outcomes: Is There a Relationship ? Sleep Med Rev, 2010 ; 14(2) : 107-114.
76. Cappuccio FP et al, Sleep duration and all-cause mortality : a systematic review and meta-analysis of prospective studies, Sleep, 2010 ; 33 (5) : 585-592.
77. Grandner MA et al, Who are the long sleepers? Towards an understanding of the mortality relationship, Sleep Med Rev, 2007 ; 11(5) :341-60
78. Spadafora FL et al, Aspects of sleep in centenarians, University of Reggio Calabria, Italy, 1996
79. Stone KL et al. Self-reported sleep and nap habits and risk of mortality in a large cohort of older women, J Am Geriatr Soc, 2009 ; 57 : 604-11
80. Aric A. Prather et al, Sleep and Antibody Response to Hepatitis B Vaccination, SLEEP, 2012 ; 35 (8) : 1063-1069
81. Rapport 2012 Institut National du Sommeil et de la Vigilance : www.institut-sommeil-vigilance.org/wp-content/ uploads/2012/06/Presse-JNS-2012.pdf?PHPSESSID=54m kc23ff40uk29s72n8flavn7
82. Faith S. Luyster et al, Sleep: A Health Imperative, Sleep, 2012; 35(6): 727-734.
83. Knutson KL et al, Trends in the prevalence of short sleepers in the USA : 1975- 2006, Sleep, 2010;33:37-45
84. Newman AB et al, Daytime sleepiness predicts mortality and cardiovascular disease in older adults, J Am Geriatr Soc, 2000 ; 48 : 115-23
85. Möller-Levet CS et al, Effects of insufficient sleep on circadian rhythmicity and expression amplitude of the human blood transcriptome, Proc Natl Acad Sci U S A, 2013
86. Joya, F et al, Meta-Analyses of Hypnotics and Infections: Eszopiclone, Ramelteon, Zaleplon, and Zolpidem, J.Clin.Sleep Med. 5(4) 377-383. 2009.
87. http://www-ulpmed.u-strasbg.fr/medecine/coursenligne/ecours/pharmaco/pdf/dcm3/DCEM3-PharmacoChap4- Hypnotiques2008.pdf
88. Kripke DF et al, Hypnotics' association with mortality or cancer : a matched cohort study, BMJ Open, 2012 ; 2
89. Kripke, D. F., Greater incidence of depression with hypnotics than with placebo, BMC Psychiatry 7:42 2007
90. Ancoli-Israel, S et al. Sleep disordered breathing in community-dwelling elderly, Sleep, 1991;14(6):486-495
91. Kripke D, The dark side of sleeping pills, mortality and cancer risks, which pills to avoid & better alternatives, www. darksideofsleepingpills.com
92. Rohit Budhiraja et al, Prevalence and Polysomnographic Correlates of Insomnia Comorbid with Medical Disorders, Sleep, 2011 ; 34(7) : 859-867
93. www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3119827/
94. Sylvie Royant-Parola et Claude Gronfier, Les mécanismes du sommeil : rythmes et pathologies, Le Pommier
95. Emission La Tête au Carré du 17 Déc 2013 podcastable jusquen 2016 www.franceinter.fr/emission-la-tete-au-carre-les-troubles-du-sommeil#comments
96. Alexandros N. Vgontzas et al, Persistent Insomnia: the Role of Objective Short Sleep Duration and Mental Health, Sleep. 2012 ; 35(1) : 61-68.
97. Dement, William C et Christopher Vaughan ,The Promise of Sleep : A Pioneer in Sleep Medicine Explores the Vital Connection Between Health, Happiness, and a Good Night's Sleep, 1999
98. Favennec F et al, Particular aspects of rhinitis and rhino-conjunctivitis, Eur Ann Allergy Clin Immunol. 2003 ; 35 (3) : 99-102.
99. Clerc P et al, Magnesium sulfate protects against the bioenergetic consequences of chronic glutamate receptor stimulation, PLoS One, 2013 ; 8 (11) : e79982
100. Wang J et al, Magnesium L-threonate prevents and restores memory deficits associated with neuropathic pain by inhibition of TNF- , Pain Physician, 2013 ; 16 (5) : E563-75
101. Abdul MA et al, Low-dose magnesium sulphate in the control of eclamptic fits: a randomized controlled trial, Arch Gynecol Obstet, 2013 ; 287 (1) : 43-6
102. Abdelmalik PA et al, Magnesium as an effective adjunct therapy for drug resistant seizures, Can J Neurol Sci, 2012 ; 39 (3) : 323-7.
103. Poleszak E et al, Benzodiazepine/GABA(A) receptors are involved in magnesium-induced anxiolytic-like behavior in mice, Pharmacol Rep, 2008 ; 60 (4) : 483-9 article accessible sur www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18799816
104. Petroff OA et al, GABA and glutamate in the human brain, Neuroscientist, 2002 ; 8 (6) : 562-73.
105. Golf SW et al, On the significance of magnesium in extreme physical stress, Cardiovasc Drugs Ther, 1998 ;12 Suppl 2 : 197-202.
106. Popoviciu L et al, Clinical, EEG, electromyographic and polysomnographic studies in restless legs syndrome caused by magnesium deficiency, Rom J Neurol Psychiatry, 1993 ; 31 (1) : 55-61
107. Dralle D et al, Serum magnesium level and sleep behavior of newborn infants, Eur J Pediatr, 1980 ; 134 (3) : 239-43
108. Behnood Abbasi, The effect of magnesium supplementation on primary insomnia in elderly: A double-blind placebo-controlled clinical trial, J Res Med Sci ; 17(12): 1161-1169.
109. Held K et al, Oral Mg(2+) supplementation reverses age-related neuroendocrine and sleep EEG changes in humans, Pharmacopsychiatry, 2002, 35(4) :135-43
110. Rondanelli M et al, The effect of melatonin, magnesium, and zinc on primary insomnia in long-term care facility residents in Italy: a double-blind, placebo-controlled clinical trial, J Am Geriatr Soc, 2011 ; 59 (1) : 82-90
111. Nielsen FH et al, Magnesium supplementation improves indicators of low magnesium status and inflammatory stress in adults older than 51 years with poor quality sleep, Magnes Res, 2010 ; 23 (4) :158-68
112. Duley L et al, Magnesium sulphate versus diazepam for eclampsia, Cochrane Database Syst Rev, 2010 ; (12) : CD000127
113. Kaymak C et al, Use of the NMDA antagonist magnesium sulfate during monitored anesthesia care for shockwave lithotripsy, J Endourol, 2007 ; 21 (2) : 145-50
114. Duforez F et Léger D, Sommeil et Activite_ physique in Activite_ physique, contextes et effets sur la sante_ , Inserm, 2008 "Comme une journée bien remplie nous donne un bon sommeil, une vie bien vécue nous mène à une mort paisible" Léonard de Vinci
115. Dauvilliers Y, Winkelmann J, Restless legs syndrome: update on pathogenesis, Curr Opin Pulm Med, 2013 ; 19 (6) : 594-600
116. Bartell S, Intravenous magnesium sulfate may relieve restless legs syndrome in pregnancy, J Clin Sleep Med, 2006 ; 2 (2) : 187-8.
117. Hornyak M et al, Magnesium therapy for periodic leg movements-related insomnia and restless legs syndrome: an open pilot study, Sleep,1998 ; 21 (5) : 501-5
118. Allen RE et al, Nocturnal leg cramps, Am Fam Physician, 2012 ; 86 (4) : 350-5.
119. Scholz H et al, Dopamine agonists for restless legs syndrome, Cochrane Database Syst Rev, 2011 ; (3) : CD006009
120. Maria Alessandria et al, Periodic Limb Movements during Sleep : A New Sleep-Related Cardiovascular Risk Factor ? Front Neurol, 2013 ; 4 : 116
121. Jean Louis G et al, Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease: evidence and underlying mechanisms, Minerva Pneumol, 2009 ; 48 (4) : 277-293
122. Reena Mehra et al, Sleep apnea : a proinflammatory disorder that coaggregates with obesity, J Allergy Clin Immunol ,2008 ; 121 (5) : 1096-1102

IENPA Newsletter N°2_V2.indd 15 05/02/15 11:12

IENPA
Institut Européen de Nutrithérapie & Phytothérapie Appliquées

Notes . . . . . .

NOUS CONTACTER

I.E.N.P.A.
(Institut Européen de Nutrithérapie & Phytothérapie Appliquées)

ienpa.contact@gmail.com
Tél : 06 86 42 14 98

17, Bd Alexandre Clair
43000 Le Puy en Velay

Programme des formations et séminaires sur
www.ienpa.com