
Etude de l'efficacité des lunettes PSIO sur l'inhibition de la mélatonine

Analyse comparative de l'inhibition de la mélatonine entre lumière bleue (470 nm) en mode stimulation continue et lumière bleue en mode pulsé (470 nm) combiné à un programme de stimulation sonores à fréquence variable.

Stéphane Krsmanovic-Dumonceau

Scientific collaborator at the University of Brussels

ISEPK

Belgique

E-mail : stephane@psychomed.com

Nicolas d'Offay et Katrien Verschueren

Clinique du Lindenhof

1, square Marie José

1200 Bruxelles

Belgique

Août 2013

E-mail : nicolas@psychomed.com

E-mail : katrien.verschueren@telenet.be

Résumé : *Le PSIO est une lunette émettant des lumières colorées et équipé d'un lecteur MP3 intégré dans la lunette*). Plusieurs études ont montré l'influence de l'inhibition de la mélatonine par la lumière bleue (470 nm). (1) Dans le présent rapport, nous avons testé l'effet de la lumière bleue continue *émise par les lunettes PSIO* sur la production de mélatonine et la différence avec une stimulation audio-lumineuse (avec les mêmes lunettes PSIO) en utilisant la même longueur d'onde (470 nm). L'étude a examiné quatre groupes d'étudiants âgés de 18 à 26 ans, et l'expérience a été réalisée à 22 h, lorsque la courbe de production de mélatonine a déjà commencé à augmenter depuis une heure environ. Les quatre groupes sont restés allongés sur une table d'examen de clinique avec ou sans PSIO durant 30 minutes. Le **groupe 1** était un groupe témoin faisant uniquement un repos sans lunettes dans une pièce avec une lumière contrôlée de 75 watts; le **groupe 2** a été conçu comme groupe placebo avec un PSIO émettant seulement une lumière rouge continue (670 nm) sans stimulations sonores. On sait en effet que la lumière rouge n'a aucun effet sur l'inhibition de la mélatonine ; Le **groupe 3** était le groupe pratiquant une séance semblable avec PSIO n'émettant que de la lumière bleue (470 nm) sur le mode continu (et sans stimulations sonores) et le **groupe 4** était un groupe pratiquant une session normale de stimulation audio-visuelle pulsant sur le même bleu 470 nm. Les résultats ont montré que le groupe contrôle (1) a connu une augmentation normale de la production de mélatonine, le groupe placebo (2) a connu une augmentation similaire de la production de mélatonine prouvant que le PSIO n'a pas d'effet placebo en ce qui concerne l'inhibition de la mélatonine. Le groupe bleu continu (3) avec la lumière bleue continue (470 nm) répondait avec une forte inhibition de la mélatonine avec même une légère diminution du niveau de mélatonine par rapport à la mesure de base. Le groupe « bleu pulsé » (4), avec les stimulations audio-visuelles, a également répondu par une forte inhibition de la mélatonine mais avec un temps d'exposition de moitié par rapport au temps d'exposition du groupe « bleu continu » (3). Les conclusions préliminaires sont que le PSIO, en utilisant une stimulation continue de lumière bleue (470 nm) ou une série de stimulations lumineuses bleues pulsées combinés avec des stimulations sonores, a un effet d'inhibition forte sur la production de mélatonine à 22 h00.

Mots-clés: Inhibition de la mélatonine, la stimulation audio et lumineuse; lumière de couleur bleue ; AVS ; dispositif PSIO ; IQ ;

Référence à cet article doit être faite comme suit : Stéphane Krsmanovic et Nicolas d'Offay - 2013 - " Test de l'efficacité des lunettes PSIO sur l'inhibition de la production de mélatonine ».

Sommaire

- Présentation
- Les Caractéristiques du PSIO
- Historique stimuli lumineux
- La courbe de production de Mélatonine
- Découverte de la Mélanopsine
- Méthode
- Type de Stimulations lumineuses/groupe
- Répartition des genres
- Chronométrage
- Résultats
- Analyse Statistique
- Conclusions statistiques
- Bibliographie

Présentation

Au cours du 20^{ème} siècle, notre société s'est transformée en une société où les gens vivent davantage à l'intérieur plutôt qu'à l'extérieur. Ce nouveau mode de vie expose les individus à la lumière artificielle pouvant générer un décalage horaire permanent menant à la fatigue, la dépression, les burnout qui sont devenu courant. Progressivement, il est donc nécessaire de trouver des outils de relaxation permettant de reposer le cerveau du travail intellectuel et en même temps de régler le décalage horaire en raison de l'activité intense sous une lumière artificielle jour et nuit. Par exemple, la qualité de la lumière lors de l'étude du soir détermine la production ou non de plusieurs hormones appelées dans un processus global du rythme biologique.

Il y a plusieurs outils qui existent aujourd'hui pour améliorer la fonction de l'esprit, utilisant la stimulation lumineuse et sonore. Nous avons spécifiquement évalué les effets du PSIO, un dispositif de stimulation à fréquence audio lumineuse variable et MP3 intégré, afin de vérifier son pouvoir de régulation du décalage horaire et en particulier de l'inhibition de l'hormone associée au sommeil, la mélatonine.

Le PSIO est un dispositif fabriqué par PSYCHOMED.COM SA, une société belge ayant 25 années de recherche et développement dans ce domaine et qui est à la base de plusieurs autres modèles antérieurs depuis 1987. Le dispositif émet de la lumière colorée et pulsée ainsi que des enregistrements audio (voix, musique ou beats et musique) sur plusieurs rythmes propres à induire un état de conscience alpha et thêta qui est proche de la frontière du sommeil. Les lumières colorées peuvent être programmées spécifiquement pour induire soit la vigilance de l'esprit, soit au contraire une courte sieste ou encore une détente profonde préparant au sommeil et une récupération optimale.

Tout au long des dernières années, les modèles antérieures au PSiO (Theta+, Mentalstim, Dreamer, Mind Booster, etc...) ont été conçus d'abord avec des lampes, puis avec des diodes rouges. Récemment, PSYCHOMED a introduit des diodes RVB et a développé une technique optique brevetée permettant de faire une séance avec les yeux ouverts. Cela a permis une nette avancée de cette technique car ceci a ajouté le champ de la luminothérapie à cette technique de stimulation audiovisuelle. En effet, en utilisant l'effet combiné de certaines longueurs d'ondes en rapport avec les couleurs émises et les fréquences de stimulations, ceci a permis d'induire différents états de conscience (comme l'éveil ou au contraire la relaxation profonde) . Des études ont montré en effet que la lumière bleue (470 nm) a une forte influence sur la mélatonine, l'hormone du sommeil, comme d'autres ont montré que la lumière rouge n'a aucun effet sur la sécrétion de celle-ci.

Les Caractéristiques du PSIO

La technologie utilisée dans le PSiO est une combinaison de stimulations colorées et de beats pulsés sur des fréquences très précises, avec parfois de la musique de détente et des voix suggestives tantôt intervenant l'une après l'autre, tantôt en multi-évocation (c.à.d. simultanément) selon la méthode développée par le Dr Milton Erickson, le génie créatif de la suggestion indirecte. Les textes des messages enregistrés sont écrits par des médecins spécialisés en psychosomatique. Les speakers sont

des professionnels rôdés à la sophrologie et à la suggestion. Les musiques sont développées en collaboration avec des spécialistes de la musicologie et la détente.

Longueur d'ondes dominantes des 3 diodes RVB utilisées dans le PSIO			
Valeurs			Unité
Rouge	Vert	Bleu	
625	528	470	nanomètres (nm)

Les stimulations lumineuses du PSIO peuvent être soit continues, soit pulsées. L'étude a mis en œuvre une série de stimulations pulsées et continues en fonction du groupe impliqué.

Historique stimuli lumineux

En 125 après Jésus Christ, Apuleius fit une expérience avec un stimulus lumineux clignotant produit par la rotation d'une roue de potier. En +/- 200 après JC, Ptolémée constata qu'en plaçant un rouet à rayon entre un observateur et le soleil, le clignotement du soleil à travers les rayons du rouet pouvait créer devant les yeux de l'observateur des dessins et des couleurs et produire un sentiment d'euphorie.

Plus proche de nous, au 19ème siècle un scientifique belge (!) célèbre pour ses recherches sur la persistance rétinienne, Joseph Plateau, à l'origine de l'invention du cinéma, utilisait l'oscillation de la lumière à travers une roue pour étudier le phénomène de fusion des oscillations. En faisant osciller la lumière de plus en plus vite, il découvrit qu'à un certain point, les oscillations semblaient "fondre" en un seul et stable schéma lumineux. Plateau découvrit également que les personnes en bonne santé étaient capables de voir des flashes lumineux séparés à une vitesse de clignotement beaucoup plus élevée que ne le pouvaient des malades (Ces dernières années, des études utilisant des sources lumineuses telles que le tachistoscope pour créer de rapides flash lumineux ont révélé que des méditants expérimentés étaient capables de voir des flashes lumineux distincts à une vitesse de clignotement beaucoup plus élevée que les non-méditants).

A la fin du siècle dernier, un psychologue français, Pierre Janet, constata que lorsque des patients de l'Hôpital de la Salpêtrière à Paris étaient exposés à des lumières vacillantes, il y avait réduction de leurs symptômes de déséquilibre et augmentation de la relaxation.

La recherche scientifique moderne des effets de la lumière rythmée a commencé au milieu des années 30 lorsque les scientifiques découvrirent que les rythmes électriques du cerveau avaient tendance à adopter le rythme d'un stimulus lumineux, processus appelé "entraînement" (ou FFR en anglais = Frequency following response).

La recherche a fortement augmenté à la fin des années 40 lorsque le grand neuroscientifique britannique W. Gray Walter, pionnier de l'EEG et découvreur des ondes thêta, utilisa un stroboscope

électronique et un matériel EEG avancé pour étudier ce qu'il appelait " le phénomène d'oscillation". Il découvrit que les flashes lumineux rythmés modifiaient rapidement l'activité des ondes cérébrales qui parsèment l'encéphale et qui témoignent du type d'activité de celui-ci ; ces flashes entraînaient littéralement des états de relaxation très profonde de l'esprit et provoquaient des images mentales vives et colorées très distrayantes.

Brion Gysin peut être considéré comme un des grands précurseurs des systèmes AVS. Brion Gysin était un artiste, un poète, un écrivain et un peintre britano-canadien né le 19 janvier 1916 à Taplow, Buckinghamshire et décédé le 13 juillet 1986 à Paris. C'est une expérience que Brion Gysin vécut en 1958 qui l'amena à concevoir la "Dreamachine".

En 1960, Brion Gysin parle à son ami scientifique Ian Sommerville de la possibilité de reproduire le phénomène qui l'a conduit à avoir ces visions. Le 15 février 1960, Ian Sommerville lui répond et lui dit avoir confectionné une simple machine à impulsions lumineuses avec un cylindre de papier perforé et une plaque tournante de 78 tours par minute. Ils expérimentèrent plusieurs découpes pour la machine, que Gysin nomma alors « Dreamachine ». Les résultats de leurs expériences furent publiés dans le numéro 2 du magazine Olympia, en janvier 1962.

La Dreamachine (originellement Dream Machine, c'est-à-dire « Machine à Rêves » en anglais) est un cylindre rotatif pourvu de fentes et d'une ampoule en son centre. La rotation du cylindre fait que la lumière émise par l'ampoule traverse les fentes à une fréquence particulière ayant la propriété de plonger le cerveau dans un état de détente et de procurer des visions à l'utilisateur, lorsque celui-ci regarde la Dreamachine les yeux fermés, à travers ses paupières. Dans sa forme originelle, une Dreamachine est constituée d'un cylindre présentant des fentes sur ses côtés, le cylindre de la Dreamachine est placé sur un phonographe qui tourne à 78 ou 45 tours par minute. Une ampoule est suspendue à l'intérieur du cylindre dont la vitesse de rotation et le nombre de fentes font que la lumière émise traverse les fentes à une fréquence constante située entre 8 et 13 impulsions par seconde.

Les recherches de Gysin attirèrent l'attention de plusieurs artistes dont l'écrivain américain William Burroughs, et ils mirent au point un système simple de clignotement lumineux, appelé "Dream machine", ou "Machine à rêves". Burroughs le décrit en 1960 : "Les sujets parlent de lumières étonnantes d'une brillance et d'une couleur surnaturelles... Des constructions géographiques d'une étonnante complexité composées à partir d'une mosaïque multidimensionnelle deviennent tantôt des gerbes de lumières animées comme vivantes ou se transforment momentanément en images apparemment individuelles et des scènes marquantes comme des rêves pleins de couleurs brillantes."

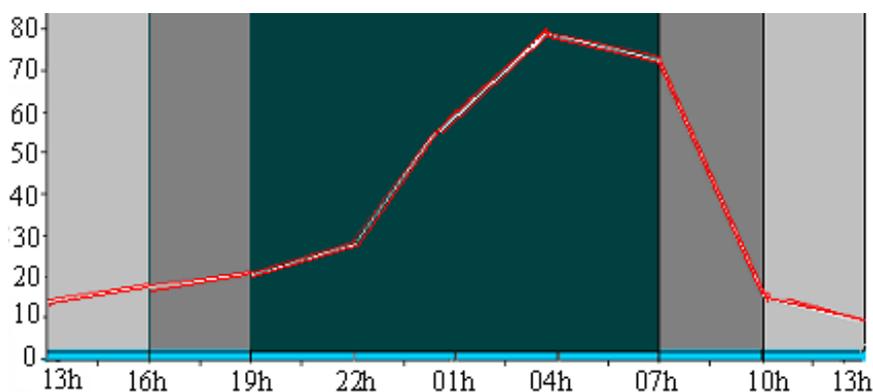
Une série d'études scientifiques dans les années 60 et 70 a montré que de tels effets de clignotements à certaines fréquences semblaient avoir des pouvoirs étonnants. Différents scientifiques ont découvert qu'une telle stimulation photique pouvait avoir une série d'effets bénéfiques, comme augmenter l'état de suggestibilité, améliorer certains fonctionnements intellectuels comme la mémoire et créer une forme d'harmonie au niveau de l'esprit. Certains évoquèrent même à cette époque une forme de synchronisation hémisphérique.

En France à partir des années 50, le Dr Lefebure effectua, ce pendant plus de 30 ans, des recherches sur l'influence sur le cerveau d'une stimulation lumineuse répétitive et surtout l'utilisation du phosphénisme en pédagogie et en développement psychique. Les phosphènes sont les sensations lumineuses subjectives c'est-à-dire non produites directement par l'excitation de la rétine par la lumière mais produites par le cerveau lui-même après un certain temps d'exposition à une lumière stable. Le Dr Lefebure est véritablement un pionnier dans ce domaine.

L'influence de la lumière sur les rythmes biologiques est connue depuis un siècle. L'influence de la lumière pulsée est moins connue sur les rythmes biologiques. Le but de cette étude était d'analyser l'influence du PSIO émettant de lumière bleue pulsée (470 nm) sur la sécrétion de la mélatonine, l'hormone associée au sommeil.

La courbe de production de Mélatonine

Liée à la lumière du jour, la courbe de la production de mélatonine commence autour de 21h-22h, et atteint son maximum aux alentours de 03 h du matin avant de diminuer radicalement sa production entre 07h-10h du matin. L'étude a ainsi testé l'inhibition de la production de mélatonine au moment où la courbe de production est de plus en plus radicale.



Courbe journalière de la production de mélatonine

Découverte de la Mélanopsine

En 2002, David Berson à l'Université Brown a découvert le chaînon manquant: les cellules ganglionnaires de la rétine interne (devant les bâtonnets et les cônes) contiennent un photopigment appelé mélanopsine. Ce récepteur nouvellement découvert était assorti parfaitement avec le «spectre d'action» de la lumière bleue. Maintenant que les scientifiques ont identifié la mélanopsine, ils ont pu retracer ses projections via le tractus rétinohypothalamique à la SCN dans l'hypothalamus et d'autres zones dans le cerveau. (1)

Cette découverte signifie que les yeux aussi transmettent la lumière à travers un système non visuel, et les études comparant le système visuel contre le système non visuel montrent que les cycles naturels de stimulation de la mélanopsine par lumière bleue étaient non seulement responsables de la régulation de notre système circadien, mais aussi du système d'alerte du corps humain.

Méthode

Le but de cette étude était d'abord de vérifier la capacité de la lumière émise par le PSIO à inhiber la mélatonine. Ensuite de vérifier la différence d'inhibition entre la lumière émise en mode continu et la lumière émise en mode pulsé.

Les groupes :

4 groupes ont été proposés pour l'expérience :

1. **GR 1** était un groupe contrôle
2. **GR 2** était un groupe placebo
3. **GR 3** était un groupe expérimental avec une lumière bleue continue
4. **GR 4** était un second groupe expérimental avec de la lumière bleue pulsée synchronisée à des stimulations sonores.

Types de stimulations lumineuses / groupe

1. **GR 1** était un groupe contrôle qui n'était exposé à aucune stimulations lumineuses ou sonores.
2. **GR 2** était un groupe placebo qui était exposé à une lumière rouge continue (670 nm) émise par le PSIO.
3. **GR 3** était un groupe expérimental qui était exposé à une lumière bleue continue (470 nm) émise par le PSIO.
4. **GR 4** était un second groupe expérimental qui était exposé à une lumière bleue pulsée (470 nm) et synchronisée à des stimulations sonores.

Répartition des genres

	Population Masculine	Population Féminine
Groupe Contrôle	7	13
Groupe Placebo	8	12
Groupe Bleu continu	10	11
Groupe Bleu pulsé	10	10
Total	35	46

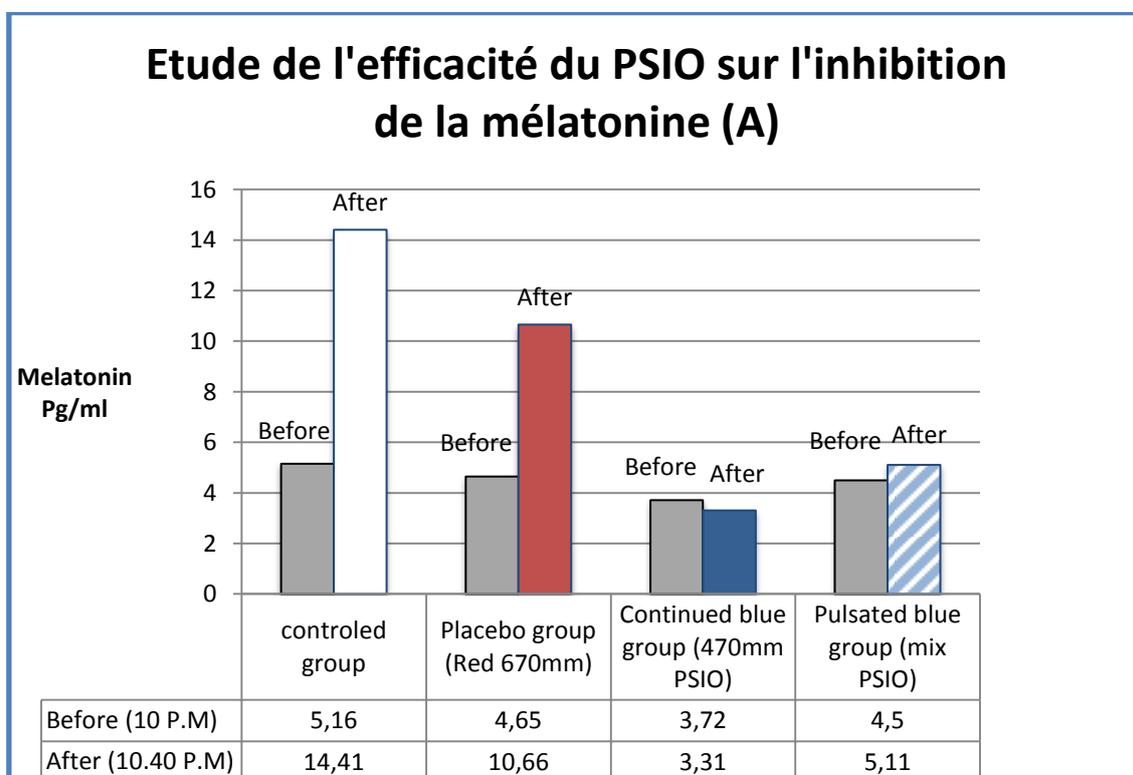
Chronométrage

En collaboration avec le laboratoire d'analyses, nous avons conçu l'expérimentation à 22 h afin d'analyser l'effet sur le début de la courbe ascendante de la sécrétion de la mélatonine. Il a été établi qu'un effet visible pourrait être plus facilement vérifié si le sujet est testé lorsque la courbe de la mélatonine est en phase ascendante, soit à 22 h.

Les sujets arrivaient à la clinique à 21h45. La première prise de salive d'un cm³, commençait à 22 h (T1). Après un temps variable de salivation suivant les participants, l'expérimentation commençait et durait 30 min. Puis un second échantillon de salive (d'un cm³) était prélevé (T2), également après un temps de salivation variable.

Résultats

1. Une première analyse des moyennes calculées fait apparaître le schéma de mesures avant expérimentation (T1) et après expérimentation (T2).



La figure ci-dessus montre une augmentation normale des taux de mélatonine pour le groupe contrôle et le groupe placebo du temps 1 (before) au temps 2 (after) mais révèle une forte inhibition de la

production de la mélatonine pour groupes bleu continu et bleu vacillant du temps 1 (before) au temps 2 (after).

Cependant, il a été constaté durant l'étude que la durée de salivation était très variable en fonction des individus. Il a donc fallu procéder à un ajustement des résultats obtenus en tenant compte du temps de salivation de chaque individu. Pour cela, la différence de temps de salivation (Test Fin - Test Début - 30) a été divisée en deux et on suppose in situ que pour un même sujet, la durée de deux salivations est la même.

Le niveau de la mélatonine de la première mesure (niveau de référence) est de ce fait, corrigé vers le haut et le niveau de la mélatonine sous forme de la seconde mesure est ajusté vers le bas pour ajuster la durée de la salivation (Var A = Var B).

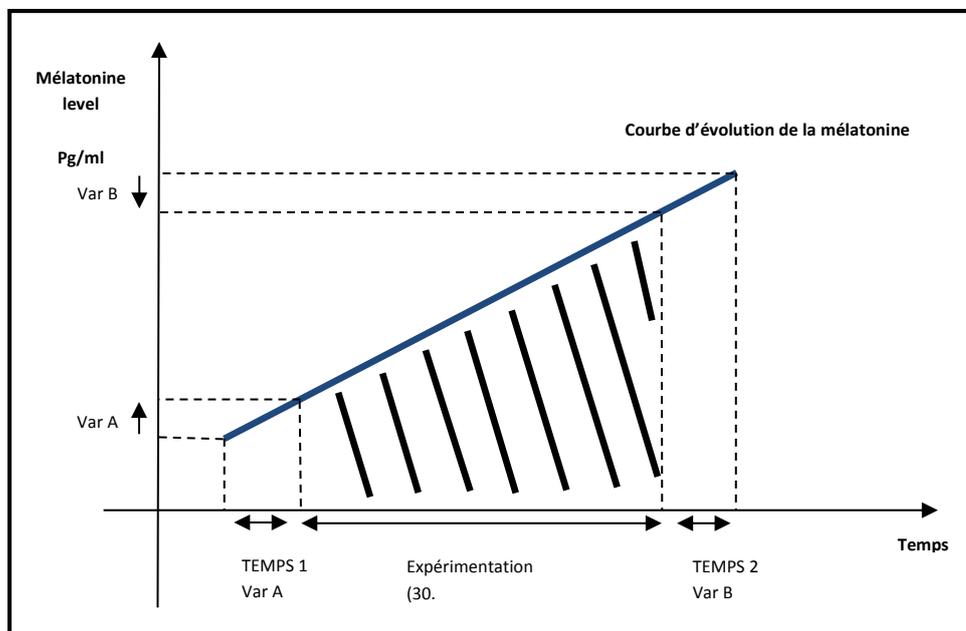
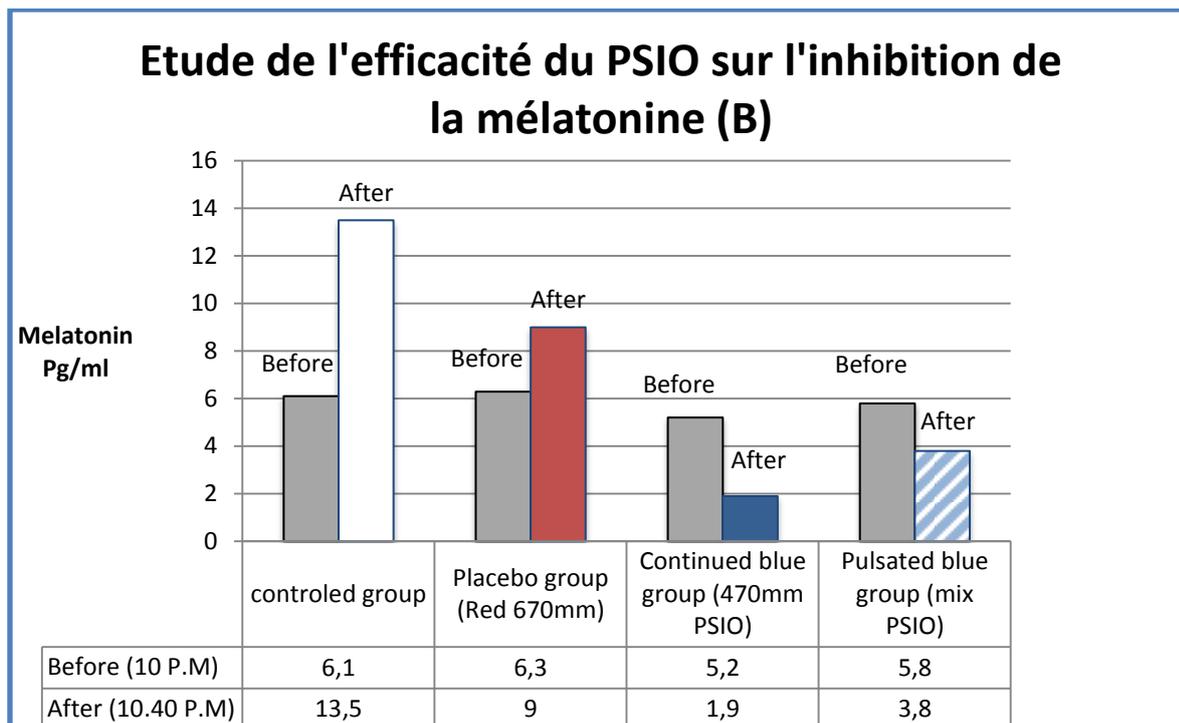


Schéma de la courbe d'évolution de la mélatonine avec temps de salivation variable

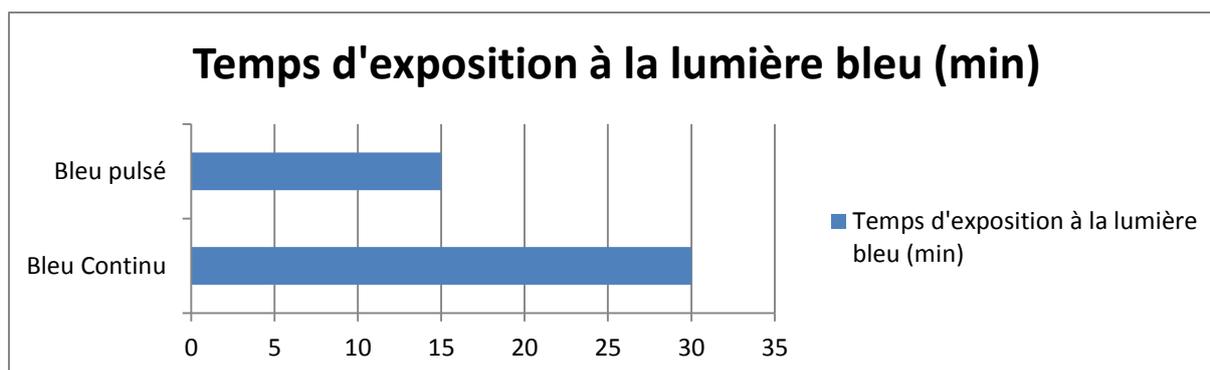
2. La seconde analyse a permis de corriger les résultats en fonction des temps de salivation légèrement variables selon les individus.



Commentaires: Tenant compte des résultats de la seconde analyse, nous constatons que pour le groupe continu Bleu (G3), le pourcentage d'inhibition de la mélatonine du T1 au T2 est de 63,4% et pour le groupe de lumière bleu pulsée (G4), le pourcentage d'inhibition de la mélatonine du T1 au T2 était de 34,5%.

Group	Progression de la Mélatonine dans le temps T1→T2 pour les valeurs corrigées (%)
Contrôle	121%
Placebo	43%
Bleu continu	-63%
Bleu pulsé	-34%

Cependant, malgré l'inhibition légèrement moins importante du groupe bleu avec lumière pulsée par rapport au groupe bleu avec lumière continue, il est à noter que le temps réel d'exposition à la lumière bleue est **divisé de moitié** lors de la stimulation pulsée tel que montré dans le graphique ci-dessous.



Analyse Statistique

Méthodologie

L'objectif est de comparer les niveaux de mélatonine après la expérimentation entre les différents groupes à savoir les groupes contrôle (G1), placebo (G2), expérimental « bleu continu » (G3) et expérimental « bleu pulsé » (G4).

Après analyse statistique des résultats, nous avons pu observer qu'il n'existe pas de différence réelle entre les niveaux de mélatonine au temps 1 entre les différents groupes. Les résultats observés au temps 1 sont donc comparables et les groupes comparables entre eux. Cependant, il existe une hétérogénéité de l'écart de distribution des résultats observés pour chaque groupe autour de la moyenne (illustré ci-dessous par la variance) mais le modèle statistique tient compte de cette différence de variance.

Résultats

Les statistiques descriptives

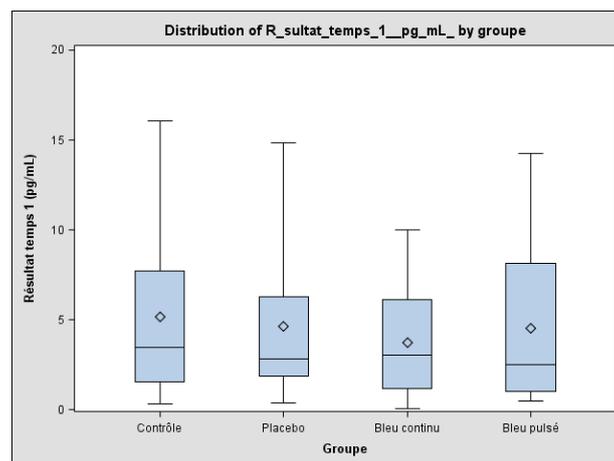
Groupes	NObs	Résultat temps 1 (pg/mL) Moyenne (Variance)	Résultat temps 2 (pg/mL) Moyenne (Variance)	Résultat temps 1 corrected (pg/mL) Moyenne (Variance)	Résultat temps 2 corrected (pg/mL) Moyenne (Variance)
Contrôle	20	5.2 (25.55)	14.4 (146.10)	6.1 (25.79)	13.5 (150.96)
Placebo	20	4.7 (17.66)	10.7 (68.22)	6.3 (17.79)	9.0 (68.20)

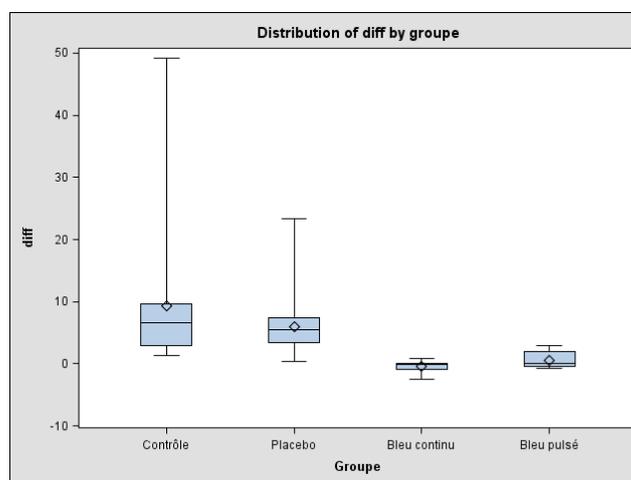
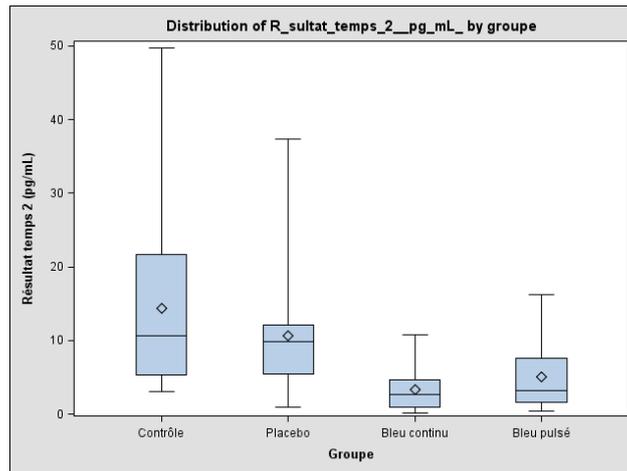
Groupes	NObs	Résultat temps 1 (pg/mL) Moyenne (Variance)	Résultat temps 2 (pg/mL) Moyenne (Variance)	Résultat temps 1 corrected (pg/mL) Moyenne (Variance)	Résultat temps 2 corrected (pg/mL) Moyenne (Variance)
Bleu continu	21	3.7 (8.99)	3.3 (9.49)	5.2 (10.34)	1.9 (8.44)
Bleu pulsé	20	4.5 (18.84)	5.1 (22.51)	5.8 (18.89)	3.8 (23.11)

Les **diagrammes en boîtes (boxplot)** ci-dessous montrent la distribution des valeurs collectées pour chaque groupe, ainsi que la moyenne calculée (représenté par un point en forme de losange) et la médiane (représentée par une ligne et qui permet de couper l'ensemble des valeurs en deux groupes égaux), tant pour les valeurs corrigées que pour les valeurs non corrigées du taux de mélatonine.

Les trois premiers diagrammes représentent pour chaque groupe la distribution

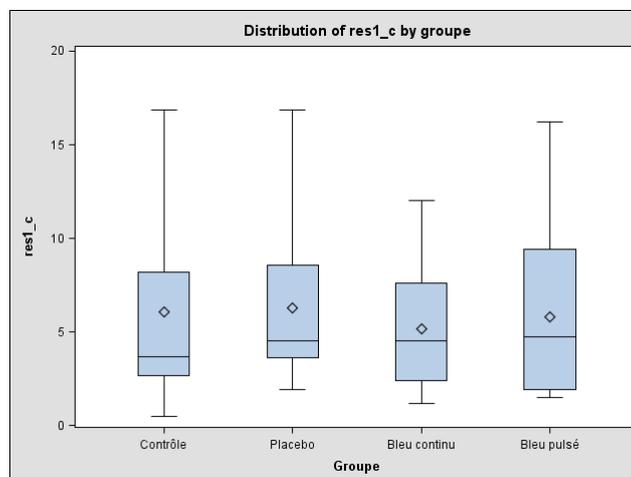
- des données des Résultats temps 1 (pg / mL)
- des données des Résultats temps 2 (pg / mL)
- la différence du niveau de mélatonine entre le temps 2 et temps 1. La différence est calculée **pour chaque personne** comme suit : niveau de mélatonine temps 2 – niveau de mélatonine temps 1 (pg / mL)

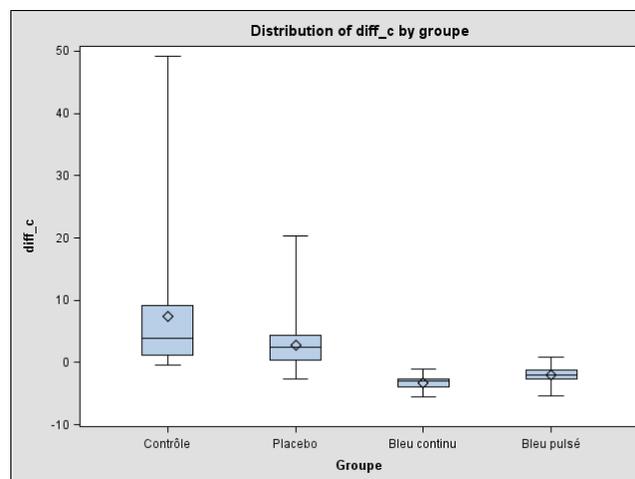
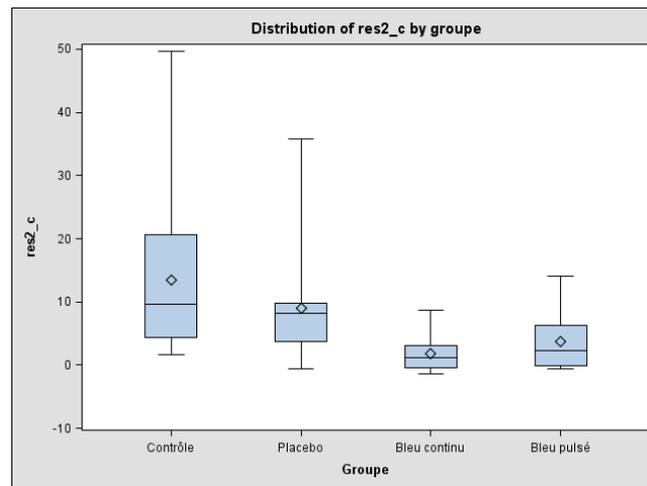




Les trois diagrammes ci-dessous représentent pour chaque groupe la distribution

- des données des Résultats temps 1 corrigés (pg / mL)
- des données des Résultats temps 2 corrigés (pg / mL)
- la différence entre les niveaux de mélatonine corrigées temps 2 et temps1. La différence est calculée pour chaque personne comme suite : niveau de mélatonine corrigé temps 2 – niveau de mélatonine corrigé temps 1 (pg / mL)





Comparaison des niveaux de mélatonine (y compris pour les niveaux corrigés, explication sur le calcul des présentes) entre les groupes

La comparaison des niveaux de mélatonine va porter sur trois aspects :

1. Comparaison globale des résultats du temps 1 et de chaque groupe entre eux
2. Comparaison globale des résultats du temps 2 et de chaque groupe entre eux
3. Comparaison globale des différences entre les niveaux de mélatonine temps 2 et temps 1 et de chaque groupe entre eux

Les résultats obtenus seront comparés afin d'observer que la différence constatée des niveaux de mélatonine soit bien réelle ou alors simplement dû au hasard. Pour cela, nous avons procédé à un test statistique nous permettant d'obtenir la 'p-value' qui est une probabilité d'obtenir la même valeur du test si l'hypothèse nulle était vraie (c'est-à-dire, s'il n'y a pas réellement de différence) et qui dans ce cas, nous permet de déterminer si la différence observée est soit

1. uniquement due au hasard et donc qu'en réalité elle n'existe pas
Ou
2. la conséquence directe d'une réelle différence entre les différents groupes.

Le tableau présente les 'p-values' de la **comparaison globale des différentes réponses** (voir tableau) entre les différents groupes.

	Résultat temps 1 (pg/mL)	Résultat temps 2 (pg/mL)	Différence (temps2 – temps1) (pg/mL)	Résultat temps 1 corrected (pg/mL)	Résultat temps 2 corrected (pg/mL)	Différence corrigée (temps2 – temps1) (pg/mL)
P-value (comparaison globale entre groupes)	0.6745	<0.0001	<0.0001	0.7859	<0.0001	<0.0001

Traditionnellement, si la '**p-value**' est inférieure à la valeur du seuil préalablement défini (habituellement 5 % ou 1 %), on rejette l'hypothèse selon laquelle la différence est uniquement due au hasard.

Le tableau ci-dessus montre que, pour une **comparaison globale** des groupes entre eux et dans le temps :

1. La P-value de la colonne 'Résultat Temps 1 est de 0,6745 et de 0,7859 pour le résultat T1 corrigé. Ceci signifie qu'il n'existe pas de différence significative entre les niveaux de mélatonine au départ (temps1) entre les différents groupes (que ce soit pour les valeurs corrigées et non corrigées du taux de mélatonine).
2. La P-value de la colonne 'Résultat Temps 2 est inférieure à 0,0001. Ceci signifie donc qu'il y a une différence significative (niveau de signification de 5 %) entre les niveaux de mélatonine après expérimentation (temps 2) entre les différents groupes (que ce soit pour les valeurs corrigées et non corrigées du taux de mélatonine). Cependant, nous verrons qu'il n'existe pas de différence réelle entre certains groupes entre eux comme par exemple, les groupes placebo (G2) et contrôle (G3).
3. Il y a une différence globale significative entre la différence de taux de mélatonine entre T2 et T1 (évolution dans le temps) pour les différents groupes.

Les graphiques suivants illustrent les taux de mélatonine de chaque groupe au temps T1 (avant) et au temps T2 (après), tant pour les valeurs corrigées que pour les valeurs non corrigées de taux de mélatonine. Il représente donc l'évolution des taux de mélatonine au cours du temps sachant que le temps d'expérimentation est de 30 min.

Quand il existe une 'p-value' significative pour la comparaison globale (valeur dévoilant si il y a une différence réelle entre les groupes dans les niveaux de mélatonine ou de la différence), il est intéressant de vérifier entre quels groupes spécifiques il existe une différence significative.

Comparaison des résultats du temps 2 de chaque groupe entre eux

Pour la comparaison des niveaux de mélatonine après la période d'expérimentation (à la fois corrigés et non corrigés), il existe des différences significatives entre les groupes ci-dessous:

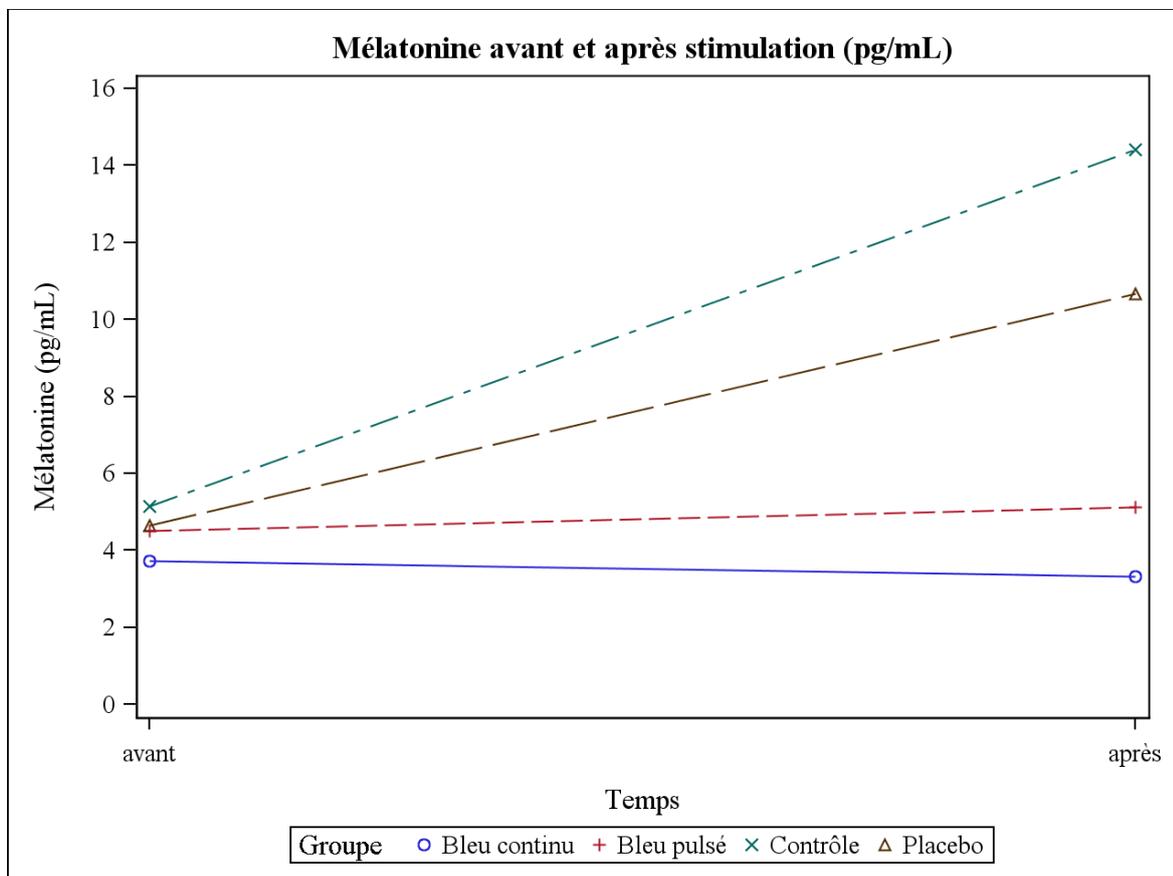
1. Groupe Bleu (G3) et le contrôle(G1)

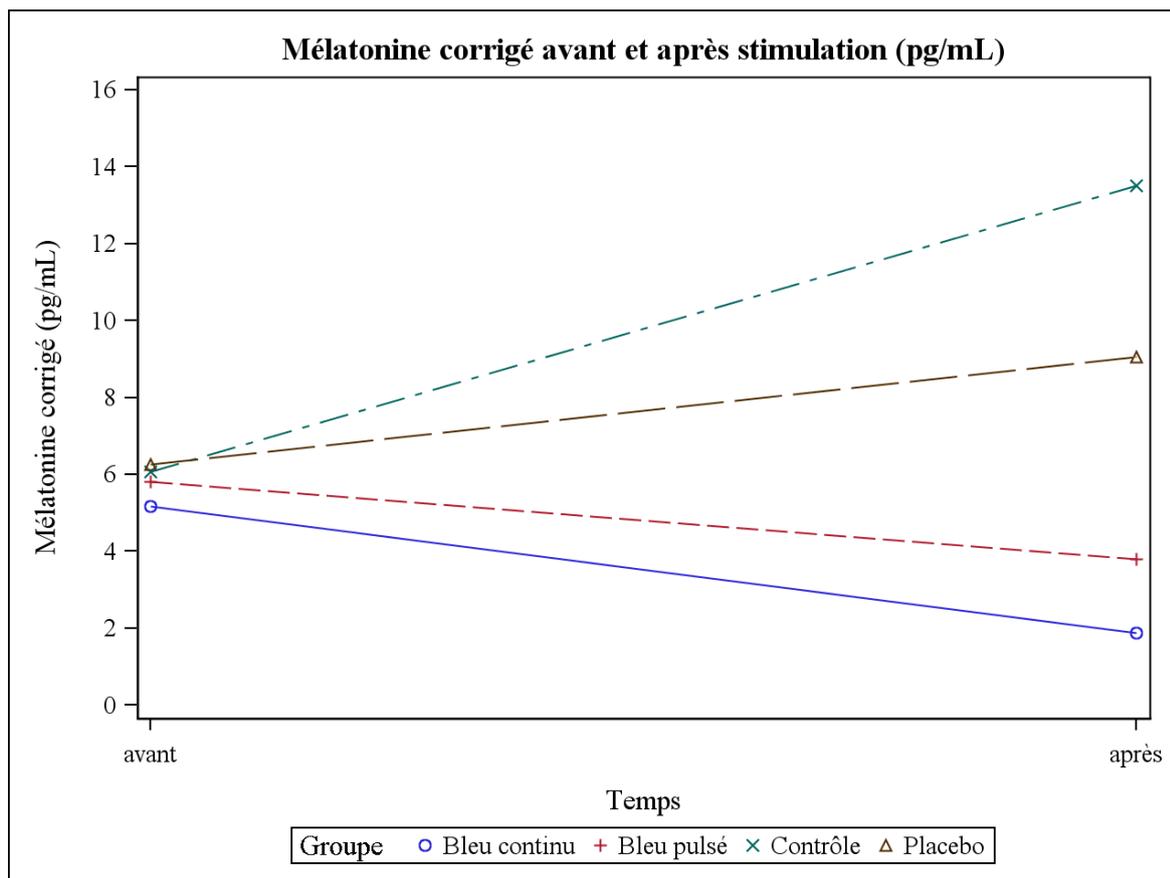
2. Groupe Bleu (G3) et placebo (G2)
3. Groupe Bleu pulsé (G4) et le groupe contrôle (G1)

Comparaison des résultats du temps 2 par rapport au temps 1 de chaque groupe entre eux

Pour la comparaison de la **différence de niveaux de mélatonine entre T2 et T1** pour chaque groupe (à la fois corrigé et non corrigé) entre eux, des différences significatives entre les groupes suivants sont mis en évidence

1. Groupe Bleu continu (G3) et le contrôle(G1)
2. Groupe Bleu continu (G3) et placebo (G2)
3. Groupe contrôle (G1) et le groupe « bleu pulsé » (G4)
4. Groupe « bleu pulsé » (G4) et le groupe placebo (G2)





Il peut être vu à partir des graphiques ci-dessus que la différence corrigée diminue à la fois pour le groupe « bleu continu » (G3) et le groupe « bleu pulsé » (G4) alors qu'il y a une augmentation du niveau de mélatonine pour les groupes 'contrôle' (G1) et 'placebo' (G2).

En termes de pourcentage, la production de mélatonine évolue dans le temps T1→T2 pour chaque groupe (aux valeurs corrigées) comme suit :

Group	Progression de la Mélatonine dans le temps T1→T2 pour les valeurs corrigées (%)
Contrôle	121%
Placebo	43%
Bleu continu	-63%
Bleu pulsé	-34%

Analyse par régression linéaire

Modèle avec les niveaux de mélatonine non corrigés pour la durée de l'essai

Un modèle de régression a été créé afin d'étudier les effets des différentes variables sur les résultats observés du niveau de mélatonine après stimulation (T2). Ces variables sont :

- 1) les groupes entre eux

- 2) le niveau de référence de mélatonine qui est le Résultat T1
- 3) l'interaction entre un groupe et le niveau de mélatonine de référence de ce même groupe

Pour évaluer les niveaux de mélatonine après période expérimentale (Résultat T2) entre les différents groupes un modèle de régression est construit où la mélatonine après stimulation est régressé sur les trois variables citées ci-dessus.

Après analyse des résultats, un effet significatif/réel des trois variables étudiées sur les niveaux de mélatonine après stimulation (Résultat T2) a été retenu et montre que les différences constatées ne sont pas dûes au hasard.

Le tableau ci-dessous illustre les Résultats obtenus par le modèle de régression.

Résultats de l'Estimation du modèle de régression

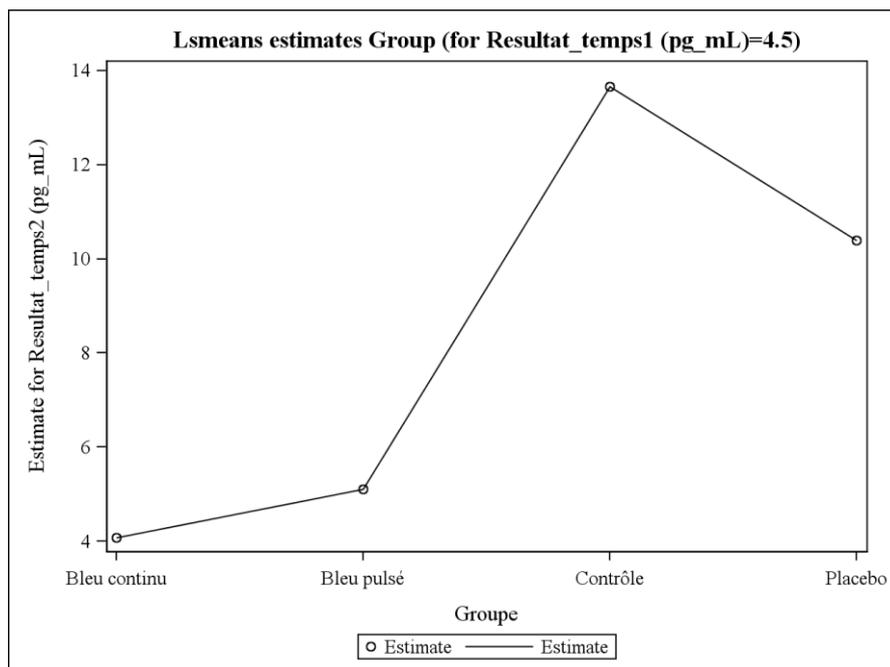
Effect	Groupe	Résultat_temps1 (pg/mL)	Estimate	Standard Error	DF	t Value	Pr > t
Groupe	Contrôle	4.50	13.6668	2.4692	73	5.53	<.0001
Groupe	Placebo	4.50	10.3926	0.8649	73	12.02	<.0001
Groupe	Bleu continu	4.50	4.0698	0.2198	73	18.51	<.0001
Groupe	Bleu pulsé	4.50	5.1100	0.2635	73	19.40	<.0001

Il est à noter que le niveau de la mélatonine au niveau de référence (T1) est fixé à la concentration moyenne globale de 4,5 (somme des moyennes du Temps 1 divisé par 4).

Pour le groupe contrôle, le niveau moyen de la mélatonine après la période d'expérimentation est estimé comme étant égal à 13,67. Pour le groupe placebo, le niveau moyen de la mélatonine après la période d'expérimentation égale 10,39. Pour le groupe « bleu pulsé » (G4) ce niveau moyen est estimé à 5,11 alors qu'il est estimé à 4,07 pour le groupe 'bleu continu' (G3)

Les résultats ci-dessus sont très proches des moyennes observées et sont donc une confirmation de la validité du modèle. Le modèle est une bonne représentation de la réalité.

Les estimations des taux de mélatonine moyens des différents groupes sont également présentées sous forme graphique et montrent bien la différence de moyenne de la mélatonine au T2 entre chaque groupe.



Dans le tableau ci-dessous «Différences des estimations du modèle », les différences estimées entre les niveaux moyens de mélatonine après stimulation des différents groupes entre eux sont calculées. La p-value ajustée (dernière colonne) indique si la différence entre 2 groupes est significative/réelle ou non (P-value < 0.05 ou non ; les valeurs significatives sont indiquées en vert)

Differences of Least Squares Means										
Effect	Groupe	Groupe	Résultat_temps1 (pg/mL)	Estimate	Standard Error	DF	t Value	Pr > t	Adjustment	Adj P
Groupe	Bleu	Contrôle	4.50	-9.5970	2.4789	73	-3.87	0.0002	Tukey-Kramer	0.0013
Groupe	Bleu	Expérimental	4.50	-1.0402	0.3431	73	-3.03	0.0034	Tukey-Kramer	0.0173
Groupe	Bleu	Placebo	4.50	-6.3228	0.8924	73	-7.09	<.0001	Tukey-Kramer	<.0001
Groupe	Contrôle	Expérimental	4.50	8.5568	2.4832	73	3.45	0.0009	Tukey-Kramer	0.0051
Groupe	Contrôle	Placebo	4.50	3.2742	2.6163	73	1.25	0.2148	Tukey-Kramer	0.5965
Groupe	Expérimental	Placebo	4.50	-5.2826	0.9041	73	-5.84	<.0001	Tukey-Kramer	<.0001

Dans la colonne 'Estimate' la différence estimée est présentée. Par exemple pour la première ligne : la différence moyenne dans la mélatonine après stimulation entre groupe 'bleu continu ' et groupe

'contrôle' est égale à -9.60 et la P-value ajustée (Adj P-dernière colonne) indique 0,0013. Ceci veut donc dire que la différence entre le groupe « bleu continu » et le groupe Contrôle est bien réelle tenant compte que 'Adj P' est proche de 0.

Il est donc facile de constater que toutes les différences (sauf la différence du niveau de la mélatonine après stimulation entre le groupe contrôle et le groupe placebo qui ne sont pas significativement différents, $p = 0,6$ ajusté) sont significativement différents de 0. Le niveau de la mélatonine de référence est fixé à la concentration moyenne globale de 4,5.

Modèle avec les niveaux de mélatonine corrigés pour la durée de l'essai

Dans le modèle de régression corrigé, nous avons pris en compte les variables de salivation. On suppose in situ que pour un même sujet, la durée de deux salivations est la même.

Suite à la prise en compte dans le modèle de régression des variables de salivation (Var A= Var B), un effet significatif/réel des variables étudiées sur les niveaux de mélatonine corrigés après stimulation (Résultat T2 corrigés) a été retenu et montre que les différences constatées ne sont pas dû au hasard.

Le tableau ci-dessous illustre les Résultats obtenus par le modèle de régression et un changement légèrement différent dans les niveaux de mélatonine observés.

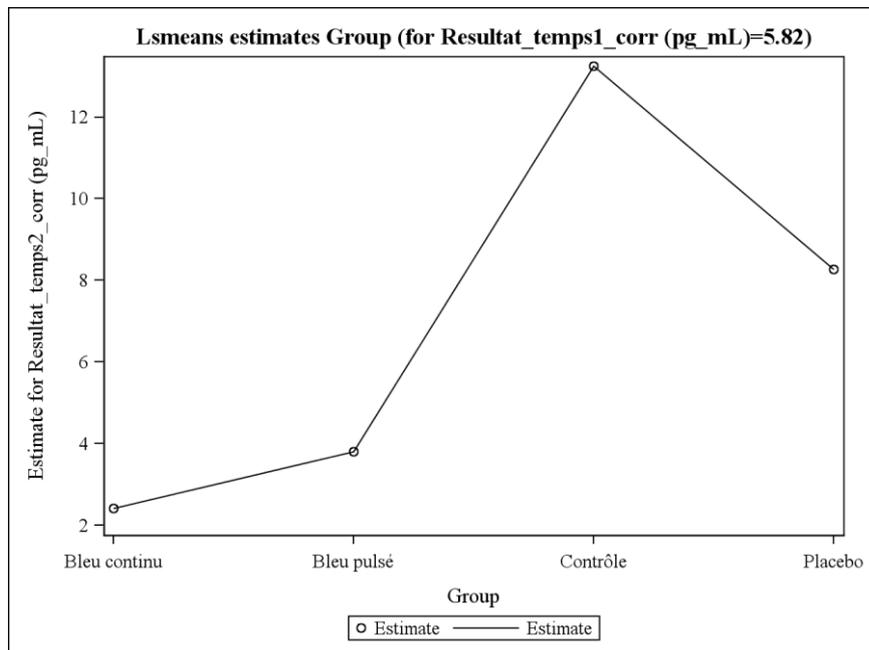
Résultats de l'Estimation du modèle de régression

Effect	Groupe	Résultat_temps1 corrigé (pg/mL)	Estimate	Standard Error	DF	t Value	Pr > t
Groupe	Bleu	5.82	2.4152	0.2531	73	9.54	<.0001
Groupe	Contrôle	5.82	13.2509	2.5626	73	5.17	<.0001
Groupe	Expérimental	5.82	3.8060	0.3745	73	10.16	<.0001
Groupe	Placebo	5.82	8.2685	0.8863	73	9.33	<.0001

Il est à noter que les niveaux de la mélatonine corrigés au niveau de référence (T1 corrigés) sont fixés à la concentration moyenne globale de 5,82 (somme des moyennes du Temps 1 divisé par 4).

Pour le groupe contrôle, le niveau moyen de la mélatonine corrigé après stimulation est estimé comme étant égal à 13,25 (contre 13,67 pour le modèle non corrigé). Pour le groupe placebo, le niveau moyen corrigé de la mélatonine après stimulation égale 8,27 (contre 10,39 pour le modèle non corrigé). Pour le groupe expérimental (bleu pulsé) ce niveau moyen est estimé à 3,81 (contre 5,11 pour le modèle non corrigé) alors qu'il est estimé à 2,42 pour le groupe 'bleu continu' (contre 4,07 pour le modèle non corrigé).

Les estimations des taux de mélatonine corrigés moyens des différents groupes sont également présentées sous forme graphique et montrent bien la différence de moyenne de la mélatonine au T2 entre chaque groupe.



Dans le tableau ci-dessous «Différences des estimations du modèle », les différences estimées entre les niveaux moyens de mélatonine corrigée après stimulation des différents groupes entre eux sont calculées. La p-value ajustée (dernière colonne) indique si la différence entre 2 groupes est significative/réelle ou non (P-value < 0.05 ou non ; les valeurs significatives sont indiquées en vert)

Differences of Least Squares Means										
Effect	Groupe	Groupe	Résultat_temps1 corrigé (pg/mL)	Estimate	Standard Error	DF	t Value	Pr > t	Adjustment	Adj P
Groupe	Bleu	Contrôle	5.82	-10.8357	2.5751	73	-4.21	<.0001	Tukey-Kramer	0.0004
Groupe	Bleu	Expérimental	5.82	-1.3908	0.4520	73	-3.08	0.0029	Tukey-Kramer	0.0153
Groupe	Bleu	Placebo	5.82	-5.8534	0.9217	73	-6.35	<.0001	Tukey-Kramer	<.0001
Groupe	Contrôle	Expérimental	5.82	9.4449	2.5898	73	3.65	0.0005	Tukey-Kramer	0.0027
Groupe	Contrôle	Placebo	5.82	4.9824	2.7116	73	1.84	0.0702	Tukey-Kramer	0.2644

Differences of Least Squares Means										
Effect	Groupe	Groupe	Résultat_temps1 corrigé (pg/mL)	Estimate	Standard Error	DF	t Value	Pr > t	Adjustment	Adj P
Groupe	Expérimental	Placebo	5.82	-4.4625	0.9622	73	-4.64	<.0001	Tukey-Kramer	<.0001

Dans la colonne 'Estimate' la différence estimée est présentée. Par exemple pour la première ligne : la différence moyenne corrigée dans la mélatonine après stimulation entre 'bleu ' et groupe 'contrôle' est égale à -10.84 et la P-value ajustée (Adj P-dernière colonne) indique 0,0004. Ceci veut donc dire que la différence entre le groupe Bleu et le groupe Contrôle est bien réelle tenant compte que 'Adj P' est proche de 0.

Toutes les différences (sauf la différence du niveau de la mélatonine après stimulation entre le groupe contrôle et le groupe placebo qui ne sont pas significativement différent, $p = 0,26$ ajusté) sont significativement différents de 0. Le niveau de la mélatonine de référence est fixé à la concentration moyenne globale de 5,82.

Conclusions Statistiques

1. Il n'y a guère de différence entre les résultats obtenus sur les niveaux de mélatonine en données recueillies et les niveaux de mélatonine corrigés pour la durée du test.
2. Pour les deux analyses (avant ajustement et après ajustement) les différences dans les niveaux de mélatonine au temps T2 entre les différents groupes (comparaison globale) sont significatives et ne sont donc pas dues au hasard, à l'exception des différences entre les groupes ci-dessous qui sont dû au hasard.
 - a. le groupe placebo (G2) et le groupe contrôle (G1),
 - b. le groupe « bleu continu » (G3) et le groupe « bleu pulsé » (G4)
3. Il est à noter que les groupes bleu continu (G3) et bleu pulsé (G4) réagissent tous deux par une forte inhibition de la mélatonine. Cependant, alors que le groupe « bleu continu » (G3) enregistre une diminution du niveau de mélatonine sur une période de 30 minutes, le groupe « bleu pulsé » (G4) enregistre une diminution similaire pour un temps d'exposition de moitié à la lumière bleue (la diode est allumée 50% et éteinte 50% du temps).

Conclusion Finale

En résumé, nous pouvons conclure que le PSIO inhibe fortement la sécrétion de la mélatonine, à la fois avec une stimulation de la lumière bleue en continu ou de la lumière bleue pulsée. On ne note pas d'effet placebo dans cette expérimentation.

En conclusion, les résultats montrent que la stimulation à la lumière bleue (470nm) en mode continu ou pulsé ont une influence similaire sur l'inhibition de la mélatonine à 22h, ce pour une durée d'exposition de moitié pour le mode pulsé. Il est également à remarquer que la séance en mode pulsé a été faite chez certains utilisateurs, en tout ou en partie, les yeux fermés. Des études complémentaires permettront d'affiner les résultats ; par exemple, des études sur les effets de la lumière bleue (470 nm) mais cette fois les yeux fermés pendant toute la durée de la stimulation.

Bibliographie

1. **Phototransduction in ganglion-cell photoreceptors** - Dr David Berson at Brown University - European Journal of Physiology © Springer-Verlag 2007 10.1007/s00424-007-0242-2
2. **Blue Light improve cognitive performance** – Dr Lehl & colleagues – Journal of neural transmission Department of Psychiatry and Psychotherapy, University of Erlangen-Nuremberg, Erlangen, Germany, Published online: January 25, 2007
3. **Study of efficacy of the MC2 AVS device** – Dr Joseph Tracy – Int.J.Learning Technology, Vol.3, N°2, 2007
4. **The Effects of Sensory Isolation on Psychological Parameters and Resistance to Stress.** S. Krsmanovic, R. Van Fraechem-Raway, M. Vlaeminck, 1986.
5. **The Effects of the REST (restricted environmental stimulation technique) on Learning and Memory on Spatial Level.** S. Krsmanovic, R. Van Fraechem-Raway, D. Walschot, 1987
6. **“REST”: the Adequate Environment in Sophrology?** S. Krsmanovic, R. Van Fraechem-Raway, G. Schelkens, 1985
7. **Study of the Influence of REST on the Simple Reaction Time.** S. Krsmanovic, R. Van Fraechem-Raway, A. Rodriguez, 1987
8. **Study of the Influence of REST on the Reaction Time of Table Tennis Players.** S. Krsmanovic, R. Van Fraechem-Raway, E. Montreuil. 1987
9. **Study of the Influence of REST on muscular Relaxation, (EMG), Well Being Feeling and Resistance to Stress.** S. Krsmanovic, R. Van Fraechem-Raway, F. Noël, 1988
10. **Research concerning different experimental Relaxation Techniques: MIND PYRAMID as Brainwaves Biofeedback and THETA + as audiovisual variable frequency Stimulator.** S. Krsmanovic 1990
11. **Study of the Use of Light and Sound Stimulations associated with classical Verbal Relaxation Techniques on the Mental Preparation of Judoka during High Competition,** S. Krsmanovic - Beaufort 1991-1992.
12. **Study of use of light and Sound Stimulations on EEG pattern and on neo-EEG pattern at the private laboratory of professor Sorel (UCL),** S. Krsmanovic, Pr. Sorel 1994 of university Brugmann hospital (Brussels)
13. **Study of use of Light and Sound Stimulations on sleep at the laboratory of sleep of university Brugmann hospital (Brussels)** S. Krsmanovic, R. Van Fraechem-Raway, Dr. Hoffman 1995
14. **Sport performance, stress reduction and gerontologic research.** University of Illinois
15. **Effect of brain stimulation on toxic mania, Audio-visual brain stimulation and anti-dependency.** San Francisco State University:
16. **Pain reduction via audio-visual stimulation.** Massachusetts General Hospital, Boston University of Alberta
17. **Chronic Fatigue Syndrome** (Berg & Siever, 2000; Trudeau et al, 1999);
18. **Chronic Pain and Fibromyalgia** (Boersma & Gagnon, 1992; Siever, 1999);
19. **Dental Anxiety and Pain** (Manns et al, 1981; Morse & Chow, 1993; Siever, 2003);
20. **Headaches** (Anderson, 1989; Solomon, 1985);
21. **Hypertension** (Siever, 2002);
22. **Premenstrual Syndrome** (Anderson et al, 1997; Noton, 1997)
23. **Psychosomatic Conditions** (Chijiwiina et al, 1993);
24. **Stroke** (Rozelle & Budzynski, 1995; Russell, 1997).
25. **Accelerated learning and Alpha/Theta stimulation.** University of Iowa
26. **Theory and practice of audio-visual stimulation in therapy.** Professor Dr. Dittrich, University of Zurich, Switzerland
27. **Neurological correlations of cerebral stimulation technology (measurements with SQUID).** Professor Dr. Prehn, University of Giessen, Germany
28. **The effects of deep relaxation and the access of subconsciousness during psychiatric treatment.** Dr. Kapellner, Verein FOCUS, Vienna, Austria
29. **Relaxation sessions compared to other methods while treating adolescent depression.** Dr. Jacques Puichaud, UPEA, La Rochelle, France: On the effects of Mind's Eye Plus
30. **Accelerated learning and Theta frequencies: effects on intelligence and relaxation.** Dr. Bittner, University of Essen, Germany
31. **Audio-visual stimulation devices in therapeutic treatment.** Dr. Yann Rougier, neuropsychiatrist, Lyon, France
32. **Efficiency of audio-visual stimulation in anti-drug treatments.** Dr. Ammon-Wexler Innerspace Therapy Center, Los Gatos, California