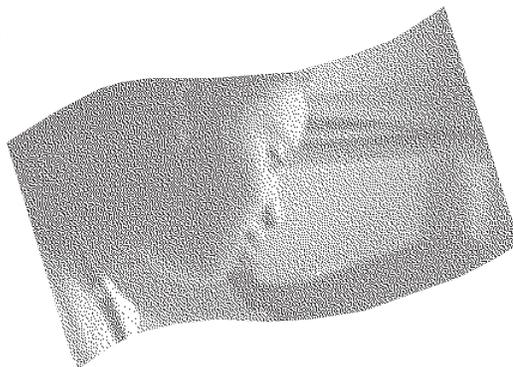


Prévention par la photothérapie des troubles d'adaptation au travail de nuit

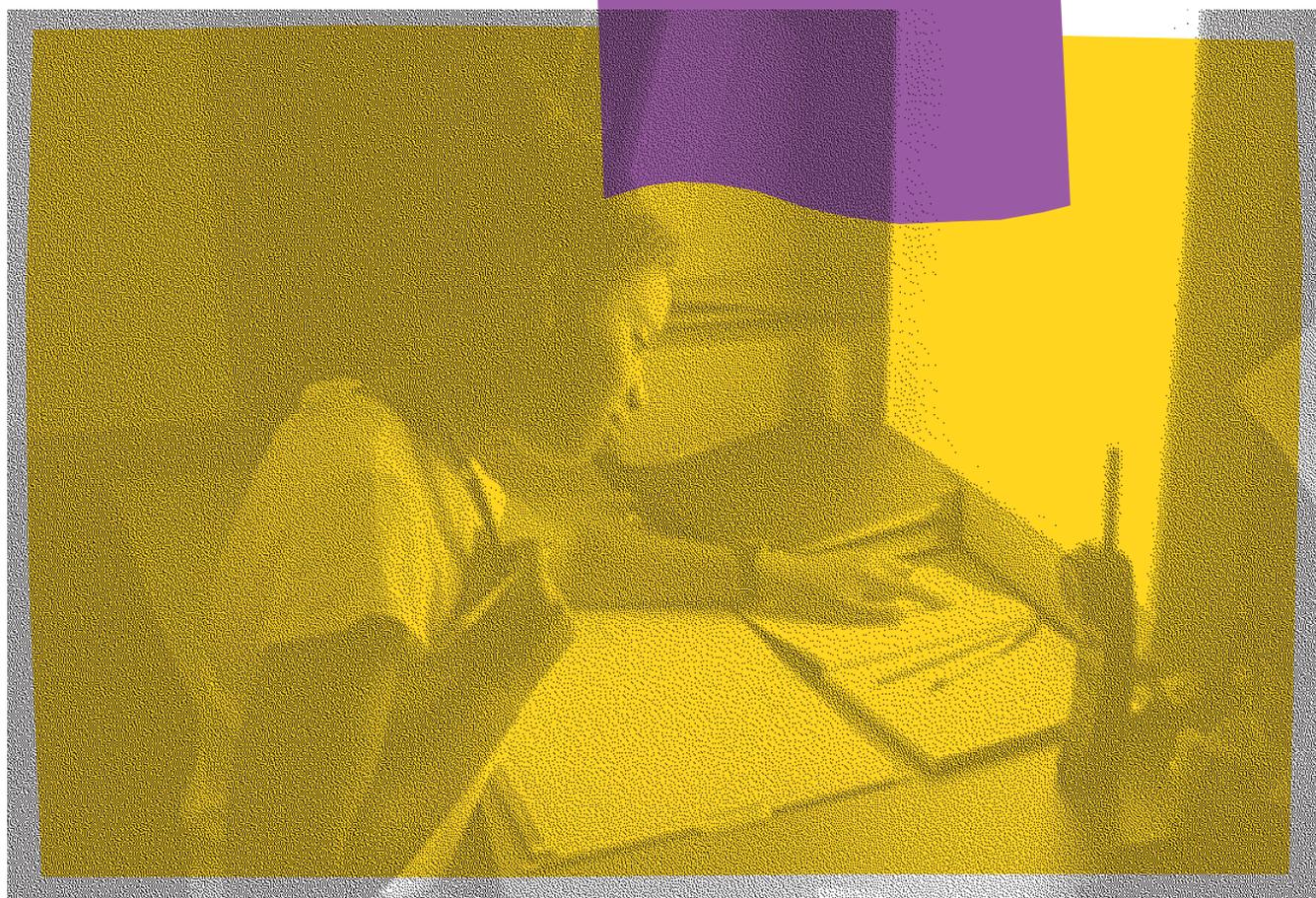


Diane B. Boivin
Francine O. James

Juin 2002

R-296

RAPPORT



La recherche, pour mieux comprendre

L'Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail (IRSST) est un organisme de recherche scientifique voué à l'identification et à l'élimination à la source des dangers professionnels, et à la réadaptation des travailleurs qui en sont victimes. Financé par la CSST, l'Institut réalise et subventionne des recherches qui visent à réduire les coûts humains et financiers occasionnés par les accidents de travail et les maladies professionnelles.

Pour tout connaître de l'actualité de la recherche menée ou financée par l'IRSST, abonnez-vous gratuitement au magazine *Prévention au travail*, publié conjointement par la CSST et l'Institut, en téléphonant au 1-877-221-7046.

Les résultats des travaux de l'Institut sont présentés dans une série de publications, disponibles sur demande à la Direction des communications ou gratuitement sur le site de l'Institut.

Dépôt légal
Bibliothèque nationale du Québec
2002

IRSST - Direction des communications
505, boul. de Maisonneuve Ouest
Montréal (Québec)
H3A 3C2
Téléphone : (514) 288-1551
Télécopieur : (514) 288-7636
publications@irsst.qc.ca
www.irsst.qc.ca

© Institut de recherche Robert-Sauvé
en santé et en sécurité du travail,
juin 2002.

Prévention par la photothérapie des troubles d'adaptation au travail de nuit

Diane B. Boivin, Francine O. James,
Centre de recherche de l'Hôpital Douglas, Université McGill

ÉTUDES ET
RECHERCHES

RAPPORT

Cliquez recherche
www.irsst.qc.ca



Cette publication est disponible
en version PDF
sur le site Internet de l'IRSST.

Cette étude a été financée par l'IRSST. Les conclusions et recommandations sont celles des auteurs.

SOMMAIRE GRAND PUBLIC

Au Québec, on estime qu'un tiers des emplois permanents sont comblés en dehors des heures conventionnelles. On note en particulier une prédominance du travail de nuit à plein temps dans les secteurs qui requièrent (hôpitaux, protection publique) ou qui choisissent (manufactures) 24 heures de service par jour. Il est bien connu que le travail de nuit ou en rotation s'accompagne de privation importante de sommeil, de troubles de vigilance et de performance, et d'un risque accru d'accidents graves en milieu de travail. De plus, ces troubles d'adaptation s'accroissent avec l'âge alors que les salariés âgés ne sont pas épargnés de la contrainte du travail posté dans notre société moderne. Il est donc urgent de développer des stratégies pour contrer les effets néfastes du travail de nuit, améliorer l'état de santé de la population active, sa satisfaction et productivité au travail.

Un mythe, infirmé par plusieurs chercheurs, voudrait que les individus en situation critique, par exemple responsables de vies humaines, puissent surmonter leur tendance naturelle à dormir. La situation réelle est tout autre. L'harmonie délicate qui existe entre plusieurs fonctions physiologiques et psychologiques est perturbée chez le travailleur de nuit même après des années sur un horaire régulier. Ce résultat est interprété comme étant la conséquence première d'un défaut d'alignement entre l'horloge biologique interne et l'horaire de vie du travailleur. En effet, lorsqu'un infirmier de nuit se rend à son travail dans un hôpital de Montréal, un autre infirmier travaille dans un hôpital de Moscou, de Hong-Kong ou de Tokyo sans souffrir des troubles d'adaptation à son travail car il vit de jour, en harmonie avec son environnement physique et social.

Plusieurs études antérieures en laboratoire ou sur le terrain ont révélé que l'horloge biologique humaine est extrêmement sensible à l'environnement lumineux. Ainsi, un changement dans l'horaire d'exposition à la lumière et à l'obscurité peut repousser cette horloge vers d'autres fuseaux horaires internes. C'est cette propriété que nous avons voulu exploiter au profit de travailleurs du secteur de la santé au Québec. Le but général de cette recherche est d'accélérer l'ajustement du travailleur de nuit afin d'améliorer la qualité de son sommeil et sa vigilance au travail. Le but ultime de cette ligne de recherche est de prévenir les conséquences médicales à long terme du travail de nuit en corrigeant au départ le désalignement temporel entre l'horloge biologique interne et l'horaire de vie du travailleur. De façon plus spécifique, la présente étude vise à quantifier l'efficacité d'une intervention pratique en milieu de travail. Cette intervention consiste en un horaire judicieux d'exposition à la lumière et à l'obscurité.

À notre connaissance la présente étude est l'une des rares à avoir intégré une approche ambulatoire à des techniques sophistiquées d'évaluation circadienne en laboratoire chez de réels travailleurs de nuit. Ces mesures poussées d'investigation en laboratoire nous ont permis de préciser l'heure biologique interne du travailleur avant et après une période de 3 semaines de travail de nuit. Par cette approche, nous avons pu mesurer, sans biais expérimentaux, l'adaptation circadienne produite par notre intervention en milieu de travail. Pour cette étude, un total de 15 infirmiers ou préposés aux bénéficiaires (6 hommes, 9 femmes, de 25 à 50 ans) travaillant à plein temps de nuit dans des hôpitaux de Montréal ou de ses environs furent recrutés. Les travailleurs furent assignés à l'une de deux conditions, soit le travail dans leur environnement habituel de luminosité ou la condition traitement. Dans la condition traitement, les travailleurs étaient exposés de façon intermittente à des lampes de photothérapie à leur poste

de soins lors des 6 premières heures de leur quart de travail. Ils portaient des lunettes sombres lors du retour à domicile. Dans les deux conditions, les travailleurs devaient maintenir un horaire régulier de sommeil et rester dans la noirceur pendant 8 heures consécutives la journée suivant les quarts de travail. Les siestes nocturnes en milieu de travail étaient découragées. Les employés étaient libres de choisir leur horaire de vie lors des journées de congé.

Tous les travailleurs ont débuté l'étude après 2 semaines ou plus de vacances au cours desquelles ils sont retournés sur un horaire de vie diurne. Ils furent admis en laboratoire pour une investigation de plus de 50 heures au cours de laquelle leur sommeil fut enregistré par une méthode standard et l'heure de leur horloge biologique interne fut déterminée par une technique sophistiquée appelée la routine constante. Les travailleurs sont ensuite retournés sur leur horaire de nuit habituel. Un technicien de recherche administrait les séances de photothérapie et les évaluations de vigilance directement en milieu de travail. Des enregistrements de sommeil ambulatoires ont été planifiés à domicile après certains quarts de travail. À la suite de cette période de près de 3 semaines de travail de nuit, une deuxième évaluation en laboratoire, identique à la première, fut planifiée. Il fut donc possible de suivre la progression de l'horloge biologique interne tout au cours de l'étude et de quantifier son effet sur le sommeil et la vigilance. L'impact réel du régime d'intervention fut ainsi mesuré.

Une amélioration significative de l'ajustement de l'horloge biologique humaine fut observée chez les travailleurs ayant été exposés à notre intervention. Chez ces derniers, des marqueurs circadiens fiables tels que les courbes de température corporelle et de mélatonine salivaire ont regagné leur relation temporelle harmonieuse avec le rythme de sommeil décalé des travailleurs. Un certain ajustement fut observé chez les travailleurs non-traités mais cet ajustement fut incomplet et inconstant d'un travailleur à l'autre. De plus, l'exposition à la photothérapie lors de succession de quarts de nuit a produit une amélioration significative de la qualité du sommeil diurne chez les travailleurs traités comparativement aux autres.

La présente étude a démontré l'efficacité et l'applicabilité d'un traitement en milieu de travail basé sur des principes circadiens. Ce dernier a consisté en l'exposition à un horaire judicieux de lumière et d'obscurité en période de travail de nuit. Ce traitement fut efficace malgré les tâches parfois lourdes du personnel traitant. Des retombées pratiques immédiates ont donc été dégagées et des recommandations relativement simples sont émises afin d'améliorer la santé des travailleurs postés. Malgré la durée relativement courte de la présente étude, une réduction de malaises associés au travail de nuit fut observée en cours de traitement. Ces données sont exploratoires à ce stade et devraient être confirmées par une évaluation plus spécifique de cet aspect. Malgré tout, ces données sont prometteuses quant à la capacité de retarder les complications médicales associées au travail de nuit et devraient déboucher sur des études plus longues impliquant d'autres groupes de travailleurs et d'autres types d'horaires de travail.

SOMMAIRE GRAND PUBLIC	i
INTRODUCTION	1
PHYSIOLOGIE CIRCADIENNE	1
ENTRAÎNEMENT PAR LA LUMIÈRE DE L'OSCILLATEUR CIRCADIEN	3
LE TRAVAIL SUR DES HORAIRES CHANGEANTS	4
LES RÉPERCUSSIONS DU TRAVAIL SUR QUARTS	4
ENCOURAGER L'AJUSTEMENT DU TRAVAILLEUR À SON HORAIRE	5
RAPPEL DES OBJECTIFS DE LA RECHERCHE	7
METHODES	8
CRITÈRES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION	8
MÉTHODOLOGIE	9
ANALYSE DE BASE	9
PROTOCOLE D'INTERVENTION AMBULATOIRE	10
ÉVALUATION POST-INTERVENTION	12
PROCÉDURE DE ROUTINE CONSTANTE	12
ANALYSE STATISTIQUE	13
MARQUEURS CIRCADIENS	13
VIGILANCE	14
SOMMEIL EN LABORATOIRE	14
OBSERVATIONS OBTENUES LORS DE LA PÉRIODE AMBULATOIRE	14
RÉSULTATS	18
PÉRIODE DE VACANCES	18
HORAIRE DE SOMMEIL	18
ÉVALUATION CIRCADIENNE INITIALE	18
TEMPÉRATURE CORPORELLE	18
MÉLATONINE	19
VIGILANCE	19
SOMMEIL	19
DONNÉES AMBULATOIRES	20
DURÉE DE LA PÉRIODE AMBULATOIRE	20
HORAIRE DE SOMMEIL	20
SOMMEIL DIURNE	21
VIGILANCE	21
SYMPTÔMES MÉDICAUX	22
EXPOSITION À LA LUMIÈRE	22
ÉVALUATION CIRCADIENNE FINALE	23
TEMPÉRATURE CORPORELLE	23
MÉLATONINE	23
VIGILANCE	24
SOMMEIL	25
DISCUSSION	26
CONCLUSION	35

APPLICABILITÉ DES RÉSULTATS	38
RETOMBÉES ÉVENTUELLES	39
PUBLICATIONS SCIENTIFIQUES	41
ÉQUIPE DE RECHERCHE	42
REMERCIEMENTS	44
FIGURES ET TABLEAUX	45
BIBLIOGRAPHIE	63
ANNEXES	79

INTRODUCTION

Travailler à des heures irrégulières n'est pas un phénomène propre à notre époque. Déjà, dans l'empire romain, on interdisait aux conducteurs de chars (alors tirés par des chevaux) de congestionner davantage les voies romaines déjà encombrées pendant la journée et ils étaient obligés de transporter leurs marchandises après le coucher du soleil (Scherrer, 1980). Ils devaient donc se cantonner dans le travail de soir ou de nuit. Au XIX^e siècle, l'invention, par Thomas Edison, de l'ampoule incandescente a débouché directement sur le prolongement de la journée de travail. Une simple ampoule électrique a rendu possible le roulement de l'industrie 24 heures par jour lors de la révolution industrielle et a provoqué la prévalence des horaires irréguliers de travail (Scherrer, 1980). Les quarts irréguliers de travail ont persisté depuis l'antiquité et jusqu'à nos jours.

Au Québec, on estime qu'un tiers des emplois permanents sont comblés en dehors des heures conventionnelles (Statistics Canada Labour and Household Surveys Analysis, 1998). On note en particulier une prédominance du travail de nuit à temps plein dans les secteurs qui le requièrent (hôpitaux, protection publique) ou qui le choisissent (manufactures). Ces données apparaissent également chez les autres nations industrialisées (Bureau of Labour Statistics, 1997) et on les considère même supérieures dans les pays en voie de développement (Kogi, 1985). Toutefois, comme l'a reconnu l'Organisation internationale du travail (Kogi, 1998), travailler régulièrement sur des horaires inhabituels ne va pas sans conséquences. L'oscillateur circadien humain, affiné au fil de l'évolution pour s'adapter à son environnement géophysique, ne favorise pas naturellement la vie orientée vers les périodes d'obscurité. En conséquence, un changement important et délibéré des périodes de veille et de sommeil, tel que manifesté de façon aiguë chez les travailleurs de nuit, entraîne un désalignement du cycle activité/repos et de l'horloge interne de l'organisme appelé "oscillateur circadien endogène". Cet oscillateur régit la plupart des rythmes de l'organisme, y compris la structure du sommeil, les fonctions physiologiques, la production d'hormones et la vigilance. Le fait de vivre à des phases circadiennes anormales peut avoir des effets nocifs sur notre sommeil, notre vigilance, notre humeur, notre santé et bien-être. Heureusement, l'oscillateur circadien endogène offre une certaine plasticité et il a été démontré que l'application de principes physiologiques circadiens pouvait favoriser l'ajustement de l'organisme au travail sur quarts irréguliers (Czeisler et coll., 1982), particulièrement les quarts de nuit (Eastman et coll., 1995a).

Physiologie circadienne

Une des premières observations rapportées à l'effet que les organismes vivants comportaient un rythme endogène remonte au XVIII^e siècle, dans un commentaire sur la botanique apporté par Jean-Jacques d'Ourtous de Mairan (Moore-Ede, Sulzman, Fuller, 1982). Depuis ce temps, l'omniprésence d'une horloge interne principale a été observée partout dans les différentes espèces vivantes (Miller et coll., 1996 ; Weaver, 1998 ; Moore-Ede et coll., 1982). Un rythme endogène, dans le sens le plus strict, est un rythme généré par l'oscillateur circadien de façon persistante. Il est maintenant reconnu que les rythmes diurnes d'une variété de paramètres physiologiques et comportementaux, tels que la courbe endogène de température corporelle (Benedict, 1904 ; Mosso, 1887), la sécrétion de neurohormones (Weitzman et coll., 1978), l'organisation et la propension au sommeil (Dijk et Czeisler, 1995), le niveau subjectif de vigilance et d'humeur, les performances cognitives et la mémoire à court terme (Folkard et

Åkerstedt, 1989; Dijk et coll., 1992 ; Boivin et coll., 1997 ; Johnson et coll., 1992 ; Czeisler et coll., 1994 ; Åkerstedt et Folkard, 1995), comprennent une composante endogène intrinsèque qui continue d'osciller même en l'absence de fluctuations périodiques de l'environnement. Des études *post mortem* chez l'être humain ont permis d'identifier des structures neuroanatomiques comparables à celles observées chez les autres mammifères et essentielles au système circadien d'organisation temporelle et à son entraînement par la lumière (Lydic et coll., 1980 ; Sadun et coll., 1986 ; Klein et coll., 1991) chez les mammifères, une première série d'évidences, basée sur des études de lésions (Moore et Eichler, 1972 ; Stephan et Zucker, 1972), de transplantation (Ralph et coll., 1990 ; Sawaki et coll., 1984 ; Lehman et coll., 1987 ; Davis et Viswanathan, 1993), des études métaboliques (Schwartz et Gainer, 1977), électrophysiologiques (Inouye et Kawamura, 1979 ; Rusak et Groos, 1982 ; Green et Gillette, 1982) et génétiques (Ralph et coll., 1990 ; Ralph et coll., 1988) ont démontré que les noyaux suprachiasmatiques, un îlot bilatéral de neurones de l'hypothalamus antérieur, représentent le *substratum* physiologique essentiel du système d'organisation circadienne (Klein et coll., 1991 ; Meijer et Rietveld, 1989). Une seconde série d'évidences, basée sur des études de marquage autoradiographique (Hendrickson et coll., 1972), de transection (Rusak, 1977) et électrophysiologiques (Groos et coll., 1985 ; Meijer et coll., 1986) a révélé la présence d'une voie neuronale monosynaptique empruntant le nerf optique et qui transmet l'information lumineuse aux noyaux suprachiasmatiques de l'hypothalamus antérieur (Klein et coll., 1991 ; Moore et Eichler, 1972 ; Moore et Lenn, 1972 ; Rusak, 1979). Cette voie neuronale explique, par le fait même, l'action directe de la lumière sur les rythmes circadiens. Quoiqu'une oscillation intrinsèque puisse être détectée dans nombre de tissus périphériques (Cermakian et coll., 2000 ; Miller et coll., 1996), les noyaux suprachiasmatiques coordonnent l'expression des rythmes physiologiques de l'organisme.

L'action de l'oscillateur circadien dans la physiologie générale est multidimensionnelle. Les neurones suprachiasmatiques sont capables d'oscillations intrinsèques et agissent en séries de connexions interneuronales qui produisent une rythmicité observable dans la physiologie du corps. Ils contribuent, en outre, aux rythmes de la production hormonale (Lewy et coll., 1999 ; Wever, 1999 ; Van Cauter et Spiegel, 1999) et de la thermorégulation (Colin et coll., 1968 ; Weitzman et coll., 1978). Parmi les nombreux rythmes endogènes observables, la température corporelle et la sécrétion de mélatonine appartiennent aux rythmes qui ont le plus été étudiés. La variation du rythme endogène de la température est presque sinusoïdale, avec une élévation progressive de la température le matin, un maximum à la fin du jour, une chute progressive en début de nuit pour atteindre son minimum une ou deux heures avant l'éveil habituel (Czeisler et coll., 1992 ; Dawson et coll., 1992). La mélatonine, un marqueur circadien fiable, est presque indécélable pendant la journée, mais sa sécrétion commence pendant la soirée et atteint un sommet pendant la nuit. Par des mécanismes que l'on ne comprend pas très bien encore, les noyaux suprachiasmatiques gèrent les rythmes de sommeil et d'éveil. La qualité du sommeil est contrôlée par ce qu'on reconnaît être un modèle à deux processus (Daan et coll., 1984 ; Dijk et Czeisler, 1994 ; Dijk et Czeisler, 1995 ; Czeisler, 1980). Ce modèle décrit le sommeil comme le résultat d'interactions complexes entre deux variables (Daan et coll., 1984 ; Dijk et Czeisler, 1994 ; Dijk et Czeisler, 1995 ; Borbély, 1998 ; Borbély et Achermann, 1992). Le *processus S* est défini comme étant la pression homéostatique du sommeil qui augmente en fonction du temps d'éveil qui s'allonge et qui diminue tout au cours de l'épisode de sommeil. Le deuxième processus, le *processus C*, est indépendant du cycle veille/sommeil, il est contrôlé de façon endogène et détermine les heures optimales pour l'initiation et la fin du sommeil. Divers

stades de sommeil sont affectés de façon différente par ces deux processus. Le *processus S* influence principalement l'occurrence du sommeil à ondes lentes tandis que le *processus C* influence principalement l'occurrence du sommeil paradoxal.

La qualité du sommeil et de l'éveil est significativement influencée par la phase circadienne (Czeisler et coll., 1994 ; Johnson et coll., 1992; Jewett et coll., 1999 ; Dijk et coll., 1992). Par exemple, la durée du sommeil sera améliorée s'il est amorcé pendant la phase descendante de la courbe de température corporelle (Dijk et coll., 1999 ; Dijk et Czeisler, 1995 ; Strogatz et coll., 1986 ; Dijk et Czeisler, 1994). Par contre, la durée du sommeil sera réduite s'il est amorcé près de la phase ascendante de la courbe endogène de température corporelle. Cette situation se présente souvent chez les travailleurs de nuit, particulièrement après leur premier quart de travail. L'état de vigilance et la performance sont également dépendantes d'une interaction complexe entre les processus homéostatique et circadien (Åkerstedt et Folkard, 1997). Ces variables vont progressivement se détériorer à mesure que s'allonge la période d'éveil. Leur variation circadienne est telle que chaque variable atteindra son maximum et son minimum près du maximum et minimum de la courbe endogène de la température corporelle (Åkerstedt et Folkard, 1997 ; Czeisler et coll., 1994 ; Johnson et coll., 1992 ; Jewett et coll., 1999 ; Dijk et coll., 1992).

Entraînement par la lumière de l'oscillateur circadien

Une deuxième dimension de la physiologie circadienne implique la période d'oscillation endogène. Pour des humains vivant dans des conditions d'isolement temporel, la durée du jour biologique endogène est légèrement supérieure à celle du jour géophysique (environ 24,2 heures) (Moore-Ede et coll., 1982 ; Czeisler et coll., 1999). Dans la vie courante, par contre, l'individu s'ajuste à son environnement par un phénomène qualifié d'entraînement circadien. Ce phénomène implique que des synchronisateurs dans l'environnement forcent l'organisme à ajuster son oscillation à celle de son monde géophysique. On a cru pendant un certain temps que les interactions sociales et le cycle activité/repos constituaient les principaux synchronisateurs circadiens à une journée de 24 heures (Wever, 1970 ; Aschoff et coll., 1971 ; Campbell et coll., 1995b). Plus tard, par contre, il fut démontré que les humains étaient sensibles à l'action biologique de la lumière vive, qui pouvait supprimer la sécrétion nocturne de la mélatonine, un marqueur circadien reconnu (Lewy et coll., 1980). Plus tard, encore, on a établi que l'oscillateur endogène humain réagissait à la lumière d'une façon similaire à ce qu'on avait observé chez d'autres organismes (Czeisler et coll., 1989 ; Boivin et coll., 1996 ; Jewett et coll., 1991 ; Czeisler, 1995 ; Lewy et coll., 1980 ; Boivin et coll., 1994).

En termes pratiques, on a trouvé qu'un stimulus de lumière vive appliqué juste avant le minimum de la courbe de température corporelle pourrait repousser l'oscillation circadienne vers des heures plus tardives (délai de phase). En comparaison, l'exposition à la lumière juste après le minimum de la courbe de température corporelle, pouvait repousser l'oscillation circadienne vers des heures plus précoces (avance de phase). L'utilisation de la lumière vive en plein jour provoquerait des changements de phase minimaux (Jewett et coll., 1997). Une relation dose/réponse entre l'intensité lumineuse et son effet sur l'oscillateur circadien a aussi pu être établie (Boivin et coll., 1996 ; Kronauer, 1990 ; Boivin et Czeisler, 1998 ; Bojkowski et coll., 1987 ; Horne et Östberg, 1976 ; Trinder et coll., 1996 ; Boivin et coll., 1994). Alors qu'on a d'abord cru que l'oscillateur circadien ne réagissait qu'à la lumière intense (> 2 500 lux), on s'est

ensuite aperçu que l'oscillateur biologique était très sensible à la lumière et que son entraînement pouvait être réalisé par l'exposition à la simple lumière intérieure (Boivin et coll., 1996 ; Trinder et coll., 1996 ; Bojkowski et coll., 1987 ; Waterhouse et coll., 1998 ; Zeitzer et coll., 2000).

La capacité d'ajuster les oscillations de l'oscillateur circadien peut ne pas se limiter à l'activité biologique de la lumière. De nombreuses études ont suggéré l'effet d'ajustement de stimuli comportementaux (Mrosovsky et Salmon, 1987 ; Klerman et coll., 1998), des exercices (Van Cauter et coll., 1993 ; Van Reeth et Turek, 1989 ; Eastman et coll., 1995b) de l'administration de mélatonine (Arendt et Deacon, 1997), et de sessions d'obscurité (Ellis et coll., 1982). Cependant, la reconnaissance des effets de ces facteurs d'ajustement n'est pas encore largement répandue et l'exposition à la lumière n'a pas été soigneusement contrôlée dans ces premières recherches. Pourtant, nous ne pouvons pas nier l'influence des synchroniseurs non photiques. En dépit de ce fait, la lumière demeure le synchroniseur le plus puissant de l'oscillateur circadien endogène (Boivin et coll., 1996).

Le travail sur des horaires changeants

Les répercussions du travail sur quarts

Changer de quart de travail implique de nombreuses conséquences pour le travailleur. La conséquence la plus évidente d'un horaire irrégulier est peut-être l'impact négatif sur la vie familiale et sociale (Costa, 1996 ; Barton et coll., 1998). Une pression particulière s'exerce sur le travailleur de nuit qui reste membre d'une famille qui fonctionne le jour.

On a aussi décrit certaines conséquences sur la santé du travailleur qui se soumet à des quarts irréguliers. Pendant un temps, on a associé les horaires en rotation à un plus haut risque de maladies cardio-vasculaires (Knutsson et coll., 1999 ; Nakamura et coll., 1997 ; Harrington, 1994). De plus, on a émis l'hypothèse que les travailleurs sur quarts pouvaient être plus facilement sujets aux maladies en raison de l'action d'un changement brutal d'un horaire de jour à un horaire de nuit sur le système endocrinien. Des taux hormonaux altérés, également, pourraient être responsables de la pathogenèse d'un diabète non insulino-dépendant, de maladies coronariennes et gastro-intestinales (Ribeiro et coll., 1998 ; Romon et Bertin-Lebrette, 1998 ; Hampton et coll., 1996 ; Bosworth et Dawkins, 1980). Chez la femme qui travaille sur des horaires irréguliers, on a associé un horaire à temps plein de nuit à un risque accru de cancer du sein, d'avortements spontanés, de naissances prématurées, et à des taux réduits de fertilité (Nurminen, 1998 ; Hansen, 2001 ; Xu et coll., 1994). Les études portant sur les risques associés au travail sur des horaires changeants produisent souvent des résultats ambigus une fois que les nombreux facteurs confondants ont été considérés dans les modèles d'analyses (McNamee et coll., 1996 ; Pisarski et coll., 1998 ; Nurminen, 1998). Des facteurs sociaux tels que le statut marital et le nombre d'enfants à domicile peuvent modifier profondément la qualité de vie du travailleur posté. Les femmes continuent souvent de porter le fardeau principal des responsabilités familiales et domestiques de sorte que la durée de leur sommeil diurne suivant un quart de travail de nuit peut être drastiquement réduit (Kurumatani et coll., 1994 ; Knutsson et coll., 1997 ; Gadbois, 1980). Néanmoins, les travailleurs à plein temps de nuit rapportent un nombre particulièrement élevé d'événements pour lesquels ils ont été hospitalisés (Koller, 1983) et tendent à nécessiter plus de consultations médicales (Koller et coll., 1978). En tout, un nombre

significatif de travailleurs perçoivent leurs problèmes de santé comme étant reliés à leur travail (Koller et coll., 1978), même si les mécanismes qui conduisent aux difficultés observées demeurent encore confus.

La dégradation du potentiel récupérateur du sommeil est une autre conséquence importante associée au travail de nuit. En effet, le travailleur de nuit doit souvent faire face aux demandes de la vie de famille à des moments qui devraient être réservés au sommeil. De plus, nombreux travailleurs sur des quarts en rotation sont disponibles sur appel, ce qui réduit encore plus leurs chances d'obtenir un sommeil réparateur (Pilcher et Coplen, 2000). Alors que le raccourcissement des épisodes de sommeil diurne peut facilement être imputé au bruit et aux nombreuses responsabilités sociales et familiales, le rôle de l'oscillateur circadien dans le processus de sommeil peut aussi prédire la détérioration du sommeil diurne (Daan et coll., 1984 ; Dijk et Czeisler, 1995a ; Dijk et coll., 1990). Une privation aiguë et chronique de sommeil s'associe donc au travail de nuit, surtout lorsqu'une série de quarts irréguliers apporte un sommeil peu efficace (Ahsberg et coll., 2000). De plus, il est fréquent chez les travailleurs qui ont des horaires irréguliers de passer 24 heures d'affilée sans dormir avant leur première nuit de travail. Il en résulte une diminution de la vigilance et de performance au travail allant de pair avec un désalignement de l'oscillateur endogène (Fathallah et Brogmus, 1999 ; Hamelin, 1987 ; Åkerstedt, 1988 ; Hanecke et coll., 1998 ; Spencer, 1987).

Encourager l'ajustement du travailleur à son horaire

On a vu des exemples de travailleurs aux horaires irréguliers s'adapter spontanément, ou encore, faire preuve à des degrés variables d'une adaptation partielle au travail de nuit (Sack et coll., 1992 ; Hennig et coll., 1998). On a suggéré quelques facteurs prédictifs d'une capacité d'adaptabilité au travail de nuit. Les caractéristiques de la phase circadienne telle que l'élévation de la température corporelle (Folkard et coll., 1979) et le chronotype ont été mentionnées comme facteurs prédictifs d'une facilité à s'adapter au travail sur des quarts irréguliers. La caractéristique chronotypique ("sujet du soir" versus "sujet du matin") est utilisée pour décrire la tendance naturelle quant à l'heure de sommeil et d'éveil d'un sujet (Horne et Östberg, 1976). Ces modèles naturels, en retour, ont été reliés à certaines différences dans l'heure de l'oscillateur circadien. En l'occurrence, les gens du matin ont tendance à se lever plus tôt et leurs courbes circadiennes surviendront également plus tôt. Les gens du soir, au contraire, auront une courbe de température corporelle légèrement plus tardive et auront tendance à se lever plus tard (Hall et coll., 1997 ; Lack et Bailey, 1994). On a suggéré que les gens de soir, qui se couchent plus tard, s'adapteraient mieux à un sommeil retardé jusqu'au matin (Steele et coll., 1997 ; Mitchell et coll., 1997) et présenteraient une capacité accrue à retarder la phase de leur oscillateur circadien en réponse à des synchronisateurs (Mitchell et coll., 1997). On a observé que les gens du matin soumis à un horaire de nuit avaient plus de difficulté à récupérer pendant leur sommeil diurne (Breithaupt et coll., 1978). Ce concept, par contre, n'est pas applicable à la population en général, tout le monde n'étant pas sujet aux extrêmes de chronotype (Horne et Östberg, 1976). Il est généralement constaté que les travailleurs postés dont le système circadien s'ajuste en l'absence de toute intervention sont l'exception plutôt que la règle alors qu'il a été démontré que, même les sujets très satisfaits de leur travail ne réussissent pas complètement à ajuster leurs rythmes circadiens (Weibel et Brandenberger, 1998 ; Roden et coll., 1993). De plus,

des études subséquentes ont révélé que ces troubles d'adaptation pouvaient dans une certaine mesure être expliquées par l'horaire d'exposition à la lumière (Dumont et coll., 2001).

On a suggéré une pléthore de mesures pour contrebalancer les difficultés rencontrées dans le travail sur des horaires irréguliers. Une approche répandue implique une planification stratégique de siestes (Åkerstedt, 1998 ; Dinges, 1995). Des épisodes courts de sommeil en dehors de l'épisode principal (ex. : siestes nocturnes) peuvent avoir un effet immédiat sur l'augmentation de la vigilance (Colquhoun, 1985) et de la performance (Åkerstedt et coll., 1993 ; Bonnet et Arand, 1994), et ils surviennent dans le but de compenser un épisode principal écourté. Cependant, il a aussi été démontré que les siestes pouvaient avoir un effet négatif sur l'épisode principal. De plus, on a suggéré que l'effet compensatoire des siestes sur la performance pouvait être négligeable (Rosa, 1993 ; Åkerstedt et coll., 1998). D'autres mesures ont été suggérées pour contrebalancer les difficultés d'ajustement au travail de nuit, incluant des appareils d'alerte (Verwey et Zaidel, 1999), l'utilisation de mélatonine exogène pour favoriser le sommeil diurne ou ajuster la phase circadienne (Dawson et Armstrong, 1996 ; Deacon et Arendt, 1996 ; Jorgensen et Witting, 1998 ; Samel et coll., 1991 ; Dawson et coll., 1995), et la prise de caféine (Bonnet et Arand, 1994 ; Walsh et coll., 1995 ; Reyner et Horne, 1997 ; Rosenthal et coll., 1991).

Ces mesures compensatoires ne sont pas sans mérite, mais l'adaptation circadienne du travailleur de nuit à son travail semble préférable, surtout lorsque ce dernier fonctionne sur un horaire fixe de nuit. Du point de vue de la qualité du sommeil, l'ajustement circadien semble améliorer la propension au sommeil et sa durée pendant le jour. On a en effet montré qu'une qualité accrue de sommeil diurne était associée à une adaptation des rythmes circadiens des travailleurs de nuit (Benhaberou-Brun et coll., 1999). En nous basant sur le modèle connu de régulation de l'état de vigilance (Åkerstedt et coll., 1997), une réadaptation circadienne pourrait également favoriser la vigilance en période de travail (Czeisler et coll., 1994). La capacité de la lumière à déplacer l'horaire de l'oscillateur circadien rend possible l'entraînement du travailleur de nuit à son rythme veille/sommeil inversé par l'utilisation judicieuse de photothérapie.

Une bonne partie de notre connaissance pratique sur l'efficacité de la lumière vive sur l'adaptation circadienne provient de simulations effectuées en laboratoire. Les premières études menées en laboratoire ont démontré qu'une lumière vive (5000 à 12000 lux) administrée au bon moment pouvait repousser la phase de l'oscillateur circadien à des heures différentes (Czeisler et coll., 1990 ; Eastman, 1992). Le moment de la période de sommeil/noirceur est également important (Mitchell et coll., 1997). De plus, plusieurs études ont souligné l'importance d'une protection contre la lumière solaire le matin lorsque le travailleur retourne à domicile (Eastman et coll., 1994 ; Mitchell et coll., 1997) car la lumière vive administrée à ce moment a pour effet de retenir l'oscillateur circadien à un rythme d'activité diurne. Des études sur le terrain, dans une population de travailleurs ont souligné l'efficacité de la lumière vive en milieu de travail et l'importance du modèle d'exposition à la lumière et à l'obscurité tout au long de la journée à la fois pour l'adaptation à l'horaire de travail (Bjørvatn et coll., 1999 ; Hakola et coll., 1996 ; Dumont, 2001).

RAPPEL DES OBJECTIFS DE LA RECHERCHE

L'objectif de la présente étude est de déterminer l'impact d'un schéma d'intervention pour les travailleurs postés. Nous partons du fait que notre intervention est basée sur des principes physiologiques visant l'adaptation circadienne à un horaire inversé de veille/sommeil. La lumière vive utilisée à des moments appropriés la nuit, le port de verres protecteurs, et des périodes régulières de sommeil/obscurité, ont tous contribué à améliorer l'horaire global d'exposition à la lumière et à l'obscurité tout au long de la journée et représentent l'intervention proposée.

Pour cette étude, nous avons recruté des travailleurs de nuit à temps plein dans plusieurs hôpitaux de la région de Montréal. L'efficacité de l'intervention proposée a été vérifiée en laboratoire par une technique sophistiquée d'évaluation de la phase de l'oscillateur circadien, soit la routine constante, et sur le terrain par des mesures ambulatoires de vigilance et de sommeil.

Plus spécifiquement, la présente étude avait pour but de tester les hypothèses suivantes :

1. une intervention consistant en 6 heures d'exposition intermittente à de la lumière vive (~2000-7000 lux) en milieu de travail, au port de lunettes sombres lors du retour à domicile, et au maintien d'un horaire régulier de sommeil/noirceur peut accélérer l'ajustement de l'oscillateur circadien humain au travail de nuit. Cet ajustement se traduira par une relation de phase harmonieuse entre les courbes circadiennes endogènes de température corporelle et de mélatonine salivaire et le rythme décalé de veille/sommeil. Ainsi, la relation de phase entre l'oscillateur circadien endogène et le rythme veille-sommeil s'apparentera à celle observée chez des sujets vivant de jour et se comparera aux conditions initiales chez les travailleurs traités. En l'absence de ce plan d'intervention, un désalignement temporel est escompté entre l'oscillateur circadien et le rythme veille/sommeil inversé.
2. ce protocole d'intervention judicieux est capable d'améliorer les niveaux de vigilance et la qualité du sommeil diurne rapportés par les travailleurs de nuit. Ces résultats seront interprétés comme étant le reflet d'une resynchronisation harmonieuse entre l'oscillateur circadien et le rythme inversé veille/sommeil telle que documentée par des protocoles de routine constante en laboratoire.
3. ce protocole d'intervention pourrait réduire l'apparition de malaises somatiques et psychologiques fréquemment associés au travail de nuit quoique que notre période d'observation limitée pourrait nous empêcher de quantifier cet effet.

METHODES

Critères d'inclusion et d'exclusion

Six hommes et neuf femmes travaillant à temps plein de nuit et âgés de 25 à 50 ans (moyenne \pm D.S. : hommes : 40,6 \pm 7,6 ; femmes : 42,5 \pm 8,2) ont été recrutés dans des hôpitaux de la région de Montréal métropolitain et des environs pour participer à cette étude portant sur plus de trois ans. Tous les participants travaillaient à plein temps de nuit, défini comme 8 quarts de nuit par quinzaine. Le nombre de quarts de travail et les congés, quoique comparables chez tous les sujets, variaient en termes de distribution dans le temps parmi les hôpitaux participants (**Tableau 1**).

La procédure de recrutement a impliqué une évaluation physique et psychologique complète de chaque candidat à la suite d'un contact initial sur son lieu de travail. Les personnes qui rapportaient des pathologies physiques ou psychologiques graves, ou encore des pathologies intrinsèques du sommeil étaient exclues. Un sujet, le S08, présentait une histoire de tumeur neurologique dans la région frontale, mais il était en rémission et sans séquelles depuis 12 ans avant le début de l'étude et il a donc été admis. Des 8 femmes participantes, 2 étaient ménopausées et les 6 autres avaient des cycles menstruels réguliers. La phase du cycle menstruel en début d'étude n'était pas contrôlée *a priori* mais était comparable entre les groupes (groupe contrôle: 2 folliculaires, 3 lutéales; groupe traitement: 2 folliculaires, 2 lutéales). Le chronotype était également déterminé chez chaque sujet à l'aide d'une traduction française du questionnaire de chronotype décrit par Horne et Östberg (Horne et coll., 1976). Le sexe, l'âge, la durée en années du travail de nuit à temps plein, le chronotype et les saisons lors de l'étude étaient comparables entre les groupes d'étude. Vu la petite taille de notre échantillon, il n'est pas possible de faire une analyse multifactorielle de l'impact de chacune de ces variables sur l'ajustement circadien au travail de nuit.

Les participants ont reçu la consigne de limiter leur consommation de caféine (≤ 5 tasses/jour) et de cigarettes (≤ 10 /jour) en cours d'investigation. Dans l'ensemble, ces consignes furent respectées et la consommation quotidienne moyenne (\pm D.S.) de tasses de café (contrôle : 1.7 \pm 1.0 ; traitement : 1.4 \pm 1.1) et de cigarettes café (contrôle : 9.3 \pm 7.7 ; traitement : 8.3 \pm 5.2) était comparable entre les groupes. Quatre travailleurs (2 traitements et 2 contrôles) ont eu un peu plus de difficulté à réduire leur consommation de cigarette et ont fumé ≤ 20 cigarettes par jour. La consommation d'alcool était aussi interdite lors des journées de travail et minimale lors des jours de congé (consommation moyenne (\pm D.S.) de 2.7 \pm 3.9 boissons par semaine). Aucun des participants n'avait une histoire d'usage chronique de neuroleptique ou d'hypnotique et ces substances étaient prohibées lors des expériences. Les participants ont signé le formulaire de consentement avant le début de l'expérience, conformément aux procédures du comité d'éthique du Centre de recherches de l'Hôpital Douglas et/ou des hôpitaux participants.

Les 15 sujets participant à la recherche ont été étudiés sous l'une de deux conditions, soit la condition contrôle ou traitement, pour un total de 19 expériences différentes. Cette étude fut initialement planifiée selon un modèle apparié au cours duquel chaque travailleur participerait aux conditions contrôle et traitement. Cependant, des remaniements majeurs dans les ressources

humaines du secteur hospitalier québécois nous ont forcé à adopter un modèle de mesures non-appariées. Les sujets s02, s03, s06, et s07 ont chacun participé aux deux phases de l'étude à environ une année d'intervalle.

Méthodologie

Nous avons divisé l'étude en trois segments (**Figures 1A, 1B**) afin de bien compléter l'évaluation de l'adaptation circadienne au travail de nuit. En début d'étude, les participants ont été évalués en laboratoire après au moins dix jours de vacances où ils sont retournés à un horaire de jour. Pendant les vacances, les sujets ont été instruits de restreindre leur sommeil à un seul épisode nocturne et de ne pas faire de sieste. Les participants ont documenté leurs périodes de veille et de sommeil, leur consommation de nourriture et leur activité physique sur un agenda approprié. Les périodes de repos et d'activité étaient confirmées par actigraphie au poignet de la main non dominante (Actiwatch-64, ou Actiwatch-L, Mini-Mitter, Bend, OR, USA) et par des appels téléphoniques au laboratoire pendant la semaine précédant l'admission au laboratoire.

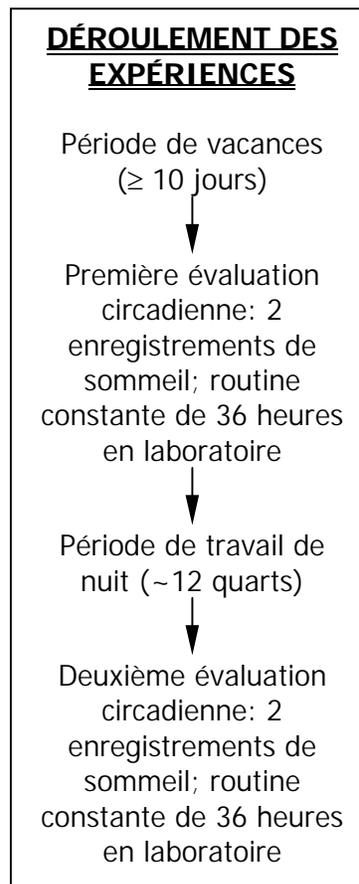
Analyse de base

À la fin de leur période de vacances, les sujets furent admis dans les locaux d'isolement temporel du Centre d'étude et de traitement des rythmes circadiens de l'Hôpital Douglas pour une évaluation de plus de 50 heures consécutives. Le laboratoire est équipé d'un système d'éclairage sophistiqué muni de tubes fluorescents fixés au plafond (4100 0K, TL80 F32T8/TL841 de Philips, USA, ou Octron 800,F032/841 de Sylvania, USA) couverts de lentilles émettant moins de 1% d'ultraviolets (K-S-H Uvalite P lus, K-S-H Inc., USA).

Après une courte période d'acclimatation, les sujets dormaient dans une obscurité totale (0,03 lux). L'épisode de sommeil en laboratoire était basé sur l'horaire des périodes de sommeil lors des vacances et documenté par les agendas de sommeil et les données actigraphiques. À l'éveil, l'expression de l'oscillateur circadien endogène fut évaluée par une technique de routine constante de 36 heures. À la suite de cette routine constante, les sujets ont eu l'occasion de dormir *ad libitum*.

Enregistrements polysomnographiques

Afin d'éliminer la présence de pathologies intrinsèques du sommeil chez les travailleurs de nuit, nous avons enregistré le premier épisode de sommeil de chaque travailleur sur un polygraphe à 9 canaux comprenant un EEG (électroencéphalogramme), un EMG sous-mentionné (électromyogramme), des électroculogrammes droit et gauche (EOG droit, EOG gauche), un



ECG (électrocardiogramme) et fait un dépistage systématique de mouvements périodiques des jambes au cours du sommeil ou d'apnées du sommeil. L'électroencéphalogramme dérivait de C3-A2, C4-A1, O1-A2, et O2-A1. Les électromyogrammes servant à la détection des mouvements périodiques des jambes étaient installés sur les muscles tibialis antérieurs droit et gauche et la respiration a été surveillée par thermistance bucco-nasale. Tous les épisodes de sommeil subséquents furent enregistrés sur montage polysomnographique standard à 5 canaux (EEG central et occipital, EMG, EOG droit, EOG gauche). Les enregistrements polysomnographiques ont été effectués soit par un amplificateur différentiel avec filtre modifiable (Grass Instruments Co., Quincy, MA, USA), soit par amplificateur combiné différentiel et référentiel avec filtres fixes (Lamont Medical Inc., Madison, WI, USA). Les signaux polysomnographiques ont été digitalisés à une fréquence d'échantillonnage de 128 ou 250 Hz et entreposés sur des stations de travail équipées d'un logiciel avec interface d'enregistrement du sommeil Eclipse (version 3.0, Stellate Systems, Montréal, QC), ou Harmonie (version 4.0, Stellate Systems, Montréal, QC). Les stades de sommeil ont été scorés par époques de 20 secondes selon des critères standards (Rechtschaffen et Kales., 1968).

Protocole d'intervention ambulatoire

Après observation en laboratoire, les sujets retournèrent à leur horaire régulier de travail de nuit à temps plein. Pendant cette portion de l'étude, nous les avons étudiés selon une de deux conditions. Les participants observés dans des conditions "de traitement" furent exposés à une lumière vive (2000 – 7000 lux), émise par des unités d'éclairage portables (Sunbox, Sunsquare, et SunRay II, Sunbox Company, Gaithersburg, MD, USA) au cours des 6 premières heures de chaque quart de travail de huit heures. Le moment d'application de ce stimulus était basé sur un modèle mathématique de l'effet de la lumière sur l'oscillateur circadien humain (Kronauer et Czeisler, 1993).

Un assistant de recherche présent en milieu de travail supervisait le déroulement de la thérapie par la lumière. Les unités d'éclairage portables étaient disposées de façon à obtenir l'intensité de lumière requise dans l'espace de travail. Les sujets, de leur côté, devaient autant que possible demeurer sous la lumière et la regarder le plus fréquemment possible. Les assistants de rechercheregistraient le temps passé sous la lumière pour chaque sujet et, également, le temps passé dans des environnements d'éclairages différents sur les lieux de travail. En tout temps au cours de l'étude, les participants portaient un moniteur combiné d'éclairage et d'activité (Actiwatch-L, Mini-Mitter, Bend, OR, USA). Les mesures enregistrées par cet appareil servaient à confirmer le temps d'exposition lumineuse. L'assistant de recherche supervisait l'intensité de la lumière sur les lieux de travail tout au long de la nuit. De plus, les mesures d'éclairage pendant les quarts de travail étaient prises à l'aide d'un photomètre de recherche (Kleton K7020, Projean Instruments, Montréal, QC, ou IL1400A, International Light, MA, USA). Pendant les dernières heures de travail, le système d'éclairage portable était éteint et les sujets demeuraient dans leur environnement d'éclairage habituel.

Les sujets avaient également la consigne d'éviter les siestes pendant leurs quarts de travail. De la même façon, on leur demanda de maintenir des habitudes régulières de sommeil au cours des jours qui suivaient leurs quarts de nuit et de demeurer dans l'obscurité en tentant de dormir pendant une période de huit heures débutant deux heures après la fin de leur quart de travail. Les assistants de recherche aidaient à préparer les lieux de sommeil avant le début de

l'expérience et ils s'assuraient que les niveaux d'éclairage soient suffisamment bas. Dans la condition de traitement, les fenêtres furent recouvertes d'une pellicule d'aluminium de façon à ce qu'aucune lumière ne puisse pénétrer dans la chambre. Les sujets enregistraient leurs périodes de sommeil et d'éveil dans des agendas appropriés. Ces données étaient confirmées par des appels quotidiens au laboratoire et par l'actigraphe porté au poignet. Les soirs de congé, les participants pouvaient dormir à leur guise. Les périodes de sommeil et d'éveil étaient documentées.

Pour pallier l'importance accordée à l'exposition à la lumière pendant les déplacements du matin, chaque participant de la condition traitement a reçu une paire de lunettes teintées (Astrospec 3000, et Flashback avec SCT-gray lens tint, à transmission de lumière visuelle de 15%, Uvex, Smithfield, RI, USA) qu'il devait porter lorsqu'il était à l'extérieur pendant les deux heures entre son quart de travail et le début de sa période de sommeil.

Le déroulement de l'étude s'effectuait de la même façon pour le groupe contrôle à l'exception que ceux-ci devaient travailler dans leurs conditions d'éclairage habituel et devaient porter des verres clairs pour leur retour à domicile. Les niveaux d'éclairage n'ont pas été ajustés dans les endroits réservés au sommeil, les travailleurs étant libres d'ajuster leur environnement selon leurs habitudes naturelles.

Pour tous les sujets, la période ambulatoire de l'étude devait durer un minimum de 12 quarts de travail échelonnés selon leur horaire habituel de travail entrecoupé de congés.

Le sommeil à l'étape ambulatoire

La qualité du sommeil diurne après un quart de travail de nuit a été quantifiée selon deux méthodes d'enregistrement du sommeil, soit avec un appareil Nightcap (Respironics, Marietta, GA, USA), ou avec un polysomnographe portable. La plupart du temps pendant les épisodes de sommeil, les travailleurs portaient l'appareil portable de monitoring du sommeil Nightcap, qui comprend un détecteur des mouvements des yeux porté au-dessus de la paupière et un détecteur des mouvements du corps, porté sur la tête. Cet appareil enregistrait le stade de sommeil selon les mouvements des yeux et du corps et nous a fourni des mesures objectives de la qualité du sommeil, comprenant la durée, l'efficacité et le nombre de périodes de sommeil paradoxal ou REM («Rapid Eye Movements») (Nightcap, version 1.1, Beta Software, Respironics, Marietta, GA, USA). Les résultats dérivés de l'appareil Nightcap étaient automatiquement mesurés selon un algorithme prédéfini. La présence de mouvements corporels et/ou de mouvements des yeux pour chaque minute de l'épisode de sommeil fut déterminée. On a ainsi pu attribuer différents stades à chaque minute de l'épisode de sommeil (éveil, NREM ou REM) selon les concentrations relatives de mouvements corporels et de mouvements des yeux. Les épisodes de sommeil diurnes ont été enregistrés à domicile par un enregistreur polysomnographique portable installé par un technicien qualifié au moins trois fois au cours de la période ambulatoire. L'épisode de sommeil fut digitalisé sur polygraphe ambulatoire (HandyStore, Glonner Electronic GMBH, Allemagne) à un taux d'échantillonnage de 250 Hz. L'information fut ensuite reformatée et transférée selon une méthode bipolaire et scorée par une technique standardisée (Rechtschaffen et Kales, 1968).

Vigilance

Les niveaux subjectifs de vigilance furent évalués au travail en utilisant des échelles analogiques visuelles identiques à celles utilisées en laboratoire. Les travailleurs devaient indiquer leurs niveaux subjectifs de vigilance sur les échelles. La fréquence d'administration de ces échelles subjectives dépendait de la disponibilité du travailleur à remplir ces évaluations. Les tests étaient planifiés trois fois par heure en milieu de travail. Un effort fut maintenu pour s'assurer qu'au moins une évaluation soit faite par heure de travail.

Symptômes médicaux

À la fin de chaque quart de travail de nuit, les travailleurs devaient remplir des questionnaires de 20 items et de 6 items décrivant l'intensité et la durée subjective de symptômes médicaux fréquemment associés au travail de nuit (Annexe). Dans un questionnaire, on leur demandait d'indiquer le degré d'un certain nombre de symptômes communément associés au travail de nuit. Ils ont aussi rempli un questionnaire de leurs symptômes sur lequel ils devaient classer par ordre d'importance la durée relative du symptôme éprouvé au travail, allant de «pas de symptômes pendant le quart de travail» à «des symptômes pendant tout le quart de travail».

Évaluation post-intervention

Au matin qui suivit le dernier quart de travail de la période ambulatoire, les travailleurs ont été réadmis individuellement en laboratoire pour dormir pendant huit heures selon l'horaire de sommeil de jour imposé. Au réveil, les participants ont participé à une deuxième routine constante de 36 heures afin de réévaluer l'expression de leur oscillateur circadien. Après cette étape, les participants pouvaient de nouveau dormir *ad libitum*.

Procédure de routine constante

Puisque la détermination directe de la phase circadienne à partir des noyaux suprachiasmatiques n'est pas faisable, la phase de l'oscillateur endogène est définie en termes de manifestations observables des rythmes diurnes. En général, l'activité quotidienne normale, l'exposition à la lumière, le fait de manger et de faire de l'exercice masque l'expression endogène des rythmes circadiens. Notre procédure de routine constante, d'abord décrite par Mills et coll. (1978), puis modifiée par Czeisler et coll. (1986), avait pour but de démasquer les variations endogènes de l'oscillateur circadien. Le sujet est soumis à un régime d'éveil prolongé en position semi-couchée, dans un environnement de très faible luminosité (<7 lux). L'apport calorique est déterminé par une diététiste qualifiée et réduit de 30% pour les niveaux d'activités réduits. Cet apport consiste en un goûter léger, consommé à toutes les heures. Tout au long de la procédure, le sujet reste en contact avec du personnel de laboratoire entraîné à ne fournir aucun indice temporel et qui l'aide à demeurer éveillé.

Jusqu'à la fin de la procédure de routine constante, des mesures physiologiques et comportementales ont été recueillies. Les données de température corporelle étaient enregistrées à chaque minute et gardées dans un appareil portable (Mini-Logger, Mini-Mitter, Bend, OR, USA) branché sur un détecteur de température corporelle (Steri-probe, Cincinnati Sub-Zero Products Inc., Cincinnati, OH, USA). Des échantillons de salive destinés à la mesure des concentrations de mélatonine, étaient prélevés aux heures. Pour stimuler la production de salive,

les sujets mâchaient des tiges de paraffine humectées au besoin de jus de citron (<0,05 mL). Les échantillons recueillis étaient congelés et gardés à une température de -20°C jusqu'au moment de l'analyse.

Les concentrations de mélatonine dans la salive furent déterminées *en duplicata* par dosage radioimmunologique (Buhlmann Direct Saliva Melatonin radioimmunoassay, Alpco Diagnostics, NH, USA). Les coefficients de variation intra et inter dosages étaient de 4,8% et de 8,3% pour une médiane de concentration de 124,4 pg/ml et de 25,4 pg/ml respectivement, avec un degré de sensibilité de 0,2 pg/ml. La réactivité croisée de la trousse était de moins de 0,001% pour la sérotonine et de 0,027% pour la N-acétyl-sérotonine.

Les niveaux subjectifs de vigilance pendant la routine constante furent déterminés aux 20 minutes selon des échelles visuelles analogiques bipolaires, de 100 mm (Dijk et coll., 1992). On a demandé aux participants d'évaluer leurs niveaux de vigilance sur une échelle de 0 (le plus endormis) à 10 (le plus éveillés).

Analyse statistique

Marqueurs circadiens

La phase circadienne de la température corporelle est définie comme étant le moment de son minimum. Le calcul de cette phase est effectué avec les données de température corporelle obtenues lors de chaque routine constante, selon un modèle de régression à double harmonique (Brown et Czeisler, 1992). Pour compenser l'effet de masquage de l'épisode de sommeil précédent, les cinq premières heures de données sont exclues des analyses.

La phase circadienne de sécrétion de mélatonine est définie comme le point central entre le moment où la concentration de mélatonine plasmatique dépasse sa moyenne de 24 heures et le moment où la concentration redescend au-dessous de sa moyenne de 24 heures (Zeitzer et coll., 1999). Le temps écoulé entre le dépassement vers le haut et le dépassement vers le bas de la moyenne de 24 heures est également pris en compte.

Les changements de phase, calculés en heures décimales pour chacun de ces deux marqueurs physiologiques se calculent comme suit : $\text{phase}_{\text{initiale}} - \text{phase}_{\text{finale}}$. En conséquence, et par convention, les avances de phase (la phase finale se produisant plus tôt au cours de la journée) s'expriment comme des valeurs positives tandis que les délais de phase (phase finale se produisant plus tard au cours de la journée) s'expriment comme des valeurs négatives. L'ajustement à un horaire de jour ou de nuit des rythmes endogènes de la température corporelle et de la sécrétion de mélatonine a aussi été évalué à partir d'un angle de phase calculé comme étant la différence entre le moment de l'éveil et la phase circadienne, ce qui donne : $\text{Temps}_{\text{éveil}} - \text{Temps}_{\text{phase}}$.

Les données furent analysées à l'aide d'analyses de variances (ANOVA) pour mesures répétées. Les données ont d'abord été vérifiées comme étant conformes à une distribution normale avec les statistiques de Kolmogorov-Smirnov. Les interactions significatives détectées à l'ANOVA ont été investiguées avec des analyses d'effets simples principaux.

Vigilance

Pour permettre des comparaisons, l'horaire des tests de chaque routine constante furent ajustées sur les heures écoulées depuis le réveil (début de la routine constante). D'abord, les moyennes des scores par bins de deux heures furent calculées par sujet, puis ces valeurs furent moyennées par groupe. La comparaison des niveaux moyens de vigilance entre les groupes fut évaluée pour chaque routine constante avec un modèle groupe x bin pour ANOVA. Parce qu'il nous manquait des données sur certains travailleurs au début et à la fin de la routine constante, les données subjectives sur la vigilance ont été analysées pour les heures d'éveil 3 à 35 ou pour les heures d'éveil 3 à 31 pour les routines constantes initiales et finales, respectivement. Des analyses *post-hoc* ont été effectuées sur un HSD de Tukey. Un travailleur du groupe traitement, s09, est devenu incapable de compléter les tests de vigilance subjective durant la routine constante. Les données de ce sujet ont été exclues de ces analyses. Ce modèle a été utilisé pour comparer les données de la routine constante entre les groupes pour chaque routine constante comme entre les conditions initiales et finales pour chaque groupe.

Dans cinq cas sur 38, les travailleurs ont éprouvé des difficultés à compléter la procédure de routine constante et cette procédure a été interrompue avant 36 heures. Cependant, dans tous ces cas, nous avons accumulé suffisamment de données pour déterminer précisément la phase circadienne à partir des marqueurs physiologiques de la température corporelle et des concentrations de mélatonine salivaire.

Sommeil en laboratoire

Pour nous permettre de comparer la qualité objective de sommeil entre les groupes, le nombre total d'époques, scorées pour chaque stade du sommeil, a d'abord été moyenné en bins d'une heure pour chaque travailleur. On a alors moyenné ces valeurs par groupe pour chaque stade de sommeil. Ainsi, les minutes des stades 1, 2, 3, 4 et de sommeil paradoxal furent rapportées à chaque heure et pour chaque groupe. L'efficacité du sommeil, calculée en minutes de sommeil par heure au lit (donc sur une période standard de huit heures) est exprimée en pourcentage. On a analysé uniquement les épisodes de sommeil précédant les routines constantes, selon une durée standard de huit heures. Les différences entre groupes furent analysées selon un modèle ANOVA groupe x temps pendant les huit heures de sommeil. Les différences significatives furent analysées plus à fond avec un HSD de Tukey. Les résultats du travailleur s07 du groupe traitement étaient inutilisables et ils ont donc été exclus des analyses.

Observations obtenues lors de la période ambulatoire

Les horaires de sommeil pendant les vacances et les périodes ambulatoires ont été analysées à partir des agendas remplis par les sujets et confirmés par les données d'actimétrie. Les heures rapportées ont été converties en heures décimales et comparées à l'aide d'un test de T bilatéral pour les groupes de variances inégales.

Pendant la phase ambulatoire de l'étude, un travailleur, s02, n'a pas respecté les indications pour les temps de sommeil et d'éveil. En moyenne, le sujet a dormi pendant un épisode de sommeil principal abrégé le matin (durée moyenne de 4,3 heures) et a fait une ou deux siestes en après-midi (durée moyenne de 3,5 à 4.1 heures) Cet horaire de sommeil a persisté

dans les deux phases de l'étude. Nous avons donc exclu les données de ce travailleur des analyses parce qu'elles différaient significativement des autres.

La distribution temporelle des quarts de travail de nuit et des congés tout au long de la période ambulatoire différait chez chaque travailleur. Afin d'assurer une comparabilité des données recueillies, nous avons conçu une approche en trois volets pendant la période de travail de nuit. Des mesures de qualité du sommeil, de niveaux subjectifs de vigilance et d'évaluation des symptômes médicaux ont été analysées en fonction du temps selon trois méthodes, tel que décrit ci-dessous. Dans notre première approche, nous avons établi les moyennes des valeurs par bins en nous basant sur le nombre cumulatif de quarts de travail dans la période ambulatoire. Le premier bin représente les 3 premiers quarts travaillés depuis la routine constante initiale. Les bins suivants représentent les séries additionnelles de 3 quarts de travail cumulés depuis le début des expériences. Les valeurs ont été moyennées par travailleur puis par groupe expérimental respectif. Dans notre deuxième approche, les valeurs des bins furent moyennées selon le nombre de jours de calendrier depuis le début de l'expérience. Le premier bin représente la première série de 9 jours de calendrier depuis le début des expériences. Cette durée de bin fut sélectionnée afin que chaque travailleur puisse avoir au moins une mesure qui contribue à la moyenne de chaque section. Nous avons établi une moyenne par sujet pour chaque section et, par la suite, par groupes de travailleurs. Dans la troisième approche, les valeurs ont été moyennées par journée, en nous basant sur le nombre de nuits consécutives de travail avant les épisodes de sommeil diurnes. Nous avons fait les moyennes des mesures de chaque travailleur par quarts de travail consécutifs et nous avons établi des moyennes pour les groupes à partir de ces scores. Afin d'obtenir une grandeur d'échantillon raisonnable, les analyses se sont limitées aux séries de 3 quarts consécutifs seulement, même si certains sujets avaient travaillé pendant des périodes plus longues de quarts de nuit consécutifs. L'évaluation des différences entre les groupes a été faite par un modèle ANOVA pour mesures répétées. Les comparaisons planifiées ont été effectuées sur un HSD de Tukey.

Comme pour les analyses précédemment décrites, les résultats obtenus pour le sujet s02 durant la période ambulatoire pour les conditions contrôle et traitement furent exclues des analyses à cause de la non-compliance du sujet au protocole expérimental.

Sommeil

Nous avons comparé 41 enregistrements simultanés sur l'appareil Nightcap et le polysomnographe portable afin d'évaluer la comparabilité de nos deux méthodes de mesure du sommeil en période ambulatoire. Les épisodes de sommeil pendant cette période ont donc été quantifiés selon les méthodes décrites ci-dessus selon les trois mesures les plus fiables de deux appareils d'enregistrement : la durée totale de sommeil ($r=0.623$, $p<0.01$), le nombre de périodes de sommeil paradoxal ($r=0.328$, $p<0.04$), et l'efficacité du sommeil ($r=0.681$, $p<0.01$). Les autres mesures n'étaient pas corrélées significativement. Lorsque les enregistrements de sommeil furent effectués par les deux techniques simultanément, les résultats obtenus par polysomnographie standard furent utilisés pour les analyses.

Vigilance

Des évaluations subjectives de vigilance (sur une échelle de 0 à 10) pendant les quarts de travail de nuit ont été analysées en fonction des quarts cumulatifs de travail à partir du début de

l'expérience, des jours de calendrier, et des quarts consécutifs de quarts travaillés, tels que décrits plus haut. À cause de données manquantes, les résultats obtenus dans la condition traitement pour le sujet s06 furent exclus des analyses de vigilance

Symptômes médicaux

Afin d'obtenir un indice global d'une variété de malaises associés au travail de nuit, les scores de sévérité pour les symptômes médicaux furent compilés comme la somme de tous les symptômes par sujet par nuit. Les réponses aux six questions se rapportant à l'épisode de sommeil précédent ont été omises de ces analyses parce qu'ils ne concernaient pas nécessairement le travail de nuit ou un épisode de sommeil diurne. On les a donc exclus afin d'éviter l'effet d'un élément non contrôlé prêtant à confusion. Chaque symptôme pouvait avoir un score de sévérité variant de 1 (un peu) à 10 (beaucoup). Les scores totaux de sévérité pour les 14 symptômes restant furent compilés par quart de travail (score total minimum = 14, score total maximum = 140). On a également attribué un score de durée des symptômes rapportés par questionnaire. Chaque symptôme pouvait avoir une durée de symptôme variant de 0 (aucun symptôme pendant le quart de travail) à 6 (présent pendant presque tout le quart de travail). Les scores totaux de durée des symptômes pour les 6 symptômes ont été classés par quart de nuit (score total minimum = 0, score total maximum = 36). Les analyses pour la sévérité des symptômes comme pour leur durée subjective ont été faites selon l'approche décrite plus haut pour les mesures en période ambulatoire. À cause de données manquantes, les résultats des sujets des groupes traitement s06 et s16 furent exclus de toutes les analyses de sévérité et de durée des symptômes. De la même manière, les données du sujet s13 furent exclues des analyses de durée subjective des symptômes en tant que fonction de la journée expérimentale.

Mesure de l'éclairage

On a quantifié les niveaux d'exposition à la lumière en se basant sur un modèle décrit précédemment (Hébert et coll., 1998). Les minutes d'exposition à des niveaux donnés de luminosité, obtenues lors des enregistrements par actigraphie ont été transposées sur un histogramme du temps passé par niveau lumineux. L'abscisse comprenait 4 niveaux d'intensité: 0-10 lux, 10-100 lux, 100-1000 lux et > 1000 lux. L'ordonnée comprenait cinq périodes de la journée basées sur le commencement du quart de travail : "6 premières heures", "2 dernières heures", "déplacements", "période de sommeil". Ces périodes significatives cliniquement pour notre étude correspondaient à la période de 6 heures durant lesquelles les sujets traités étaient exposés à la lumière vive, aux deux dernières heures de leur quart de travail, à la période de 2 heures allouée au retour à domicile avec port de lunettes, à la période de 8 heures destinée au sommeil/obscurité, et à la période de 6 heures entre l'éveil et le début du prochain quart de travail. Les analyses ont été effectuées sur des données corrigées en fonction du port de verres. On a donc comparé les minutes d'exposition à la lumière entre les groupes à l'aide d'un test de T bilatéral pour variances inégales, avec corrections appropriées (Bonferroni à 0,0025) pour mesures répétées. Les données d'actimétrie pour les sujets contrôles s05 et s06, et le traitement du sujet s04 se sont avérés inutilisables et n'ont pas été inclus dans les analyses.

Les niveaux d'éclairage déterminés à l'aide de photomètres calibrés de recherche ont aussi été analysés. Afin de déterminer le niveau moyen d'exposition oculaire à la lumière, on a d'abord déterminé les moyennes d'intensité lumineuse pour chaque heure travaillée pour chaque travailleur, puis moyenné ces résultats par groupe. Les niveaux moyens d'intensité ont alors été

comparés entre les groupes avec un modèle d'ANOVA pour groupes x mesures répétées. Une analyse similaire a été faite pour les données d'intensité lumineuse selon le moment du quart de travail divisée en deux sections correspondant aux 6 premières et aux 2 dernières heures du quart travaillé.

Tous les résultats sont exprimés comme moyenne \pm E.S.M. à moins qu'il ne soit spécifié autrement.

RÉSULTATS

Période de vacances

Les scores moyens (\pm E.S.M.) de chronotype pour les groupes contrôle et traitement étaient de 48.4 ± 4.9 et 37.3 ± 5.7 , respectivement. Les deux groupes ont montré une tendance similaire vers un comportement de type du soir et étaient comparables ($p=0.4$).

Horaire de sommeil

À la suite d'une période de vacances d'au moins 10 jours sur un horaire de jour, les sujets furent admis au laboratoire pour une évaluation initiale de leur oscillateur circadien par la procédure de la routine constante. Cette procédure fut précédée par un épisode de sommeil dont l'horaire fut basé sur la moyenne des heures de sommeil pendant la période de vacances. La durée moyenne de sommeil (\pm E.S.M.) pour les groupes contrôle et traitement était de $8:50 \pm 0:17$ et $8:21 \pm 0:10$ respectivement, avec des heures de coucher moyennes de $23:32 \pm 0:10$ et $23:57 \pm 0:12$, et des heures de lever de $8:22 \pm 0:20$ et $8:17 \pm 0:13$, respectivement. Un test de T bilatéral pour groupes à variances inégales a révélé que les heures de coucher, de lever et la durée des épisodes de sommeil étaient comparables entre les groupes ($p=0.1$, $p=0.9$, et $p=0.1$, respectivement).

Le moment du premier épisode de sommeil en laboratoire fut basé sur le temps de sommeil moyen pour les travailleurs, tel qu'observé durant les sept jours précédant le début de l'étude. Cet horaire fut ajusté pour un épisode de sommeil de 8 heures. Après ajustement, les heures moyennes de coucher et de lever pour les groupes contrôle et traitement étaient de $00:13 \pm 0:29$ et $00:19 \pm 0:24$, et de $8:13 \pm 0:29$ et $8:19 \pm 0:24$, respectivement.

Évaluation circadienne initiale

Température corporelle

Le moment du meilleur estimé du minimum de la courbe circadienne endogène de température corporelle fut déterminé chez tous les travailleurs tel que décrit précédemment. En début d'étude, tous les travailleurs ont montré un rythme circadien normal de température corporelle (Dawson et coll., 1992), bien ajusté à un horaire de vie diurne (Czeisler et coll., 1992). Les phases initiales moyennes de la température corporelle dans les groupes contrôle et traitement étaient de 4.87 ± 0.65 et 6.20 ± 1.23 heures respectivement. L'analyse de l'effet principal simple sur les phases circadiennes de température à l'intérieur du modèle d'ANOVA a révélé que les deux groupes étaient comparables dans leurs conditions initiales ($F_{(1,30)}=0.47$, $p=0.5$). De façon similaire, l'amplitude de l'oscillation circadienne de la température corporelle était comparable entre les deux groupes ($F_{(1,15)}=1.84$, $p=0.2$). L'angle de phase entre l'heure de lever et la phase circadienne de température corporelle était calculée à $+3.36 \pm 0.46$ et $+2.12 \pm 1.13$ heures pour les groupes contrôle et traitement, respectivement. Ces angles de phase étaient aussi comparables entre les deux groupes en début d'étude ($F_{(1,30)}=0.44$, $p=0.5$).

Mélatonine

En début d'étude, tous les travailleurs démontraient un rythme circadien normal de sécrétion de mélatonine salivaire, bien ajusté à un horaire de vie diurne (Shanahan et Czeisler, 1991 ; Copinschi et coll., 1999). Le point mitoyen entre les dépassements vers le haut et vers le bas des concentrations moyennes diurnes de mélatonine salivaire fut calculé pour les groupes contrôle et traitement à 3.92 ± 0.49 et 3.79 ± 0.47 heures, respectivement. L'analyse de l'effet principal simple à l'intérieur du modèle d'ANOVA a révélé que ces temps étaient comparables entre les groupes ($F_{(1,30)}=0.01$, $p=0.94$). La concentration moyenne sur 24 heures de mélatonine salivaire était également comparable entre les groupes ($F_{(1,15)}=0.01$, $p=0.9$), et était calculée à 3.26 ± 0.55 et 3.33 ± 1.06 pg/ml pour les groupes contrôle et traitement, respectivement. Le moment de dépassement vers le haut de la concentration moyenne sur 24 heures fut calculé à 23.03 ± 0.51 et 22.85 ± 0.47 heures pour les groupes contrôle et traitement, respectivement. Le moment de dépassement vers le bas était déterminé à 8.82 ± 0.48 et 8.72 ± 0.50 heures pour les groupes contrôle et traitement, respectivement. Un test d'ANOVA n'a détecté aucune différence significative entre les groupes dans les temps de dépassement vers le haut ou vers le bas des concentrations moyennes de 24 heures de la mélatonine salivaire ($F_{(1,15)}=0.72$, $p=0.4$, et $F_{(1,15)}=1.50$, $p=0.3$). Finalement, le point mitoyen entre les dépassements vers le haut et vers le bas des concentrations moyennes sur 24 heures de la mélatonine salivaire était aussi comparable entre les groupes ($F_{(1,15)}=1.88$, $p=0.2$), avec des valeurs de 9.79 ± 0.19 et 9.86 ± 0.21 heures pour les groupes contrôle et traitement, respectivement. L'angle de phase entre le point mitoyen de sécrétion de mélatonine et l'heure de lever était déterminé à $+4.30 \pm 0.28$ et $+4.53 \pm 0.30$ heures pour les groupes contrôle et traitement, respectivement. Ces angles de phase étaient statistiquement comparables ($F_{(1,30)}=0.02$, $p=0.9$) tel que déterminé par une analyse de l'effet principal simple à l'intérieur du modèle d'ANOVA.

Vigilance

Les variations des niveaux subjectifs de vigilance ont aussi montré un alignement approprié à un horaire de vie diurne dans les deux groupes, avec les plus bas scores de vigilance observés à la fin de l'épisode projeté de sommeil (**Figure 6**, panneau supérieur). Les scores les plus élevés de vigilance furent observés dans la journée subjective. Tous les points étaient comparables entre les groupes contrôle et traitement ($F_{(1,14)}=0.09$, $p=0.8$).

Sommeil

L'épisode de sommeil précédant la routine constante initiale était comparable entre les groupes pour la quantité d'éveil ($F_{(1,7)}=0.06$, $p=0.8$), de sommeil de stade 1 ($F_{(1,7)}=0.07$, $p=0.8$), de stade 2 ($F_{(1,7)}=0.03$, $p=0.9$), de stade 3 ($F_{(1,7)}=0.60$, $p=0.4$), de stade 4 ($F_{(1,7)}=0.03$, $p=0.9$), de sommeil paradoxal ($F_{(1,7)}=0.23$, $p=0.6$), et pour l'efficacité du sommeil ($F_{(1,7)}=0.05$, $p=0.8$). Des comparaisons planifiées ont révélé une quantité significativement supérieure de minutes de sommeil de stade 1 dans le groupe contrôle à la 5^{ème} heure de sommeil ($p=0.03$). Une augmentation significative de minutes de stade 3 fut observée dans le groupe contrôle à la deuxième heure de l'épisode de sommeil ($p=0.05$), avec une tendance vers une augmentation significative des minutes de sommeil paradoxal ($p=0.06$).

Données ambulatoires

Durée de la période ambulatoire

Les travailleurs des groupes contrôle et traitement furent étudiés sur une moyenne de 12.2 ± 0.2 et 11.9 ± 0.1 quarts de nuit, respectivement. La durée de la période d'étude ambulatoire était comparable entre les groupes ($p=0.2$). Le nombre de quarts travaillés avant réadmission au laboratoire a aussi été comparé entre les groupes. Un test de T bilatéral de Student pour groupes à variances inégales a confirmé que le nombre moyen de quarts travaillés dans les groupes contrôle et traitement était comparable soit, 4 ± 0.5 et 4.2 ± 0.8 , respectivement ($p=0.8$). En moyenne, le nombre de jours entre les admissions en laboratoire était de 19.75 ± 0.5 pour le groupe contrôle et de 19.1 ± 0.4 pour le groupe traitement ($p=0.3$).

Horaire de sommeil

(Tableau 2)

Les heures moyennes de coucher suivant les quarts de travail étaient de $9:42 \pm 0:12$ et $9:45 \pm 0:08$, et les heures moyennes de lever étaient de $17:07 \pm 0:14$ et $17:27 \pm 0:15$ pour les groupes contrôle et traitement, respectivement. Les heures de coucher et de lever ne différaient pas significativement entre les groupes ($p=0.9$ et $p=0.4$, respectivement). La durée moyenne des heures passées au lit était de $7:25 \pm 0:11$ heures et $7:42 \pm 0:12$ heures pour les groupes contrôle et traitement, et étaient comparables entre les groupes ($p=0.2$).

Lors de leurs journées de congé, les travailleurs retournaient à un horaire de vie diurne. Les heures moyennes de coucher étaient de 52 minutes plus tôt dans le groupe contrôle. Ces heures de coucher étaient de $23:56 \pm 0:26$ et $00:48 \pm 0:44$, pour les groupes contrôle et traitement, respectivement. Cependant, cette différence n'a pas atteint des niveaux statistiquement significatifs ($p=0.3$). Le temps de lever moyen pour les groupes contrôle et traitement était de $8:58 \pm 0:30$ et $9:02 \pm 0:43$, respectivement, et était aussi comparable entre les groupes ($p=0.9$). La durée moyenne passée au lit était de 49 minutes plus longue pour le groupe contrôle comparativement au groupe traitement. Cependant, cette différence n'a pas atteint des niveaux statistiquement significatifs ($p=0.1$). La durée moyenne de temps passé au lit était de $9:02 \pm 0:26$ et $8:13 \pm 0:12$ pour les groupes contrôle et traitement, respectivement. Finalement, dans les groupes contrôle et traitement, les heures moyennes de coucher et de lever rapportées lors des journées de congé étaient comparables à celles observées lors de la période de vacances précédant la routine constante initiale (groupe contrôle, $p=0.6$, et $p=0.3$, respectivement ; groupe traitement, $p=0.6$, et $p=0.4$, respectivement.).

Cinq travailleurs ont rapporté avoir fait une sieste en soirée juste avant leur retour au travail de nuit. Les travailleurs s03, s11 et s13 du groupe contrôle ont rapporté des siestes vespérales d'une durée moyenne de $1:44 \pm 0:14$. Les travailleurs s03 et s06 du groupe traitement ont rapporté des siestes vespérales d'une durée moyenne de $3:39 \pm 0:34$ heures. L'horaire de ces siestes était comparable entre les groupes ($p=0.5$ pour les couchers, $p=0.6$ pour les levers, et $p=0.14$ pour la durée des siestes). Aucun travailleur n'a fait de sieste lors des journées de travail à l'exception de S02 qui fut exclu des analyses tel que décrit plus haut.

Sommeil diurne

(Figure 8)

Un ANOVA à deux facteurs (groupe et temps comme quarts cumulatifs) des minutes totales de sommeil en fonction du nombre de quarts cumulatifs travaillés dans la période ambulatoire a révélé un effet principal significatif entre les groupes ($F_{(1,15)}=5.63$, $p=0.03$) et pour le nombre de quarts ($F_{(1,15)}=3.98$, $p=0.01$). Des comparaisons *post-hoc* ont révélé des durées de sommeil significativement plus longues pour le groupe traitement aux bins correspondant à la première ($p=0.04$) et à la dernière ($p=0.008$) série cumulative de 3 quarts de travail. Aucune différence significative ne fut détectée dans le nombre de périodes de sommeil paradoxal dans le groupe contrôle versus le groupe traitement ($F_{(1,15)}=0.03$, $p=0.8$). Des analyses similaires de l'efficacité de sommeil en fonction du nombre cumulatif de quarts de travail n'ont révélé aucune différence significative entre les groupes. Cependant, une tendance vers une augmentation significative de l'efficacité du sommeil fut observée dans le groupe traitement dans les deux premiers bins ($p=0.07$).

Des analyses du temps de sommeil total, du nombre de périodes de sommeil paradoxal et de l'efficacité du sommeil faites en fonction de bins de 9 jours de calendrier n'a révélé aucune différence significative entre les groupes. Cependant, les valeurs moyennes de temps de sommeil total et de l'efficacité de sommeil étaient supérieures de façon consistante dans le groupe traitement.

Les analyses de paramètres de sommeil en fonction du nombre consécutif de quarts travaillés ont révélé un effet significatif entre les groupes expérimentaux ($F_{(1,15)}=4.73$, $p=0.05$). Des comparaisons planifiées à l'intérieur du modèle d'ANOVA ont révélé une tendance vers une durée prolongée de la période de sommeil diurne dans le groupe traitement après deuxième quart de travail ($p=0.07$) et une différence significative après le troisième quart de travail ($p=0.05$). Aucune différence ne fut détectée entre les groupes dans le nombre moyen d'épisodes de sommeil paradoxal dans la période de sommeil diurne. Cependant, une tendance vers un effet principal significatif de temps fut détectée ($p=0.06$). Le groupe traitement a montré une tendance vers une plus grande efficacité de sommeil, tendance qui a approché des niveaux significatifs dans l'épisode de sommeil suivant le deuxième quart de travail consécutif ($p=0.06$).

Vigilance

(Figure 9)

Les niveaux subjectifs de vigilance analysés en fonction du nombre cumulatif de quarts de travail ont révélé des scores plus élevés dans le groupe traitement. Ces scores étaient supérieurs de façon consistante à ceux observés dans le groupe contrôle dans la première série de 3 premiers quarts de travail cumulatifs ($p=0.05$). Les analyses des niveaux subjectifs de vigilance en fonction des journées de calendrier et du nombre de quarts de travail consécutifs n'ont révélé aucune différence significative mais ces scores étaient généralement plus élevés dans le groupe traitement.

Symptômes médicaux

(Figure 10)

Une analyse de variance faite sur les scores de sévérité de symptômes médicaux comme fonction du nombre de quarts cumulatifs a révélé un effet principal uniquement pour le nombre de quarts travaillés ($F_{(1,13)}=7.12$, $p=0.0006$). Des analyses similaires sur la durée subjective de symptômes médicaux ont révélé une interaction groupe x temps significative ($F_{(1,13)}=2.94$, $p=0.04$). L'analyse des effets principaux simple a détecté une différence significative entre les groupes pour la première série de 3 quarts cumulatifs de nuit ($p=0.05$), avec une plus longue durée subjective de symptômes dans le groupe contrôle.

L'analyse des scores de sévérité en fonction de bins de 9 journées de calendrier a uniquement révélé un effet significatif principal de la journée de calendrier ($F_{(1,13)}=2.72$, $p=0.02$). Une plus grande sévérité de symptômes a été rapportée dans le groupe contrôle lesquels ont approché des niveaux significatifs ($p=0.08$). Des analyses similaires sur les durées subjectives de symptômes ont révélé un effet principal de la journée de calendrier ($F_{(1,12)}=4.76$, $p=0.02$).

Exposition à la lumière

Les niveaux moyens d'exposition à la lumière lors des journées de travail sont illustrés dans la **Figure 2**. Pendant les 6 premières heures des quarts de travail, le groupe traitement a été exposé à la lumière vive d'une intensité supérieure à 1000 lux pour une moyenne de 51 ± 11 minutes. Cette durée d'exposition à cette intensité lumineuse est significativement plus élevée que la moyenne d'exposition de 0.07 ± 0.07 minutes observée dans le groupe contrôle à ce moment du quart de travail ($p=0.002$). En comparaison, le groupe contrôle fut exposé à la lumière ordinaire, d'une intensité de 10-100 lux durant les 6 premières heures de leur quart de travail pour une durée moyenne de 194 ± 30 minutes. Cette durée d'exposition à la lumière ordinaire d'intérieur était significativement plus élevée que la moyenne d'exposition de 86 ± 11 minutes observée dans le groupe traitement, ($p=0.01$). (**Figure 3**).

Une fois les corrections apportées pour le port de lunettes sombres, l'exposition à la lumière était aussi significativement différente entre les groupes lors du retour à domicile. Le groupe contrôle a été exposé à de la lumière vive supérieure à 1000 lux pour une durée significativement plus longue, soit pour 32 ± 4 minutes comparativement à 4 ± 1 minutes pour le groupe traitement, ($p=0.0007$). Le groupe contrôle a aussi été exposé pendant plus de temps à la lumière de 100-1000 lux, avec une moyenne d'exposition de 28 ± 2 versus 18 ± 2 minutes pour le groupe traitement, ($p=0.002$). Le groupe traitement a été exposé significativement plus longtemps à de la lumière de faible intensité, inférieure à 10 lux, pour une moyenne de 64 ± 6 minutes comparativement à 28 ± 6 minutes pour le groupe contrôle, ($p=0.0009$).

Les analyses de variance faites sur les niveaux de luminosité mesurés par heure de travail ont révélé une interaction significative groupe x temps ($F_{(1,7)}=4.75$, $p=0.0001$). L'analyse des effets simples principaux ont révélé des différences significatives entre les groupes dans les niveaux de luminosité pour les 6 premières heures du quart de travail ($p=0.04$; $p=0.0002$; $p=0.0028$; $p=0.0002$; $p=0.0019$, $p=0.0003$) correspondant au moment d'administration de la photothérapie. Une analyse parallèle sur les niveaux mesurés d'intensité lumineuse dans

l'environnement de travail lors des quarts de nuit a aussi révélé une interaction significative groupe x temps ($F_{(1,16)}=13.67$, $p=0.002$). Une analyse des effets simples principaux a révélé une différence significative entre les groupes dans les niveaux moyens de luminosité pendant les 6 premières heures des quarts de travail ($p<0.0001$).

Évaluation circadienne finale

(Tableau 3)

Température corporelle

(Figure 4, panneaux supérieurs)

Les phases circadiennes finales de la courbe endogène de température corporelle dans les groupes contrôle et traitement étaient de 8.96 ± 2.20 et 15.53 ± 1.00 heures, respectivement. Un test d'ANOVA pour mesures répétées a révélé une interaction groupe x temps significative ($F_{(1,15)}=5.99$, $p=0.03$). L'analyse d'effets principaux simples a révélé que les phases circadiennes finales de la température corporelle différaient entre les groupes, ($F_{(1,30)}=11.50$, $p=0.002$). Les phases circadiennes finales de température corporelle étaient significativement différentes des phases initiales dans les groupes contrôle et traitement, ($F_{(1,15)}=7.30$, $p=0.02$ et $F_{(1,15)}=37.99$, $p<0.0001$, respectivement). Le changement de phase moyen entre le minimum de la température corporelle pour le groupe contrôle et traitement était de -4.09 ± 1.94 et -9.32 ± 1.06 heures, respectivement. Un test de T bilatéral pour groupes à variances inégales a révélé que ces changements de phase étaient significativement différents entre les groupes ($p=0.04$). L'amplitude de l'oscillation de la courbe endogène de température corporelle est demeurée comparable entre les groupes tout au long de l'étude ($F_{(1,15)}=1.84$, $p=0.2$). L'angle de phase entre la phase circadienne de température et l'heure habituelle de lever de la période de sommeil suivant les quarts de nuit fut calculé pour chaque travailleur. Les angles de phase moyens furent de $+8.16 \pm 2.23$ et $+1.92 \pm 0.88$ heures pour les groupes contrôle et traitement, respectivement. Un test d'ANOVA sur ces valeurs a révélé une interaction groupe x temps significative, ($F_{(1,15)}=4.78$, $p=0.04$). L'analyse d'effets principaux simples a confirmé que l'angle de phase avant et après le protocole d'intervention était comparable dans le groupe traitement, ($F_{(1,15)}=0.02$, $p=0.9$), mais pas dans le groupe contrôle, ($F_{(1,15)}=8.81$, $p=0.01$).

Mélatonine

(Figure 4, panneaux inférieurs)

Le point mitoyen de la sécrétion de mélatonine salivaire suivant la période ambulatoire fut calculé à 9.00 ± 2.48 heures et 15.10 ± 0.97 heures dans les groupes contrôle et traitement, respectivement. Une interaction groupe x temps significative fut détectée ($F_{(1,15)}=6.28$, $p=0.02$). L'analyse des effets principaux simples a révélé que ce point mitoyen différait significativement entre les groupes à la suite du régime d'intervention, ($F_{(1,30)}=10.69$, $p=0.003$). La phase circadienne finale de sécrétion de mélatonine différait significativement de sa phase initiale dans les groupes contrôle ($F_{(1,15)}=8.36$, $p=0.01$) et traitement ($F_{(1,15)}=41.42$, $p<0.0001$). Le changement

de phase moyen de la courbe de mélatonine salivaire était de -5.08 ± 2.32 et -11.31 ± 1.13 heures dans les groupes contrôle et traitement, respectivement, et différait significativement entre les groupes ($p=0.02$). Les concentrations moyennes sur 24 heures de mélatonine salivaire sont demeurées comparables entre les deux groupes en fin d'expérimentation ($F_{(1,15)}=0.01$, $p=0.9$). Le temps du dépassement vers le haut des concentrations moyennes sur 24 heures était de 9.85 ± 0.90 et 13.28 ± 2.43 pour les groupes contrôle et traitement, respectivement. Ces temps différaient significativement entre les groupes ($F_{(1,15)}=44.93$, $p<0.0001$). Des analyses *post-hoc* ont révélé que ces temps étaient significativement différents des conditions initiales pour les groupes contrôle ($F_{(1,15)}=15.59$, $p=0.001$) et traitement ($F_{(1,15)}=31.17$, $p<0.0001$). Le temps de dépassement vers le bas des concentrations moyennes sur 24 heures était de 10.73 ± 2.42 et de 20.34 ± 1.07 heures pour les groupes contrôle et traitement, respectivement. Un effet significatif principal de temps fut également observé sur ces mesures appariées ($F_{(1,15)}=42.70$, $p<0.0001$). Des comparaisons *post-hoc* ont détecté que ces temps ne différaient pas significativement entre les groupes ($F_{(1,30)}=3.04$, $p=0.09$). Cependant, une différence significative dans ces temps fut détectée entre les valeurs initiales et finales à l'intérieur des deux groupes ($F_{(1,15)}=13.23$, $p=0.002$, et $F_{(1,15)}=32.13$, $p<0.0001$ pour les groupes contrôle et traitement, respectivement) La durée de temps au cours de laquelle les concentrations de mélatonine étaient supérieures à leur moyenne de 24 heures est demeurée comparable entre les groupes ($F_{(1,15)}=1.88$, $p=0.2$), avec des durées de 9.45 ± 0.61 et 10.49 ± 0.39 heures pour les groupes contrôle et traitement, respectivement. Un test d'ANOVA n'a détecté aucune différence entre ces valeurs et les conditions initiales ($F_{(1,15)}=0.17$, $p=0.7$). L'angle de phase entre le point mitoyen de sécrétion de mélatonine et l'heure de lever a été calculé à $+8.12 \pm 2.54$ et $+2.34 \pm 0.88$ heures pour les groupes contrôle et traitement, respectivement (**Tableau 3**). Un test d'ANOVA sur ces angles de phase a révélé une interaction groupe x temps significative ($F_{(1,15)}=5.20$, $p=0.04$). L'analyse des effets principaux simples a révélé que ces angles de phase différaient significativement entre les groupes après le régime d'intervention ($F_{(1,30)}=9.88$, $p=0.004$). L'angle de phase calculé dans le groupe traitement était comparable à celui observé dans la condition initiale ($F_{(1,15)}=1.38$, $p=0$). Cependant, dans le groupe contrôle, cet angle de phase était de 3.82 heures plus grand que celui observé dans la condition initiale, ce qui se traduit par une forte tendance vers des niveaux significatifs ($F_{(1,15)}=4.21$, $p=0.06$) (**Figure 4**, panneaux inférieurs).

Vigilance

Les variations des niveaux subjectifs de vigilance dans la condition finale (**Figure 6**, panneau inférieur) ont révélé des scores plus élevés pendant la nuit subjective dans le groupe contrôle comparé au groupe traitement. Cette différence a atteint des niveaux significatifs à la 23^{ème} heure d'éveil ($p=0.04$). Pendant la période d'éveil subséquente, les niveaux de vigilance du groupe contrôle, initialement plus élevés que ceux du groupe traitement, ont décliné. Cependant, cette tendance n'a pas atteint des niveaux significatifs.

Les conditions initiales et finales dans chaque groupe expérimental furent aussi comparées (**Figure 7**). La relation temporelle entre le cycle veille/sommeil et le rythme diurne de la vigilance subjective dans la condition finale pour le groupe contrôle était significativement différente de celle observée dans la condition initiale. Cela a entraîné des différences significatives aux heures 19 ($p=0.02$), 21 ($p=0.01$), 23 ($p=0.005$), et 25 ($p=0.02$) des routines constantes, ce qui correspond à la période projetée de sommeil. La relation temporelle entre le

cycle veille/sommeil et le rythme diurne de la vigilance subjective dans la condition finale pour le groupe traitement était comparable à celle observée dans la condition initiale. ($F_{(1,14)}=0.39$, $p=0.5$).

Sommeil

Les analyses des paramètres de sommeil en laboratoire immédiatement après la période d'intervention n'ont révélé aucune différence significative entre les groupes sur les minutes d'éveil ($F_{(1,7)}=0.32$, $p=0.6$), de sommeil de stade 1 sleep ($F_{(1,7)}=0.03$, $p=0.9$), de stade 2 ($F_{(1,7)}=0.56$, $p=0.5$), de stade 3 ($F_{(1,7)}=0.12$, $p=0.7$), de stade 4 ($F_{(1,7)}=0.00$, $p=0.9$), de sommeil paradoxal ($F_{(1,7)}=2.24$, $p=0.2$), ou sur l'efficacité du sommeil ($F_{(1,7)}=0.33$, $p=0.6$). Cependant lorsque les épisodes de sommeil diurne et nocturne furent comparés à l'intérieur du groupe contrôle, significativement plus de temps éveillé ($p=0.02$) et une moins bonne efficacité de sommeil ($p=0.02$) furent détectés lors de la 8^{ème} heure de l'épisode de sommeil diurne suivant la période ambulatoire. De plus, l'analyse du sommeil paradoxal dans le groupe contrôle a révélé une interaction groupe x heure de sommeil significative ($F_{(1,7)}=2.91$, $p=0.0082$). L'analyse de l'effet principal simple du sommeil diurne a révélé plus de minutes de sommeil paradoxal dans la 6^{ème} heure ($p=0.02$) et moins de minutes de sommeil paradoxal dans la 8^{ème} heure ($p=0.0007$) lorsque comparé à l'épisode de sommeil nocturne initial. Des analyses similaires pour le groupe traitement ont révélé une distribution inchangée du sommeil paradoxal. Dans ce groupe, moins de minutes de sommeil de stade 1 ($p=0.04$) et plus de minutes de sommeil de stade 3 ($p=0.05$) furent observées dans la première heure de l'épisode de sommeil comparé avec l'épisode initial de sommeil de nuit.

DISCUSSION

Le rôle du désalignement de l'oscillateur circadien endogène dû à un horaire de nuit est fondamental dans l'apparition de malaises qu'on associe fréquemment au travail de nuit. Cette étude a cherché à favoriser l'entraînement du système circadien à cet horaire de travail à temps plein de nuit en utilisant à la fois la lumière vive et des périodes régulières d'obscurité pour le sommeil. Nous avons aussi comme objectif de décrire à la fois la nature et la qualité de l'entraînement obtenu par des routines constantes.

Cette série d'expériences a été très exigeante à cause de l'effet combiné des contraintes liées au milieu de travail et au laboratoire. À la connaissance des auteurs, c'était la première étude visant à quantifier, dans des conditions de routine constante, l'effet de l'exposition à la lumière vive associée à des périodes régulières de sommeil/obscurité sur l'adaptation circadienne des travailleurs de nuit à leur horaire inversé de travail. Cette approche expérimentale nous a donc permis d'évaluer avec une grande précision l'ajustement de l'oscillateur circadien humain au travail de nuit. En effet, l'oscillation circadienne dérivée de données ambulatoires est généralement masquée par l'effet confondant des changements d'activité, de l'alimentation, et des perturbations de l'environnement. Des techniques mathématiques permettant de soustraire ces effets dits de «masquage» sur les données de température corporelle observées ont été proposées (Waterhouse et coll., 1999). Malheureusement, ces techniques ne sont pas encore au point (Klerman et coll., 1999) et l'erreur d'estimation de la phase circadienne est particulièrement élevée chez les travailleurs de nuit.

Les rythmes circadiens de tous les travailleurs de l'étude ont d'abord été évalués après une période d'activités diurnes, ce qui nous a fourni un point de départ pour mesurer l'effet de l'intervention. Ces données de base nous ont aussi amené un élément d'homogénéité dans ce groupe d'étude naturellement hétérogène. Au début de notre expérience, les travailleurs montraient des rythmes circadiens robustes, bien adaptés à une vie diurne. Les marqueurs physiologiques étaient comparables dans leur alignement temporel. De plus, l'entraînement des deux groupes à un horaire de jour était complet : puisque la courbe moyenne de la température corporelle atteignait son minimum deux heures avant l'heure du réveil spontané (Czeisler et coll., 1992 ; Dawson et coll., 1992), la courbe de sécrétion de mélatonine atteignait son maximum à peu près quatre heures avant le réveil (Shanahan et Czeisler, 1991 ; Copinschi et coll., 1999), et le minimum de la courbe de vigilance subjective était atteint à la fin de l'épisode habituel de sommeil (Johnson et coll., 1992 ; Van Dongen et coll., 1997 ; Dijk et coll., 1992). Un sujet avait une courbe de température corporelle inusitée en ce sens que le minimum fut observé beaucoup plus tard que l'heure habituelle de lever. Aucun élément dans les habitudes de veille/sommeil de ce sujet avant ou pendant la période de vacances n'aurait pu annoncer un tel retard du rythme circadien. En outre, les variations circadiennes de concentrations de mélatonine chez ce sujet étaient parfaitement alignées sur son horaire de veille et de sommeil. Chez les humains, on infère les oscillations à partir de l'expression de ses efférents. Conséquemment, même si les rythmes de la température et de la sécrétion de mélatonine nous semblent être des marqueurs aussi valables l'un que l'autre des rythmes d'un oscillateur circadien déterminé (Shanahan et Czeisler, 1991), nous soupçonnons que la courbe des concentrations de mélatonine salivaire exprimait plus précisément le rythme réel de l'oscillateur. Ceci souligne l'importance de mesurer de multiples variables dans l'étude des rythmes circadiens humains. Les résultats de ce sujet furent tous inclus dans nos analyses.

Sauf en ce qui concerne les conditions expérimentales imposées, la période ambulatoire des deux groupes de sujets s'est passée de façon similaire. Les sujets de chaque groupe ont complété un nombre comparable de quarts de travail (~ 12) et le temps écoulé entre les visites au laboratoire était comparable également (~ 19 jours). Les horaires de sommeil suivant les quarts de nuit et les congés étaient similaires (**Tableau 2**). À l'exception du sujet s02 exclu des analyses, les sujets ont bien suivi l'horaire de sommeil imposé. Chez les deux groupes, un retour général à un horaire de jour a été observé dès la première nuit de congé. Ce fait demeure pour les sujets qui n'avaient qu'une seule nuit de congé comme pour ceux qui en avaient plusieurs en ligne. En outre, cinq sujets ont rapporté faire une sieste uniquement le jour précédant le retour au travail. Ce phénomène est corroboré dans la littérature (Rosa, 1993 ; Åkerstedt et coll., 1989 ; Knauth et Rutenfranz, 1980). Rosa et coll., en particulier, ont remarqué que les travailleurs à horaires variables avaient une nette tendance à faire une sieste diurne juste avant de commencer une nouvelle série de quarts de nuit. Comme les siestes étaient prohibées pendant les horaires de nuit dans les groupes de travailleurs, il faudra d'autres analyses pour déterminer si les siestes avant les quarts de nuit avaient le même effet sur la vigilance que ce qui a été rapporté par d'autres (Bonnet, 1991 ; Bonnet et Arand, 1994 ; Gillberg et coll., 1996 ; Rogers et coll., 1989 ; Rosekind et coll., 1995).

Pendant la période d'intervention, les deux groupes différaient seulement par leurs niveaux d'exposition à la lumière. En nous basant sur la courbe des changements de phase de l'oscillateur circadien causés par la lumière vive (Czeisler et coll., 1989 ; Minors et coll., 1991 ; Honma et Honma, 1988), notre modèle d'exposition à la lumière pendant les quarts de travail et le temps consacré au transport a joué un rôle capital dans les différences observées dans l'ajustement de l'oscillateur circadien de nos deux groupes. Dans le groupe traitement, nous avons contrôlé l'exposition à la lumière tout en tenant compte de son aptitude à favoriser efficacement le délai de phase escompté de l'oscillateur circadien endogène. En comparaison, le groupe contrôle a été exposé à une faible intensité de lumière plus tard dans la portion de retard de phase de la courbe de phase réponse à la lumière de l'oscillateur circadien endogène. Pour accentuer le tout, ce groupe a été exposé à la lumière solaire en début de matinée, ce qui aurait pu favoriser une avance de phase (partant de la phase telle qu'exprimée au début de l'expérience). La **Figure 2** montre que les niveaux d'exposition à la lumière dans les chambres à coucher n'ont pas varié beaucoup d'un groupe à l'autre. Nous avons remarqué, à titre anecdotique, au tout début de l'étude, que la majorité des sujets dans le groupe contrôle dormait dans des chambres obscurcies tout comme ceux du groupe de traitement.

À la fin de la période de travail de nuit, les rythmes circadiens s'exprimaient de façon robuste. Le rythme circadien final du groupe traitement s'était ajusté plus efficacement au retard de phase de neuf heures de l'horaire de veille/sommeil. Chez les sujets traités, la grandeur du changement dans l'horaire du cycle veille/ sommeil et des oscillations du système circadien endogène était comparable ($F_{(1,30)} = 0.02$, $p=0.9$). De plus, l'entraînement de ce groupe à un horaire de nuit a été complet et comparable à l'entraînement dans les conditions initiales de l'étude. L'analyse des données de vigilance et de sommeil obtenues lors des investigations en laboratoire supporte également cette interprétation. En général, les différences observées se sont exprimées comme des différences entre les conditions initiales et finales dans le groupe contrôle chez qui un ajustement complet au travail de nuit n'est pas survenu. Par exemple, nous avons observé une distribution temporelle différente du sommeil paradoxal chez le groupe contrôle lors du sommeil de jour en fin d'étude comparativement au sommeil de nuit en début d'étude. Plus

spécifiquement, en fin d'étude, une augmentation et diminution significative de ce stade furent observées lors de la 6^{ième} et 8^{ième} heures, respectivement, ce qui suggère que l'oscillation circadienne est avancée par rapport à l'horaire de sommeil. En comparaison chez le groupe traitement, l'organisation du sommeil de jour en fin d'étude était plus comparable à celle observée lors du sommeil de nuit en début d'expérimentation, ce qui suggère maintenant qu'une adaptation circadienne complète au travail de nuit est survenue dans ce groupe. Une augmentation du sommeil de stade 3 fut observée en fin d'étude, ce qui suggère la présence d'une certaine dette de sommeil. Des analyses spectrales plus poussées de l'EEG permettront d'approfondir cet aspect.

La variation circadienne de la vigilance chez les sujets du groupe traitement était plus comparable à celle observée dans la condition initiale (**Figure 7**) Les sujets du groupe contrôle, par contre, ont montré des niveaux plus élevés de vigilance aux moments où ils auraient dû être les bas, soit pendant l'épisode projeté de sommeil. Cette observation peut rendre compte de la différence entre les groupes observée pendant la routine constante finale. Une intervention réussie et un alignement temporel adéquat entre l'oscillateur circadien et le nouveau rythme veille/sommeil aurait dû produire des scores de vigilance plus bas durant la période de sommeil et plus élevés durant la période d'éveil (Johnson et coll., 1992 ; Dijk et coll., 1992 ; Monk et Carrier, 1998). Cette interprétation concorde avec nos données ambulatoires qui montrent des scores plus bas de vigilance en période de sommeil diurne chez les sujets du groupe traitement. Cependant, il aurait été préférable de disposer d'une routine constante plus longue en laboratoire et de mesures objectives plus sophistiquées de vigilance et performance pour clarifier cette interprétation.

La plupart des travailleurs de nuit à temps plein ont de la difficulté à maintenir un sommeil diurne, à cause, surtout, d'une relation temporelle déficiente entre le cycle veille/sommeil et l'oscillateur circadien endogène, ce qui résulte en une période de sommeil diurne abrégée (Daan et coll., 1984 ; Borbély et Achermann, 1992). Nous pourrions donc nous attendre à un meilleur sommeil chez le travailleur de nuit chez qui un ajustement circadien au travail de nuit serait survenu. Les données ambulatoires de sommeil enregistré à domicile après les quarts de travail de nuit ont d'ailleurs montré que les sujets du groupe traitement dormaient significativement plus longtemps (jusqu'à 82 minutes) que ceux du groupe contrôle (**Figure 8**) même si les deux groupes passaient le même temps au lit (**Tableau 2**). C'est un fait bien connu que le sommeil diurne mal ajusté d'un travailleur de nuit est amputé en moyenne d'une à deux heures (Åkerstedt, 1995). À cause de la comparabilité entre les groupes dans les heures de coucher et de lever pour les épisodes de sommeil diurnes, nous n'attribuons pas les différences dans le temps de sommeil à des facteurs sociaux (interactions familiales ou charges domestiques). Aucune différence significative ne fut observée entre les groupes dans le nombre de périodes de sommeil paradoxal lors des enregistrements ambulatoires. Il faut souligner, par contre, que cette mesure est la moins fiable des enregistrements par Nightcap et qu'on ne peut écarter un effet sur cette variable. Le sommeil de jour écourté vient présumément du fait que la phase circadienne, telle qu'observée dans le groupe contrôle, vient contrecarrer le sommeil diurne.

Tous rassemblés, nos résultats suggèrent qu'une intervention visant à régulariser à la fois l'exposition à la lumière et la durée de la période de sommeil/obscurité peut favoriser une adaptation circadienne complète chez les travailleurs de nuit à temps plein. La contribution

spécifique du maintien d'un horaire régulier du cycle activité/repos, et donc de synchronisateurs dit non-photiques, est difficile à quantifier de façon précise. Cependant, cette variable est comparable entre les groupes et les différences significatives entre les conditions expérimentales sont interprétées comme étant le résultat d'un horaire d'exposition amélioré à la lumière et à l'obscurité dans le groupe traitement.

Il est bien connu que la lumière vive appliquée à différentes phases circadiennes induit des changements de phase différents des courbes de température corporelle (Wever et coll., 1983 ; Czeisler et coll., 1986 ; Drennan et coll., 1989) et de sécrétion de mélatonine (Lewy et coll., 1987 ; Broadway et coll., 1987 ; Drennan et coll., 1989). Dans le contexte d'un travail de nuit, la lumière vive a été utilisée pour activer directement l'inversion du temps de somnolence et améliorer les scores de performance ainsi que la mémoire à court terme (Dawson et coll., 1995 ; Foret et coll., 1998; Campbell et coll., 1995a ; Lowden et coll., 2000). On l'a aussi utilisée avec succès pour aménager la maison à la fin d'une période de travail de nuit, afin d'induire la somnolence aux moments opportuns (Bjørvatn et coll., 1999) et de provoquer un ajustement des rythmes hormonaux vers un modèle diurne (Midwinter et Arendt, 1992). La littérature traitant des nuances dans les modes d'exposition à la lumière nécessaires à l'ajustement de l'oscillateur circadien est particulièrement appropriée dans notre étude.

Un article de Mitchell et coll. (1997) souligne bien l'utilité de l'exposition à la lumière et à l'obscurité pendant des temps bien définis pour réussir à adapter les phases circadiennes au travail de nuit. Dans cette étude, l'auteur a exploré l'interaction du temps d'obscurité pendant les heures de sommeil et d'exposition à la lumière vive. Tous les sujets dormaient dans des chambres obscures et portaient des verres fumés lorsqu'ils sortaient le matin. Dans une simulation de travail de nuit, Mitchell et coll. ont démontré que le fait de retarder l'exposition à la lumière vive de façon constante (en la retardant progressivement) suivi d'une période de sommeil/obscurité était la méthode la plus efficace pour amener un délai de phase adaptatif. Ils ont aussi montré que le fait d'avancer de façon constante l'exposition à la lumière vive et la période de sommeil/obscurité en soirée (progressivement plus tôt) pouvait aussi favoriser le changement de phase du minimum de la courbe de température corporelle vers la période de sommeil.

Très récemment, Dumont et coll. (2001) ont rapporté le patron d'exposition à la lumière dans un groupe d'infirmières travaillant de nuit à temps plein. Dans cette étude, les infirmières venaient en laboratoire pour observation suite à plusieurs quarts consécutifs de travail. Les niveaux d'exposition à la lumière ont ensuite été corrélés avec les changements de phase observés dans les rythmes urinaires de 6-sulfatoxy-mélatonine (aMT6s) des infirmières. On a remarqué que les infirmières qui affichaient des retards dans les rythmes de concentration urinaire de aMT6s étaient moins exposées à la lumière du matin. De plus, on a noté que ce groupe semblait dormir dans des pièces plus sombres et plus tôt, renforçant ainsi la tendance au délai de phase de l'oscillateur circadien.

Les patrons d'exposition à la lumière rapportés par Mitchell et Dumont sont corroborés par les observations de Koller et coll. (1994). Koller a noté que les phases hormonales de mélatonine salivaire et de cortisol reflétaient plus un modèle d'adaptation diurne lorsque l'exposition à la lumière du matin était forte. Koller note de plus que les niveaux d'éclairage du matin étaient diminués chez les sujets qui présentaient un retard de phase.

Ces études reflètent, en laboratoire comme sur le terrain, ce que nous avons observé dans la présente recherche. Comme pour Mitchell et coll., (1997) l'intervention décrite dans la présente étude consistait à retarder l'exposition à la lumière vive et les épisodes de sommeil matinal a favorisé un retard convenable dans les rythmes de l'oscillateur circadien endogène. De plus, dans leurs études, Mitchell, comme Dumont et Koller insistent sur l'effet d'ajustement circadien qu'a produit dans les groupes traités cette protection contre la lumière matinale.

Il est bien entendu que le patron général d'exposition à la lumière est une variable très importante quand on recherche l'adaptation au travail posté. Bjørvatn et coll., (1998) s'y réfèrent dans leur étude avec des travailleurs sur plates-formes de forage qui présentent des scores de somnolence abaissés après quelques rotations seulement. Une observation similaire est apportée par Ross et coll. (1995). Ils soupçonnent, comme nous et comme d'autres encore (Czeisler et coll., 1990 ; Barnes et coll., 1998 ; Eastman et coll., 1994), que les travailleurs qui s'adaptent (faits vérifiés ou inférés) sont ceux qui se protègent de la lumière vive du matin.

Le type d'exposition à la lumière vive pendant les six heures de traitement vaut aussi la peine d'être pris en considération. En laboratoire, il est possible de demander aux sujets de regarder directement la source de lumière vive. Mais dans notre étude sur des travailleurs de nuit dans des hôpitaux qui devaient constamment faire la ronde de chambres sombres où dormaient les patients, cette option était hors de question. Il a récemment été démontré que la lumière intermittente à laquelle les travailleurs de nuit étaient exposés pouvait avoir un effet biologique significatif même s'ils étaient plongés dans l'obscurité pendant de longs intervalles. Rimmer et coll. (2000) rapportent un effet d'ajustement chez des sujets exposés à un éclairage intermittent où, par exemple, 44 minutes de chaque cycle de 90 minutes s'écoulaient dans l'obscurité. Plus encore, on a observé un effet d'ajustement significatif avec une exposition à la lumière vive pendant aussi peu que 5.3 minutes par période de 25 minutes. Comme, dans cette étude l'organisation des hôpitaux variait, il en allait de même pour la charge de travail de nos sujets. Alors que certains travailleurs ont pu s'accorder des intervalles plus longs d'exposition à l'éclairage, d'autres, qui œuvraient plus auprès des patients, n'ont pu s'exposer à la lumière que pendant des périodes plus courtes et irrégulières. À un moment donné, tous les travailleurs devaient quand même quitter le poste pour vaquer à d'autres tâches. Ainsi que le décrit Rimmer et coll. (2000), la lumière vive peut induire un changement de phase significatif même lorsqu'elle est administrée en intervalles courts, répétés et entrecoupés de noirceur. Lowden et coll. (2000) rapportent également que l'exposition intermittente à la lumière d'un groupe de travailleurs de nuit avait comme effet, avec le temps, de diminuer la somnolence pendant les heures de travail. La puissance d'une exposition intermittente à la lumière vive a aussi été confirmée par une étude de Baehr et coll. (1999) qui portait sur une simulation de travail posté. Ils ont noté que des intervalles plutôt longs (40 minutes) d'exposition à la lumière vive pouvait induire un ajustement de phase. Il faut remarquer, cependant, que ces deux études ont employé une intensité lumineuse beaucoup plus grande (~9500 et ~5000 lux, respectivement) que nous dans notre étude. De plus, le «faible» éclairage intermittent rapporté par Baehr et coll. était beaucoup plus fort que l'éclairage typique d'une unité d'hôpital ou que les chambres des patients pendant la nuit.

Il importe aussi de parler de l'intensité de la lumière vive qui a été appliquée. Les niveaux moyens de lumière reçus dans notre groupe de traitement étaient comparables à l'éclairage d'intensité moyenne (~1230 lux) que Martin et Eastman (1998) ont trouvé efficace

pour ajuster les phases dans des conditions simulées de travail de nuit. De plus, Martin et Eastman ont observé un ajustement avec un éclairage plus faible que 250 lux. L'ajustement de l'oscillateur circadien en relation avec l'intensité de l'éclairage (Boivin et coll., 1996 ; Kronauer, 1990 ; Boivin et Czeisler, 1998) prédit l'effet observé par Martin et Eastman et valide encore l'efficacité d'un traitement à la lumière vive appliqué au groupe de traitement de la présente étude. En vertu de la relation non linéaire entre le changement de phase et l'intensité de l'éclairage, la lumière très vive peut n'être pas absolument nécessaire pour l'adaptation au travail de nuit.

L'organisation du cycle activité/repos lors des journées de congé était aussi comparable entre les groupes. Dans notre étude, un des critères d'inclusion était que les participants travaillent au moins huit jours par quinzaine. Par contre, il n'y a pas eu d'exigences quant à la répartition de ces huit jours sur la quinzaine (voir le **Tableau 1**). Bougrine et coll. (1998) ont investigué l'effet des congés dans une étude portant sur des conditions simulées. Dans leur étude, ils ont commencé un traitement avec la lumière vive pendant 12 nuits de conditions simulées de travail de nuit entrecoupées de congés. Ils ont observé un ajustement complet de la courbe de aMT6s urinaire chez les sujets qui travaillaient sur de plus longues périodes exposition à la lumière vive et un ajustement partiel chez les sujets qui travaillaient sur une plus courte séquence avec exposition à la lumière vive. Il est particulièrement intéressant de mentionner que l'ajustement n'a pas été inversé après les congés, même dans le groupe qui n'a présenté qu'une adaptation partielle. Dans la présente étude, les sujets ont réintégré le laboratoire après une courte série de ~ 4 quarts de travail, pour chaque groupe. Il est donc possible que l'ajustement complet et partiel observé dans le groupe traité et dans le groupe contrôle après ~ 19 jours reflète une relation de phase presque stable entre l'oscillateur circadien et le cycle veille/sommeil.

Les résultats généraux observés ici appuient les résultats d'autres études sur le travail posté et dans des conditions simulées. Eastman et coll. ont décrit auparavant l'usage de verres fumés dans une étude simulant des conditions de travail posté. Dans un paradigme expérimental 2x 2, ils ont étudié l'effet d'un traitement à la lumière vive associé au port de lunettes et une combinaison des deux sur l'adaptation circadienne à un changement de 12 heures dans l'horaire de sommeil et de veille. Il existe certaines disparités entre ce qui a été recréé dans l'étude d'Eastman et ce que nous avons observé ici. Tout d'abord, les sujets qui n'étaient pas exposés à la lumière vive dans l'étude d'Eastman devaient rester dans des niveaux d'éclairage < 500 lux (les niveaux moyens n'ont pas été calculés). Sur le terrain, il est rare que les sujets non exposés à la lumière vive soient exposés à un éclairage aussi puissant que 500 lux à l'œil nu. De plus, le contrôle du degré d'exposition à la lumière du matin qu'Eastman croyait avoir avec des verres fumés qui masquaient 99% de la transmission visuelle de la lumière aurait pu être contrebalancé par l'effet de siestes faites par les sujets en dehors des épisodes de sommeil prescrits. Finalement, après ces quarts de travail simulés, Eastman a observé à la fois des avances et des retards de phases. Dans notre étude, presque tous les sujets, même ceux qui n'ont pas été exposés à la lumière vive et qui n'ont pas porté de verres protecteurs, ont montré des retards de phase. Mais, comme les mesures continues de la phase circadienne sur le terrain ne sont pas aussi fiables (Klerman et coll., 1999), nous pouvons seulement prendre pour acquis que les changements observés étaient bien des retards de phase. Néanmoins, les résultats que nous apportons ici rejoignent ceux d'Eastman en ce que les ajustements de phase observés, associés à l'exposition à la lumière vive et à une obscurité appropriée, ont été notables. Il est

particulièrement intéressant qu'Eastman et coll. aient noté que les changements de phase observés dans les conditions de port de verres seulement et d'exposition à la lumière vive seulement étaient équivalents. À partir de ces résultats, il serait possible d'inférer que, dans notre contexte, une exposition à la lumière vive et les périodes de sommeil/obscurité jouent des rôles distincts dans l'ajustement et la stabilisation de l'oscillateur circadien tout au long de la période ambulatoire.

Czeisler et coll. (1990) ont aussi décrit auparavant une réadaptation complète à un horaire inversé d'un groupe placé dans des conditions simulées de travail de nuit. Certains points de notre étude reflètent ce qui a été fait dans l'étude de Czeisler. Dans les deux études, le groupe traité a été soumis à un régime d'exposition à la lumière vive harmonisé au retard de phase et à une période régulière de huit heures d'obscurité le matin. Par contre, dans l'étude de Czeisler, le groupe traité n'était pas protégé de la lumière matinale et le groupe contrôle n'a pas reçu de directives quant à l'horaire de sommeil/obscurité. Néanmoins, un retard de phase très significatif a été observé dans le groupe traité suite à seulement quatre cycles de ce régime, avec une semaine séparant les routines constantes initiales et finales. Le retard de phase moyen observé dans les rythmes de température et de sécrétion de mélatonine dans notre groupe traité étaient comparables à ceux observés dans cette étude alors que les ajustements observés chez le groupe contrôle de notre étude étaient plus marqués.

Dans une étude rapportée par Horowitz et coll. (2000), les résultats préliminaires décrivent les effets d'un horaire régulier de sommeil/obscurité, d'une exposition à la lumière vive et de leur interaction. Quatre groupes de sujets furent placés sur des horaires de travail simulés de nuit, soit avec exposition à la lumière vive (~ 2500 lux) soit sous éclairage intérieur (~ 150 lux), et avec un horaire de sommeil/obscurité soit déterminé, soit libre. On a remarqué que les deux groupes, soit celui à l'horaire déterminé de sommeil/obscurité et celui exposé à la lumière vive, ont connu un ajustement significatif et que les effets des deux interventions combinées s'additionnaient. Bien que les travailleurs de nuit du groupe contrôle, dans notre étude, soient demeurés dans leur environnement de travail habituel, ils bénéficièrent eux aussi d'une intervention. Tout comme nos sujets traités et les sujets assujettis à un horaire déterminé dans l'étude d'Horowitz, ils reçurent les directives de maintenir des périodes régulières de sommeil/obscurité de huit heures, le matin, et de ne pas faire de sieste. Les premiers résultats de cette étude d'Horowitz, effectuée en laboratoire, prédisent précisément ce que nous observons dans notre étude, c.-à-d. que le groupe de sujets à qui on a seulement donné un horaire fixe de sommeil a enregistré un changement de phase significatif dans les marqueurs de l'oscillateur circadien endogène.

Les changements de phase que nous avons observés chez le groupe contrôle pourraient très bien s'expliquer également par l'horaire d'exposition à la lumière. En encourageant les épisodes de sommeil matinaux, une portion significative de la section d'avance de phase de la courbe de phase réponse ne reçoit pas de lumière. Aussi, une majorité des sujets dans le groupe contrôle ont été étudiés en été. Donc, comme il a été démontré que la durée d'exposition à la lumière, sous nos latitudes, est plus longue en été (Hébert et coll., 1998), les sujets du groupe contrôle pourraient avoir été exposés à une quantité significative de lumière vespérale. Dans le contexte d'effets biologiques de la lumière d'intensité limitée (Boivin et coll., 1996), il est possible qu'un signal de retard de phase ait été donné par la lumière du soir à l'oscillateur circadien dans le groupe contrôle. Le fait qu'il ait été démontré que l'oscillateur circadien

humain ne présente pas de zone d'insensibilité dans sa capacité d'ajustement à la lumière et reste sensible à la lumière tout au long du jour renforce cette éventualité (Jewett et coll., 1997). De plus, les niveaux relativement bas d'exposition à la lumière au cours de la journée dans le groupe contrôle comme toile de fond à une exposition à la lumière du soir pourraient aussi avoir influencé les changements de phase dans les rythmes observés (Czeisler et coll., 1989 ; Jewett et coll., 1997). On peut donc proposer que l'intervention proposée dans cette étude a agit en améliorant le contrôle de l'exposition à la lumière. Dans le groupe traité, le contrôle du profil global d'exposition à la lumière (y compris la lumière vive artificielle lors du quart de travail) pourrait avoir induit rapidement le retard de phase dans un temps comparable à celui des études mentionnées ci-haut (Czeisler et coll., 1990 ; Van Cauter et coll., 1994 ; Horowitz et coll., 2000). Effectivement, Eastman (1992), dans des conditions simulées de travail de nuit a montré qu'une exposition à la lumière vive pouvait altérer le rythme de l'oscillateur circadien de 12 heures dans l'horaire de sommeil/veille, à une cadence de ~ 2 heures par jour. On pourrait donc s'attendre à ce que, si cette intervention était évaluée plus tôt au cours de la période ambulatoire, on observerait une différence plus marquée dans l'ajustement de phase entre les deux groupes. En ce qui concerne le groupe contrôle, la régulation de l'exposition à la lumière peut avoir favorisé un retard de phase adaptatif en vertu de la sensibilité de l'oscillateur endogène à la lumière, même de faible intensité. En fait, bon nombre de sujets dans le groupe contrôle ont déclaré que le fait de garder un horaire régulier de sommeil améliorerait leur qualité de vie.

Il est possible que les résultats obtenus dans le groupe contrôle soient dus au fait que les travailleurs étaient en bonne santé (Koller et coll., 1978). Sack et ses collègues (1992) avaient déjà remarqué que certains travailleurs s'adaptaient spontanément à un horaire de nuit. Plus encore, plusieurs équipes ont émis l'hypothèse que l'âge pourrait être un facteur important dans cette adaptation naturelle. Quera-Salva et coll. (1996) ont décrit une population de travailleurs de nuit, jeunes en majorité, dont le système circadien s'était adapté naturellement. Cette observation est appuyée par Campbell (1995), qui suggère que les sujets d'âge mûr puissent avoir plus de difficultés à s'adapter à un quart de nuit. Quoique nos groupes aient été d'âges comparables, nos travailleurs étaient, dans l'ensemble, légèrement plus jeunes que les sujets «d'âge moyen» rapportés plus haut. Cependant, vu le nombre restreint de travailleurs étudiés, il est difficile d'étudier l'effet de l'âge et du sexe sur l'adaptation circadienne au travail de nuit.

Le travailleur s02 a été exclu de l'étude uniquement parce qu'il ne s'est pas conformé à la directive d'un seul épisode de sommeil par jour. Il faut noter, cependant, que son horaire (un épisode principal de sommeil associé à des siestes diurnes) représente non seulement la situation typique des travailleurs de nuit, mais qu'en fait, c'est ce même horaire qui leur a été recommandé (Åkerstedt, 1998). Comme ce travailleur a reçu le traitement sans se soumettre aux directives concernant les périodes de sommeil/obscurité, les résultats obtenus avec lui peuvent quand même nous donner une idée, de l'efficacité des composantes de notre intervention. Des études plus approfondies devront évaluer l'impact de la régularité de l'horaire de sommeil et de l'exposition à la lumière entre les siestes diurnes.

Le retour à un horaire diurne dès la première nuit de congé (Tableau 2), ainsi que nous l'avons observé dans nos groupes, est une pratique courante chez les travailleurs de nuit (Bjørvatn et coll., 1998 ; Quera-Salva et coll., 1996 ; Bjørvatn et coll., 1999). Nos données semblent aller à l'encontre de l'idée qui veut que le fait d'ajuster le travailleur à son horaire de travail nuise à sa capacité de fonctionner pendant ses jours de congé (Budnick et coll., 1995 ;

Monk, 2000 ; Dawson et coll., 1995). Dans nos deux groupes, les moyennes de durée du sommeil lors des congés (déterminée par le sujet lui-même) étaient plus longues, ce qui semble témoigner d'une certaine récupération du travailleur à un manque de sommeil accumulé lors du travail de nuit. L'ajustement adéquat de la phase circadienne au cycle veille/sommeil influence positivement la qualité du sommeil, la réponse physiologique et la performance des travailleurs de nuit. De plus, notre intervention en milieu de travail semble s'associer à une certaine réduction de malaises médicaux associés au travail de nuit. Cependant, cette dernière possibilité devrait être confirmée par des études plus approfondies et un effet placebo n'est pas exclu. Cette étude démontre clairement l'efficacité d'une intervention qui consiste en une exposition à la lumière vive et en l'observance d'un horaire régulier de sommeil/obscurité. En termes pratiques, notre étude endosse l'hypothèse déjà démontrée que l'exposition à la lumière vive est importante pour l'ajustement de l'oscillateur circadien endogène. Il aurait été préférable d'avoir ajouté une mesure évaluant l'attente des travailleurs à l'intervention proposée. Cependant, il semble peu probable qu'un effet placebo puisse rendre compte d'un changement de phase de variables physiologiques aussi prononcé que celui observé dans la condition traitement. Même des approches pharmacologiques qui utilisent, par exemple, la mélatonine pour contrebalancer les effets du travail de nuit (Deacon et Arendt, 1996 ; Playe, 1999 ; Dawson et coll., 1995) exercent possiblement leurs effets en modifiant l'exposition à la lumière à certains moments clés. Bien que la présente étude fut menée chez des travailleurs du milieu hospitalier, nous pouvons présumer que la physiologie d'adaptation des rythmes circadiens sera comparable chez d'autres classes de travailleurs, tels ceux issus de milieux industriels. Nous pouvons donc apporter certaines recommandations pratiques concernant l'exposition à la lumière et le contrôle du cycle sommeil/veille, pour favoriser l'adaptation circadienne au travail de nuit chez la plupart des travailleurs de nuit.

CONCLUSION

Le but principal de la présente étude était de tester l'efficacité d'un régime d'intervention intégrant des principes de physiologie circadienne sur l'adaptation de travailleurs à un horaire à plein temps de nuit. L'intervention proposée consistait à améliorer l'exposition globale à la lumière et à l'obscurité tout au cours de la journée de 24 heures afin de repousser l'oscillateur circadien vers d'autres fuseaux horaires internes. Ce faisant, cet oscillateur adopterait ainsi une relation temporelle plus harmonieuse avec le rythme de veille/sommeil décalé du travailleur et s'approcherait de la relation rencontrée chez un travailleur de jour. À long terme, il est à espérer que cette approche réduira les plaintes somatiques diverses et complications médicales associées au travail de nuit tout en augmentant productivité et satisfaction au travail. De fait, des études antérieures avaient démontré que l'exposition judicieuse à la lumière vive et à l'obscurité peut être utilisée pour traiter les troubles d'adaptation des rythmes circadiens incluant les troubles d'ajustement au travail de nuit. Cette approche peut ainsi être utilisée comme moyen d'ajuster un travailleur à un horaire de vie non-conventionnel. À notre connaissance, la présente étude est l'une des rares à avoir intégré une approche ambulatoire à des techniques sophistiquées d'évaluation circadienne en laboratoire chez de réels travailleurs de nuit.

Au terme de cette étude, nous pouvons donc confirmer les hypothèses spécifiques élaborées en début d'étude, à savoir :

1. une intervention consistant en 6 heures d'exposition intermittentes à de la lumière vive (~2000-7000 lux) en milieu de travail, au port de lunettes sombres lors du retour à domicile, et au maintien d'un horaire régulier de sommeil/noirceur peut accélérer l'ajustement de l'oscillateur circadien humain au travail de nuit. Cet ajustement se traduit par une relation de phase harmonieuse entre les courbes circadiennes endogènes de température corporelle et de mélatonine salivaire et le rythme décalé de veille/sommeil. Ainsi, la relation de phase entre l'oscillateur circadien endogène et le rythme veille/sommeil est comparable à celui observé dans l'évaluation initiale alors que les travailleurs vivaient sur un horaire de jour. En l'absence de ce plan d'intervention, un désalignement temporel persiste entre l'oscillateur circadien et le rythme veille/sommeil inversé.
 2. le protocole d'intervention testé est capable d'améliorer la qualité du sommeil diurne observée chez les travailleurs de nuit. En effet, dans ce groupe, une durée accrue de sommeil fut observée à domicile lors d'une succession quarts de travail de nuit. De plus, la distribution temporelle du sommeil paradoxal, identique à celle observée lors d'un sommeil nocturne, suggère que la relation de phase entre l'oscillateur circadien et le rythme de sommeil est rétablie dans le groupe traitement. Les données lors de l'investigation en laboratoire de chronobiologie et sur le terrain sont plus difficiles à interpréter quant aux niveaux subjectifs de vigilance mais vont dans le sens d'un alignement temporel plus normal entre l'oscillateur circadien et le rythme veille/sommeil dans le groupe traitement. Il sera important d'approfondir ce dernier point par des mesures objectives plus sophistiquées de vigilance et de performance.
 3. Le protocole d'intervention testé semble réduire certains malaises fréquemment associés au travail de nuit. Cette observation est surprenante considérant la période
-

d'observation limitée dont nous disposons. Cependant, il sera important d'éliminer un effet placebo et de confirmer cette observation par des études plus longues et plus détaillées.

D'autres conclusions parallèles peuvent également être tirées sur la base de nos résultats.

4. Le maintien d'un horaire régulier de sommeil/noirceur peut rendre compte de l'adaptation partielle des rythmes circadiens dans le groupe contrôle. Cette constatation est facilement exploitable dans le cadre d'un programme de gestion de la fatigue pour les travailleurs de nuit. Nous pensons que l'emploi de photothérapie en milieu de travail accélère l'adaptation en diminuant le temps de réentraînement de l'oscillateur circadien à un horaire décalé. Cependant pour tester cette hypothèse, il aurait fallu suivre la progression de marqueurs circadiens tout au cours de la période ambulatoire. Des études ultérieures devraient aborder cette question.
5. Le plan d'intervention consistait en l'optimisation de l'exposition à la lumière et à l'obscurité tout au cours de la journée de 24 heures. Cette intervention ne se limite pas en l'emploi isolé de lampes de photothérapie, au port de lunettes sombres lors du retour à domicile, ou au maintien d'une période de noirceur de 8 heures lors de la période prédéterminée de sommeil diurne. Il est logique de présumer qu'une intervention qui combine toutes ces approches simultanément est plus efficace. La comparaison entre les groupes nous indique en effet que l'emploi isolé d'une seule mesure produit un ajustement incomplet. Considérant les enjeux économiques potentiels, il serait bon par contre d'élucider par des études ultérieures la contribution spécifique des lampes de photothérapie versus des lunettes sombres.
6. Cette étude a également permis de confirmer l'applicabilité de ces résultats de recherche à des situations réelles de travail. Ainsi, il est possible d'utiliser efficacement la photothérapie en milieu de travail avec des bénéfices escomptés même lorsque l'exposition à la lumière vive est intermittente.
7. Le régime d'intervention proposé est bénéfique même lorsque le travailleur retourne à un rythme de vie diurne, socialement acceptable, lors de ses journées de congé.

Enfin, cette étude débouche sur des recommandations pratiques à transférer aux travailleurs de nuit à temps complet.

1. Éviter les siestes en période de travail nocturne. Bien que ces dernières peuvent améliorer les niveaux immédiats de vigilance, ils entretiennent probablement les troubles d'adaptation circadiens en empêchant de regrouper la période principale de sommeil/noirceur en plein jour.
 2. Maintenir une période d'obscurité la plus sombre possible lors de l'épisode de sommeil principal.
-

3. Faire usage de lunettes sombres lors du retour à domicile afin de réduire l'effet contreproductif de synchronisateurs de l'environnement qui ramènent l'horloge biologique à un rythme de vie diurne.
4. Maintenir les niveaux de luminosité les plus élevés possibles au travail et faire usage de lampes de photothérapie même si l'exposition escomptée est intermittente.

Il faut rappeler naturellement que ces conseils s'appliquent aux travailleurs sur un horaire à plein temps de nuit. La situation est beaucoup plus complexe pour les travailleurs sur quarts en rotation. De plans d'intervention différents seront donc à élaborer et à tester pour ces derniers. Enfin, tout bon programme de gestion de la fatigue devrait comporter l'éducation et la sensibilisation de l'entourage au travail de nuit. Bien que cet aspect n'aie pas été directement abordé dans la présente étude, il était entendu que l'entourage favoriserait la participation des travailleurs à un horaire régulier de sommeil et d'éveil. Un seul travailleur (s02) ne s'est pas conformé et ne s'est pas non plus ajusté même lors de la condition traitement.

APPLICABILITÉ DES RÉSULTATS

L'étude des variations circadiennes de travailleurs postés fait partie intégrante d'un schéma unifiant les facteurs susceptibles de moduler l'organisation des activités de travail. Tel que décrit dans l'élaboration initiale de cette étude, il est souhaitable de compléter l'approche scientifique déjà supportée par l'IRSST (Bourdouxhe et coll., 1997) par l'étude spécialisée des rythmes circadiens des travailleurs postés. La présente étude répond à cet objectif spécifique et a permis d'étendre en milieu de travail les succès scientifiques récoltés en laboratoire de chronobiologie au cours des 20 dernières années. Cette étude vise avant tout à accélérer le transfert de connaissances scientifiques du milieu universitaire vers les principaux intéressés à savoir les travailleurs de nuit. Elle a également permis de confirmer l'applicabilité de ces résultats de recherche à des situations réelles de travail. Ainsi, malgré leur charges professionnelles assez lourdes, les infirmiers, infirmières et préposé(e)s aux bénéficiaires de plusieurs hôpitaux de Montréal et des environs ont réussi à bénéficier d'un traitement approprié de photothérapie en milieu de travail. Nous savions en effet que la lumière vive agit très rapidement et continue d'agir pendant plusieurs minutes même si le travailleur ne regarde pas constamment la source lumineuse (Rimmer et coll., 2000).

La présente étude a démontré qu'un régime d'intervention intégrant les principes physiologiques d'adaptation des rythmes circadiens humains est réaliste et souhaitable chez les travailleurs de nuit. Ainsi, les travailleurs sur un horaire de nuit à plein temps sont capables d'une part d'éviter les siestes nocturnes et de consolider leur sommeil dans une période principale après leur quart de nuit. Nous croyons que c'est ce simple conseil qui a permis une adaptation partielle des rythmes circadiens au travail de nuit dans la condition contrôle. En effet, même dans la condition contrôle, un ajustement meilleur que celui initialement escompté fut observé. Enfin, nous concluons que l'utilisation de photothérapie en milieu de travail et de lunettes sombres lors du retour à domicile accélère l'ajustement du rythme veille/sommeil au travail de nuit. Cette interprétation pourrait rendre compte d'une qualité accrue de sommeil et d'éveil dans le groupe traitement observé lors d'une succession de plusieurs nuits de travail. Ces données sont également confirmées par le meilleur ajustement des marqueurs circadiens (température, mélatonine salivaire et courbe diurne de vigilance) au travail de nuit dans la condition traitement. Les résultats de cette étude supportent l'utilisation de la photothérapie en milieu de travail afin d'accélérer l'ajustement à un horaire régulier à plein temps de nuit. La possibilité d'utiliser la lumière de façon intermittente nous permet également d'espérer des résultats bénéfiques de la photothérapie dans une variété d'environnements de travail. La recherche future permettra de clarifier les limites de cette intervention pratique en milieu de travail. De plus, le maintien d'un horaire régulier de sommeil le jour, dans un environnement le plus sombre possible, et le port de lunettes sombres lors du retour à domicile sont à considérer comme interventions efficaces et peu coûteuses chez les travailleurs de nuit. Cette dernière approche peut s'étendre à d'autres groupes de travailleurs chez qui l'utilisation de lampes de photothérapie ne serait toujours possible tels que les camionneurs ou les policiers.

RETOMBÉES ÉVENTUELLES

La présente étude a permis de confirmer l'effet bénéfique d'un régime d'intervention utilisant la photothérapie en milieu de travail dans la prévention des troubles d'adaptation au travail de nuit. Les résultats de cette étude ont déjà fait l'objet d'une présentation au **Comité Scientifique** et au **Comité d'exploitation des résultats de la recherche de l'IRSST** les 24 janvier et 13 mars 2001, respectivement. Déjà plusieurs présentations orales furent données dans des congrès régionaux et provinciaux (voir liste ci-jointe). Les résultats furent acceptés pour présentation au prochain congrès annuel du "**Association of Professional Sleep Societies**" (APSS) qui se tiendra à Chicago en juin 2001. Les résultats de cette publication sont à l'origine d'un **Symposium** au même congrès intitulé "*Circadian adjustment to shiftwork : How much should bright light interest us ?*", organisé par l'investigatrice principale. De plus un **mémoire de maîtrise à la Faculté de Médecine de l'Université McGill** fut déposé en mars 2001 par Francine O. James, l'étudiante graduée en charge de ce projet. Au moins trois publications scientifiques seront déposées cette année sur les résultats de cette étude soit une sur l'adaptation circadienne au travail de nuit, l'autre sur l'amélioration du sommeil diurne par la photothérapie, et une autre sur l'amélioration des niveaux de vigilance avec l'utilisation de lumière vive en milieu de travail. Les revues scientifiques suivantes, avec comités de pairs, seront considérées pour soumettre ces publications, soient "**Annals of Internal Medicine**", "**Ergonomics**", "**Sleep**" ou "**Work & Stress**". De plus, plusieurs articles de vulgarisation seront écrits afin d'informer directement les travailleurs et employeurs des bénéfices de cette approche thérapeutique. Ainsi les journaux suivants seront sollicités soient celui de l'**ASSTSAS**, le journal **Objectif Prévention** qui est la revue de l'Association Sectorielle des Affaires Sociales, la revue **Prévention au Travail**, la revue en ligne **Piste**, et le Bulletin de la **F.I.I.Q. (Fédération des Infirmières et Infirmiers du Québec)**. Des recommandations pratiques seront transmises aux médecins du Québec via une publication de revue clinique soit dans **Le Clinicien** ou **Le Médecin du Québec**, revues dans lesquelles l'investigatrice principale publie régulièrement. Les résultats seront également présentés au congrès de l'**ADHSST** au Mont Saint-Sauveur en 2002, et au premier forum public à Toronto de l'**Association des Commissions des Accidents du Travail du Canada** en novembre 2001, auquel participent les Commissions des Accidents du Travail de plusieurs provinces canadiennes. Ce forum intitulé «*Solutions de recherche : miser sur la recherche afin de réduire l'incidence des lésions et des maladies reliées au travail*» a pour but d'accélérer le transfert de connaissances fondées sur la recherche aux principaux utilisateurs en milieu de travail.

Les résultats de cette étude supportent l'utilisation de la photothérapie en milieu de travail afin d'accélérer l'ajustement au travail à temps plein de nuit. De plus, la présente étude a démontré que le maintien d'un horaire régulier de sommeil de jour, dans un environnement le plus sombre possible, et le port de lunettes sombres lors du retour à domicile sont également à considérer comme interventions efficaces, et peu coûteuses, chez le travailleur de nuit. Afin d'accroître les retombées de ces recherches vers les principaux intéressés, une séance d'information sera planifiée avec les hôpitaux participants. Les travailleurs de nuit, la direction des soins infirmiers, la direction des ressources humaines, et les représentants en Santé et Sécurité au Travail des hôpitaux intéressés seront invités à participer. Nous croyons que les résultats de ces recherches peuvent déboucher sur une révision des principes d'hygiène du sommeil et des rythmes circadiens applicables aux travailleurs postés. L'intégration de ces principes et la récupération des résultats de ces recherches dans des programmes de Gestion de la

Fatigue pour les travailleurs de nuit est tout à fait réaliste. D'ailleurs l'investigatrice principale démarre prochainement un tel programme en collaboration avec la S.A.A.Q et Transport Canada pour améliorer la gestion de la fatigue chez les camionneurs routiers canadiens. La présente étude donnera lieux à l'élaboration d'une autre demande de subvention pour étudier l'efficacité d'une intervention pratique chez des employés aux prises avec des horaires en rotation et plus complexes. Il est encore une fois essentiel pour la santé et la sécurité des travailleurs québécois de poursuivre cette ligne d'intervention prometteuse.

PUBLICATIONS SCIENTIFIQUES

1. James FO et Boivin DB. Adaptation to night shift work via a regular schedule of sleep/darkness. Présenté au **Department of Psychiatry Student Research Day**, Université McGill, juin 2000, Montréal, QC, Canada
 2. James FO et Boivin DB. Impact de la régularité de l'horaire de sommeil sur l'adaptation au travail de nuit. Présenté à la **Journée Scientifique du Réseau de Recherche en Santé Mentale du Québec du FRSQ**, juin 2000, Montréal, QC.
 3. James FO et Boivin DB. Circadian adaptation to full-time night shift work with bright light treatment in the workplace. Présenté au **McGill Psychiatry Research Day**, novembre 2000, Montréal QC.
 4. James FO. Circadian adaptation to full-time night shift work with bright light intervention regimen. **Mémoire de maîtrise, Département de Psychiatrie, Université McGill**, Montréal, QC, Canada (*déposé en mars 2001, supervisé par Boivin DB*)
 5. James FO et Boivin DB. Circadian adjustment to night shift work with a bright light intervention regimen in the workplace. Accepté pour présentation orale au **15ième Meeting annuel du Associated Professional Sleep Societies**, juin 2001, Chicago, Illinois, É.U.
 6. James FO. Ajustement circadien au travail de nuit avec intervention de lumière vive. Présenté aux **Séminaires des étudiants du Centre de Recherche en Sciences Neurologiques**, Université de Montréal, avril 2001, Montréal, QC, Canada.
 7. Boivin DB (Chairman). Circadian adjustment to shiftwork: how much should bright light interest us? Symposium accepté pour le **15ième Meeting annuel du Associated Professional Sleep Societies**, juin 2001, Chicago, Illinois, É.-U.
 8. James FO et Boivin DB. Judicious control of the pattern of light exposure in circadian readaptation to night shift work. Accepté pour présentation orale au **Scientific Premier congrès scientifique de la Société Canadienne sur le Sommeil**, mai 2001, Ottawa, On, Canada.
-

ÉQUIPE DE RECHERCHE

La nature de cette série expérimentale, à la fois dans son organisation et dans sa durée, a requis les talents d'un nombre significatif de personnes. Les travailleurs de nuit furent d'abord abordés dans leur milieu de travail pour leur participation à cette étude. Cela fut rendu possible grâce à la participation des représentants en Santé et Sécurité au travail, des Directeurs des ressources humaines, et des Directeurs des Soins Infirmiers de plusieurs Centres Hospitaliers. Les études en laboratoire furent menées dans les salles spécialement conçues d'isolement temporel du – **Centre d'Étude et de Traitement des Rythmes Circadiens** intégré dans le **Centre de Recherche de l'Hôpital** affilié au **Département de Psychiatrie de l'Université McGill**. Finalement, toutes les observations ambulatoires furent menées dans le département des travailleurs participants, sous les auspices de l'hôpital d'embauche. Le recrutement des travailleurs de nuit, l'étude sophistiquée de la physiologie circadienne en laboratoire, et les tests de notre protocole d'intervention en milieu de travail, étalés sur une période de 4 ans, a requis un travail d'équipe considérable.

Cette étude a été conçue et dirigée par le Dr **Diane B. Boivin** (Ph.D. Neurosciences ; M.D. ; Professeur Adjoint, Département de Psychiatrie, Université McGill ; Directeur, Centre d'Étude et de Traitement des Rythmes Circadiens, Centre de Recherche de l'Hôpital Douglas), qui a planifié le protocole expérimental, initié les contacts avec les Centres Hospitaliers de la région du grand Montréal, et dirigé les sessions d'information pour les employeurs et travailleurs de nuit intéressés. Dr Boivin est l'investigatrice scientifique, le superviseur, et l'auteur principal de ce rapport.

Les résultats de ce rapport ont servi de base pour une thèse de maîtrise déposée au Département de Psychiatrie de l'Université McGill par **Francine O. James** (M.Sc. Psychiatrie, B.Sc. Immunologie). Mlle James était responsable du dénouement quotidien de la série expérimentale et fut impliquée dans la coordination des travailleurs de nuit, l'harmonisation de leur horaire de travail et leur participation au protocole expérimental. Elle était aussi responsable de la collecte des données sur le terrain et de leur traitement tel que présenté dans ce rapport.

La collecte des données dans le cadre de cette étude s'est faite à plusieurs niveaux. La partie en laboratoire s'est déroulée au Centre d'Étude et de Traitement des Rythmes Circadiens, où **Anthony Hosein** (B.A., Psychologie, Chef Technicien) a coordonné les horaires de l'équipe de recherche et la collecte des échantillons physiologiques. Il fut aussi impliqué dans l'entrée des données présentées dans le présent rapport. Plusieurs assistants de recherche et étudiants en médecine furent impliqués dans la collecte des données et les analyses préliminaires. Une partie importante de ces études inclut l'évaluation du sommeil par polysomnographie. Mlle **Élyse Chevrier** (technicienne en électrophysiologie médicale) était responsable de la qualité des enregistrements de sommeil faits en laboratoire et sur le terrain. Elle a supervisé, et subséquemment scoré les enregistrements polysomnographiques de cette étude.

Cette étude a représenté une excellente opportunité d'apprendre pour plusieurs étudiants de médecine, soient **Harris Constantatos**, **Alain Bestawros**, et **Seetha Radhakrishnan**, qui furent impliqués dans la collecte et l'analyse de données. **L'équipe technique du Centre**

d'Étude et de Traitement des Rythmes Circadiens, incluant bon nombre d'assistants de recherche et de techniciens, trop nombreux pour les énumérer dans ce rapport, a fourni un effort concerté vers la finalisation de ce projet et la création du présent document.

Les auteurs remercient Mme **Nicole Dubuc** du Centre de Recherche de l'Hôpital Douglas pour son assistance éditoriale très appréciée dans la préparation de ce rapport.

REMERCIEMENTS

Cette étude dépendait de la participation volontaire d'un groupe de travailleurs de nuit très motivés et de leurs employeurs. Les investigateurs veulent reconnaître l'implication des hôpitaux participants et de leurs Directeurs des Ressources Humaines, leurs Directeurs des Soins Infirmiers, et leurs représentants en Santé et Sécurité au Travail qui ont d'abord fait de ce projet une priorité et ont ensuite réuni les ressources matérielles et humaines nécessaires pour le recrutement et la participation des travailleurs. En effet, bon nombre d'hôpitaux furent ouverts à ce concept et ont planifié des sessions d'information pour rejoindre les travailleurs de nuit. Les investigateurs sont reconnaissants pour l'implication remarquable démontrée par ces institutions. Les investigateurs veulent particulièrement reconnaître la participation des Centres Hospitaliers suivants **l'Hôpital Douglas, l'Institut de Réadaptation de Montréal, l'Hôpital Notre-Dame-de-la-Merci, l'Hôpital Jean-Talon, le Centre Hospitalier de l'Université de Montréal, Pavillon Hôtel-Dieu, l'Hôpital Charles-LeMoyne, l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont, et l'Hôpital Ste-Justine.** Ces institutions, les départements et collègues des travailleurs participants et les coordonnateurs départementaux ont accueillis et permis la présence de l'équipe de recherche en milieu hospitalier. En fait, leur participation était essentielle au succès de ce projet.

Les travailleurs de nuit participants dans cette investigation méritent une mention particulière. Les participants à cette étude ont montré un intérêt profond dans le projet de recherche, et ont donné gratuitement de leur temps, tel que supporté par leur famille, amis et collègues. Les investigateurs reconnaissent particulièrement leur contribution. En fait, ce document est en partie le fruit de leur travail.

Cette investigation fut supportée par l'IRSST, qui encourage la recherche et ses applications en milieu de travail. Les investigateurs sont particulièrement reconnaissants de l'apport du Dr **Manon Truchon** (Ph.D., Conseillère Scientifique) qui a fourni des conseils inestimables sur la direction de cette étude.

FIGURES ET TABLEAUX

TABLEAU 1

SOMMAIRE DES TRAVAILLEURS DE NUIT DANS CETTE ÉTUDE

Nous montrons ici les données concernant les travailleurs (genre d'emploi au moment de l'étude, temps passé à travailler de nuit à temps plein, et saison en cours). Les groupes étaient comparables pour tous les paramètres exposés. Tous les participants ont rempli le critère d'un minimum de 8 nuits travaillées par quinzaine. Le nombre total de quarts de travail inclus pendant la période d'observation ambulatoire (moyenne \pm E.S.M.: 12.2 ± 0.25 et 11.9 ± 0.1) était comparable également entre les deux groupes. Cependant, la distribution temporelle des quarts de travail et des congés variait selon les horaires habituels du personnel de nuit dans les hôpitaux participants. Les horaires se lisaient comme suit: (a) 6 nuits/4 congés, (b) 3 nuits/1 congé/3 nuits/3 congés (c) 9 nuits/5 congés (d) 5 nuits/2 congés.

Tableau 1. Sommaire des travailleurs participants

TRAVAILLEUR	DÉPARTEMENT	SEXE	EXPÉRIENCE DE NUIT	ÂGE	ORGANISATION DE L'HORAIRE	SAISON D'ÉTUDE
GROUPE CONTRÔLE						
s02	Psychiatrie	F	9	43.5	a	Automne
s03	Médecine générale, réadaptation	F	8	45.4	b	Hiver
s05	Médecine générale, réadaptation	F	24	43.2	b	Été
s06	Médecine générale, réadaptation	M	16	40.0	b	Été
s07	Médecine cardiovasculaire	F	20.8	51.5	b	Été
s11	Soins intensifs	F	5.5	25.9	c	Printemps
s12	Soins intensifs	M	0.8	47.7	c	Été
s13	Médecine générale	F	16	38.2	c	Été
s14	Médecine générale	M	21	42.5	b	Été
MOY.			13.5	42.0		
D.S.			8.0	7.2		
n			9	9		
GROUPE TRAITEMENT						
s02	Psychiatrie	F	9.4	43.9	a	Printemps
s03	Médecine générale, réadaptation	F	8.7	46.1	b	Automne
s04	Médecine générale, réadaptation	M	0.04	49.1	b	Été
s06	Médecine générale, réadaptation	M	17.0	41.0	b	Été
s07	Médecine cardiovasculaire	F	20.0	50.6	b	Été
s08	Médecine générale, réadaptation	F	9.0	53.6	b	Été
s09	Néphrologie	F	9.0	30.6	c	Été
s10	Neurochirurgie	F	17.0	38.2	c	Printemps
s15	Pédiatrie	M	2.0	25.9	c	Été
s16	Médecine générale	M	1.0	38.0	d	Printemps
MOY.			9.3	41.7		
D.S.			7.0	8.8		
n			10	10		
p			0.2	0.9		

TABLEAU 2

HEURES DU COUCHER DURANT LA PÉRIODE AMBULATOIRE

On voit ici les périodes que les travailleurs de chaque groupe passaient au lit ou debout pendant les périodes qui suivaient les quarts de nuit et les congés. Le temps passé au lit et debout a été déterminé avec des agendas de sommeil et de veille que chaque travailleur remplissait, et confirmé par actigraphie. Les moyennes du temps passé au lit ou debout, de même que le total du temps passé au lit ont été comparés entre groupes (tels que reflétés par les valeurs de p). Les travailleurs du groupe contrôle ont passé significativement plus de temps au lit lors des congés que pendant les périodes de sommeil suivant une nuit de travail (^a). Le temps passé au lit après les quarts de nuit et pendant les congés était comparable dans les deux groupes (^b).

Tableau 2. Heures de coucher durant la période ambulatoire

	JOURS DE TRAVAIL			JOURS DE REPOS		
	Heure de coucher	Heure de lever	Heures au lit	Heure de coucher	Heure de lever	Heures au lit
GROUPE CONTRÔLE						
S03	10:21	17:34	7:13	1:46	10:32	8:45
S05	9:11	16:51	7:41	00:50	11:37	10:47
S06	9:31	16:27	6:56	00:54	8:24	7:30
S07	9:59	17:56	7:56	23:27	8:12	8:45
S11	9:33	16:16	6:42	22:41	7:54	9:13
S12	9:04	16:31	7:27	22:00	8:26	10:26
S13	9:24	17:35	8:11	00:00	9:17	9:21
S14	10:37	17:48	7:11	23:54	7:19	7:26
MOY.	9:42	17:07	7:25	23:56	8:58	9:02^a
E.S.M.	0:12	0:14	0:11	0:26	0:30	0:26
GROUPE TRAITEMENT						
S03	9:51	17:37	7:45	00:30	8:23	8:20
S04	9:28	17:10	7:42	1:26	9:00	7:34
S06	9:23	16:56	7:33	1:18	10:05	8:47
S07	10:00	17:30	7:30	23:35	6:44	7:10
S08	9:30	17:37	8:07	23:44	8:31	8:47
S09	9:51	16:38	6:47	23:28	7:40	8:12
S10	9:11	16:40	7:28	23:26	7:50	8:24
S15	9:50	17:40	7:50	6:21	14:4	7:53
S16	10:08	19:12	9:04	23:59	8:51	8:52
MOY	9:45	17:27	7:42	00:48	9:02	8:13^b
E.S.M	0:08	0:15	0:12	0:44	0:43	0:12
p	0.9	0.4	0.3	0.3	0.9	0.1

^a comparaison des heures au lit dans le groupe contrôle entre les jours de travail et de congé, p=0.01

^b comparaison des heures au lit dans le groupe traitement entre les jours de travail et de congé, p=0.1

TABLEAU 3

SOMMAIRE DE L'ORGANISATION TEMPORELLE DES MARQUEURS CIRCADIENS PAR RAPPORT AUX HEURES.

L'angle de phase est une mesure de l'entraînement circadien ou de son ajustement au cycle veille/sommeil. On le calcule en heures décimales en établissant la différence entre le moment habituel du réveil (tel que rapporté et confirmé par actigraphie) et la phase circadienne (temps du minimum de la courbe température corporelle, ou point mitoyen de la sécrétion de mélatonine salivaire). Nous indiquons les points statistiquement significatifs pour les comparaisons inter- (valeurs p) et intra-groupes (conditions initiales versus finales: a, b, c, d, e).

Tableau 3. Sommaire de l'organisation temporelle des marqueurs circadiens par rapport aux heures de coucher (en heures décimales \pm E.S.M.)

Température corporelle						
	Phase circadienne	Condition initiale		Phase circadienne	Condition finale	
		Heure de lever	Angle de phase		Heure de lever	Angle de phase
Groupe contrôle	4.87 \pm 0.65	8.22 \pm 0.49	3.35 \pm 0.46	8.96 \pm 2.20 ^a	17.12 \pm 0.24	8.16 \pm 2.23 ^c
Groupe traitement	6.20 \pm 1.23	8.32 \pm 0.40	2.12 \pm 1.13	15.53 \pm 1.00 ^b	17.44 \pm 0.26	1.92 \pm 0.88
p	0.5		0.5	0.002		0.002
Concentration de la mélatonine						
	Phase circadienne	Condition initiale		Phase circadienne	Condition finale	
		Heure de lever	Angle de phase		Heure de lever	Angle de phase
Groupe contrôle	3.92 \pm 0.49	8.22 \pm 0.49	4.30 \pm 0.28	9.00 \pm 2.48 ^d	17.12 \pm 0.24	8.12 \pm 2.54
Groupe traitement	3.79 \pm 0.47	8.32 \pm 0.40	4.53 \pm 0.30	15.09 \pm 0.97 ^e	17.44 \pm 0.26	2.35 \pm 0.88
p	0.9		0.9	0.003		0.004

^a comparaison à l'intérieur du groupe, $F_{(1,15)}=7.30$, $p=0.02$

^b comparaison à l'intérieur du groupe, $F_{(1,15)}=37.99$, $p<0.0001$

^c comparaison à l'intérieur du groupe, $F_{(1,15)}=8.81$, $p=0.01$

^d comparaison à l'intérieur du groupe, $F_{(1,15)}=8.36$, $p=0.01$

^e comparaison à l'intérieur du groupe, $F_{(1,15)}=41.42$, $p<0.0001$

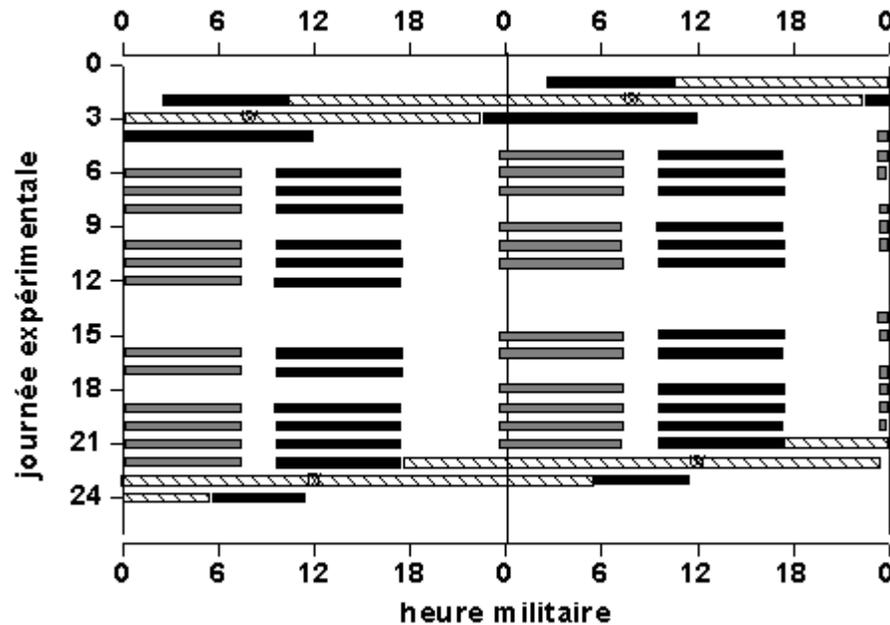


FIGURE 1A

REPRÉSENTATION DU PROTOCOLE DE RECHERCHE, CONDITION CONTRÔLE

Le déroulement de l'expérience pour le travailleur s06 du groupe contrôle apparaît ici. La succession des jours d'expérimentation est montrée sur l'axe des «y» et côte à côte afin d'aider à la visualisation. Les barres foncées représentent les épisodes de sommeil et les barres grises représentent les quarts de nuit où les travailleurs fonctionnaient dans leurs niveaux d'éclairage habituels. Les routines constantes sont indiquées par les rectangles hachurés. Les minima de la courbe de température corporelle, telle que déterminée pour ce sujet pendant les routines constantes, sont indiquées par des X encadrés. Les travailleurs sont entrés au laboratoire au premier jour de l'expérience, à leur retour de vacances, et ils ont dormi selon leur horaire habituel de sommeil. Au réveil, ils se sont soumis à une routine constante de 36 heures afin de déterminer la phase endogène de leur oscillateur circadien, après quoi, ils ont eu le loisir de dormir *ad libitum*. Les travailleurs sont alors retournés à leur horaire régulier de travail de nuit pour un total de 12 quarts. On leur a demandé de demeurer dans l'obscurité et d'essayer de dormir pendant 8 heures consécutives débutant deux heures après leur quart de travail. Les épisodes de sommeil des journées de congé ne sont pas illustrés. Une routine constante finale de 36 heures en laboratoire a suivi la période de travail de nuit et fut suivie d'un épisode de sommeil *ad libitum*.

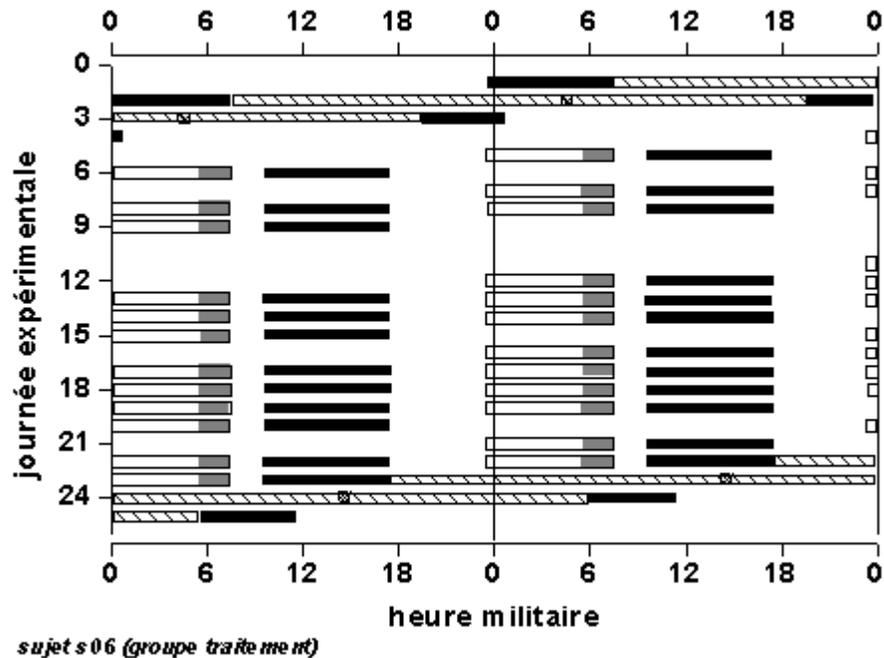


FIGURE 1B

REPRÉSENTATION DU PROTOCOLE DE RECHERCHE, CONDITION TRAITEMENT

Même légende que pour la **Figure 1A**. Nous y indiquons le déroulement de l'expérience pour la phase traitement de notre investigation du sujet s06. Les quarts de nuit apparaissent comme des barres ouvertes avec une queue grise qui représentent les 6 heures de thérapie par la lumière appliquée au début du quart de travail. Les deux dernières heures de travail se déroulaient dans un éclairage intérieur ordinaire

Profil d'exposition lumineuse

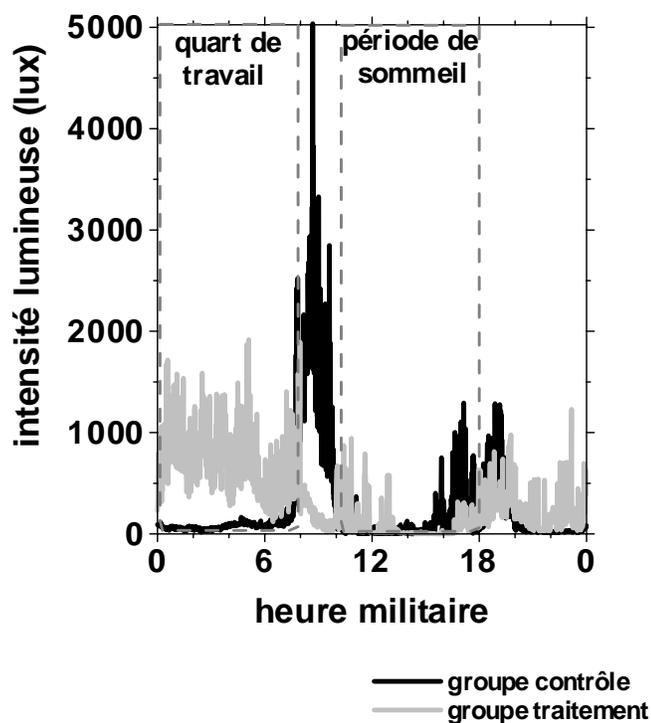


FIGURE 2

PROFIL D'EXPOSITION LUMINEUSE LORS DES JOURNÉES DE TRAVAIL

Nous voyons ici le profil moyen d'exposition à la lumière sur une période de 24 heures pour les nuits travaillées dans les deux groupes. Le profil d'exposition à la lumière fut déterminé pour chaque travailleur avec un actigraphe porté au poignet et muni de détecteurs de lumière. Les données furent moyennées à travers les groupes après alignement sur le début du quart de travail. Afin de faciliter l'interprétation visuelle, les moyennes de groupe apparaissent ici selon un quart de travail qui commence à minuit (heure relative). Les périodes de 8 heures correspondent au quart de nuit et les périodes de sommeil diurne sont démarquées par des lignes tiretées. Les niveaux moyens d'exposition à la lumière pour le groupe traitement, avec corrections appropriées pour l'usage de verres protecteurs aux heures 6 à 8 apparaissent en gris. Le profil d'exposition à la lumière chez le groupe contrôle apparaît en noir.

Exposition lumineuse lors de quarts de travail

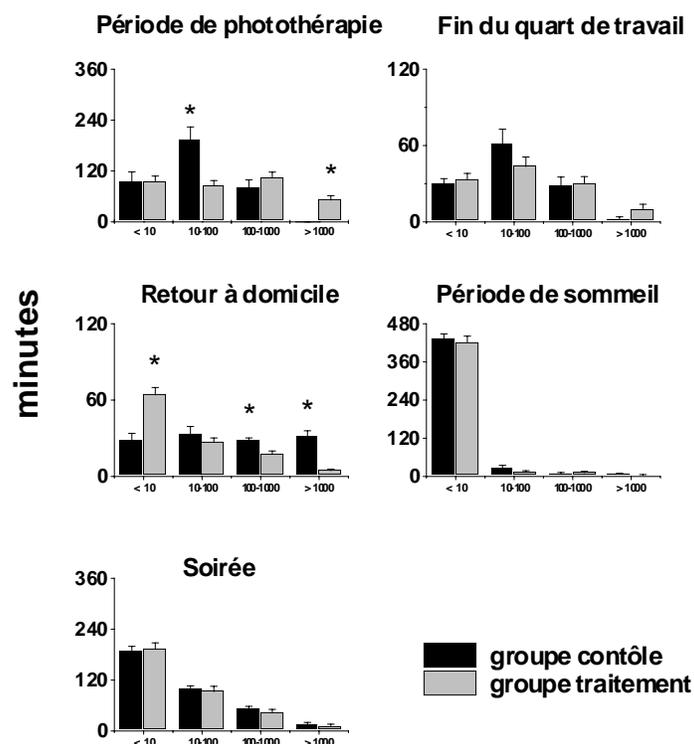


FIGURE 3

EXPOSITION LUMINEUSE MOYENNE LORS DES QUARTS DE TRAVAIL.

Comme nous l'avons décrit dans la section «Méthodologie», les niveaux d'exposition à la lumière divisés en 4 sections d'intensités lumineuses ont été quantifiés pour 5 périodes de la journée. Le temps moyen (exprimé en minutes) d'exposition à la lumière par section d'intensités différentes, tel que déterminées par l'actigraphe et le détecteur de lumière, est représenté pour chaque groupe sur l'axe des x. Les cinq périodes représentées sont (A) les 6 premières heures du quart de travail (temps d'exposition à la lumière vive du groupe traitement), (B) les 2 dernières heures du quart de travail, (C) les 2 heures consacrées au transport, (D) le temps du sommeil diurne, (E) la période écoulée entre le moment du réveil et le commencement du prochain quart de nuit. Les différences significatives entre groupes sont indiquées par ce signe (*).

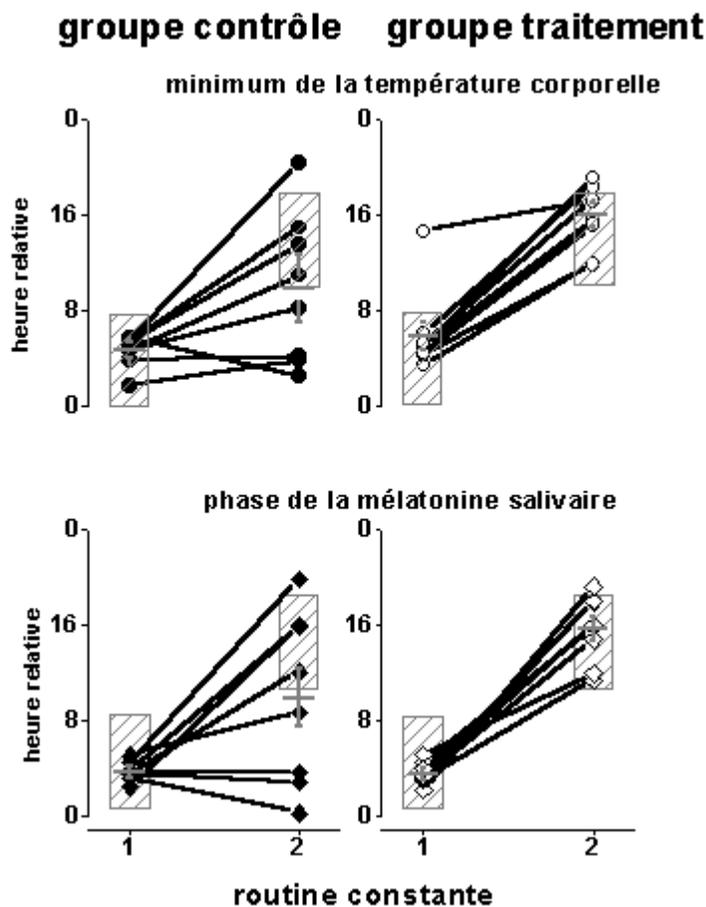


FIGURE 4

PROGRESSION DE LA PHASE CIRCADIENNE D'UN HORAIRE DE JOUR À UN HORAIRE DE NUIT

Les phases circadiennes, déterminées par le minimum de la courbe de température corporelle (panneaux supérieurs) et le point mitoyen de la sécrétion de mélatonine (panneaux inférieurs) sont marqués par des points pour chaque travailleur et sont exprimées relativement aux périodes passées au lit (rectangles hachurés). Pour faciliter l'interprétation, on a assigné à tous les travailleurs l'heure du coucher 00:00 pour les épisodes de sommeil nocturne et 10:00 pour les épisodes de sommeil diurne. Les travailleurs du groupe contrôle sont représentés par des symboles pleins, et les travailleurs du groupe traitement sont représentés par des symboles vides. La phase circadienne moyenne marquée pour chaque groupe est exprimée par une barre horizontale (\pm E.S.M.).

Distribution lumineuse durant les quarts de nu

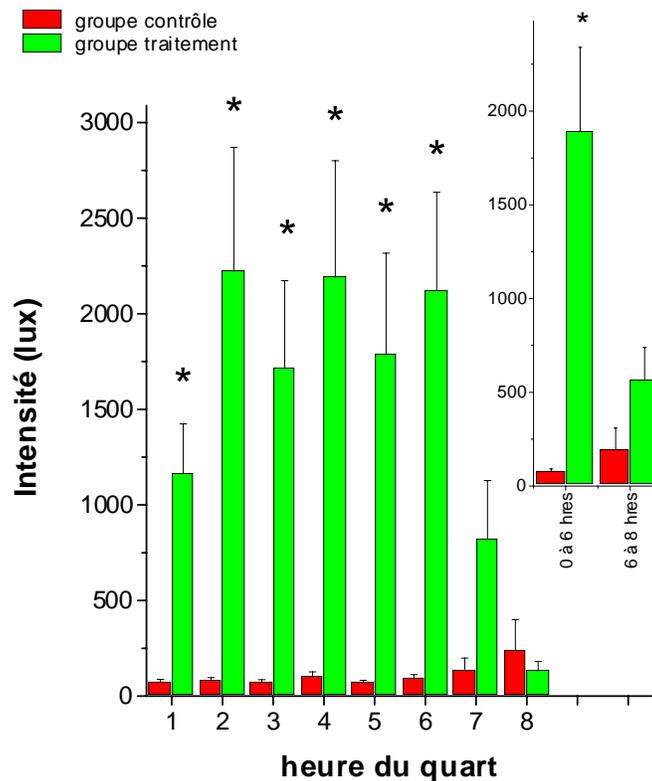


FIGURE 5

INTENSITÉ LUMINEUSE MOYENNE PAR HEURE DE TRAVAIL

Les intensités lumineuses moyennes, telles que mesurées avec des photomètres de recherche au niveau des yeux, sont indiquées par heure du quart de nuit. Les comparaisons statistiquement significatives sont indiquées avec ce signe (*). La moyenne d'exposition à la lumière des travailleurs du groupe traitement est indiquée avec les barres pâles alors que l'exposition des sujets du groupe contrôle est représentée par les barres foncées. Les barres d'erreur représentent l'E.S.M. Les moyennes des 6 premières et 2 dernières heures sont également illustrées.

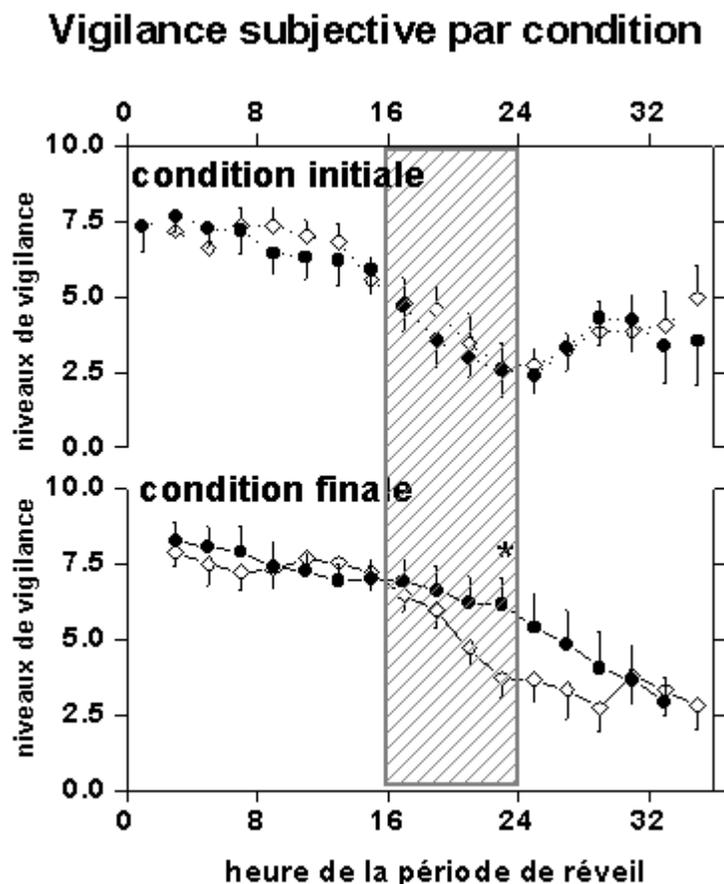


FIGURE 6

VIGILANCE SUBJECTIVE PAR CONDITION

Les niveaux de vigilance tels qu'évalués subjectivement par les travailleurs pendant la routine constante initiale (panneau supérieur) sont exprimés en fonction des heures d'éveil et sont illustrés comme en bins de 2 heures. La variation des niveaux subjectifs de vigilance après une période de travail de nuit (panneau inférieur) est illustrée en fonction des heures d'éveil depuis l'épisode de sommeil diurne suivant les quarts de nuit. La durée des épisodes de sommeil nocturnes et diurnes projetés dans les routines constantes s'exprime par un rectangle hachuré dans les conditions initiales et finales, respectivement. Dans les conditions finales, on note une différence significative dans le niveau de vigilance (*) entre les scores de la 23^e heure d'éveil ($F_{(1,224)} = 4.66, p = 0.04$).

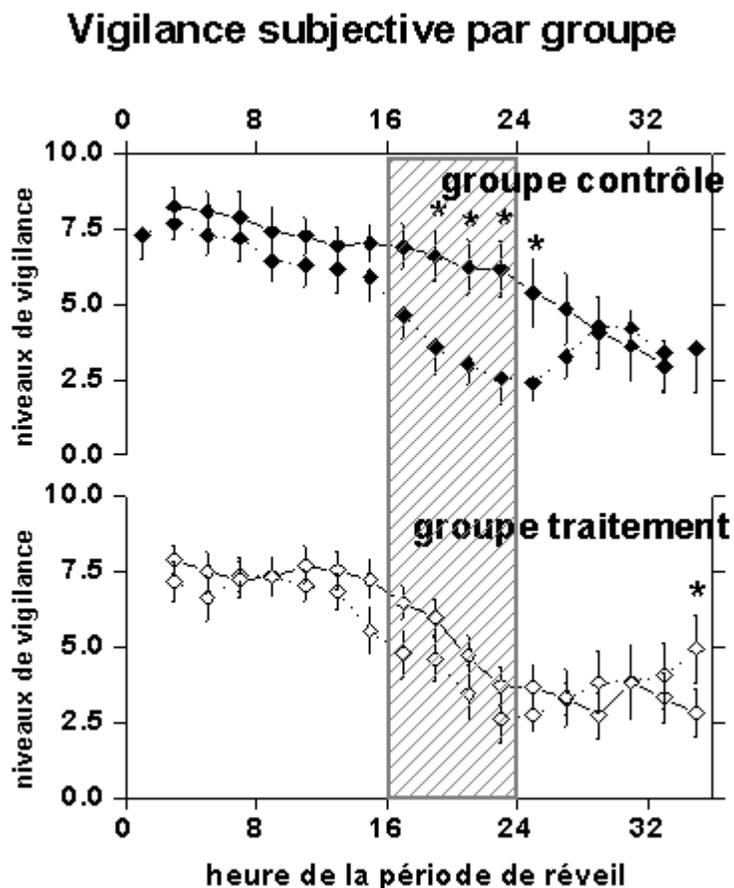


FIGURE 7

VIGILANCE SUBJECTIVE PAR GROUPE EXPÉRIMENTAL

Les variations des niveaux subjectifs de vigilance pendant les routines initiale et finale sont exprimées en fonction des heures d'éveil dans le groupe contrôle (panneau supérieur) et le groupe traitement (panneau inférieur). La légende est la même que pour la **Figure 6**, excepté que les conditions initiales dans les deux groupes apparaissent unies par des lignes pointillées et la condition finale est unie par des lignes pleines. Une différence significative dans les niveaux de vigilance (*) a été détectée entre les scores pour le groupe contrôle aux heures 19 ($p = 0.02$), 21 ($p = 0.01$), 23 ($p = 0.005$) et 25 ($p = 0.02$).

Sommeil de jour suivant les quarts de nuit

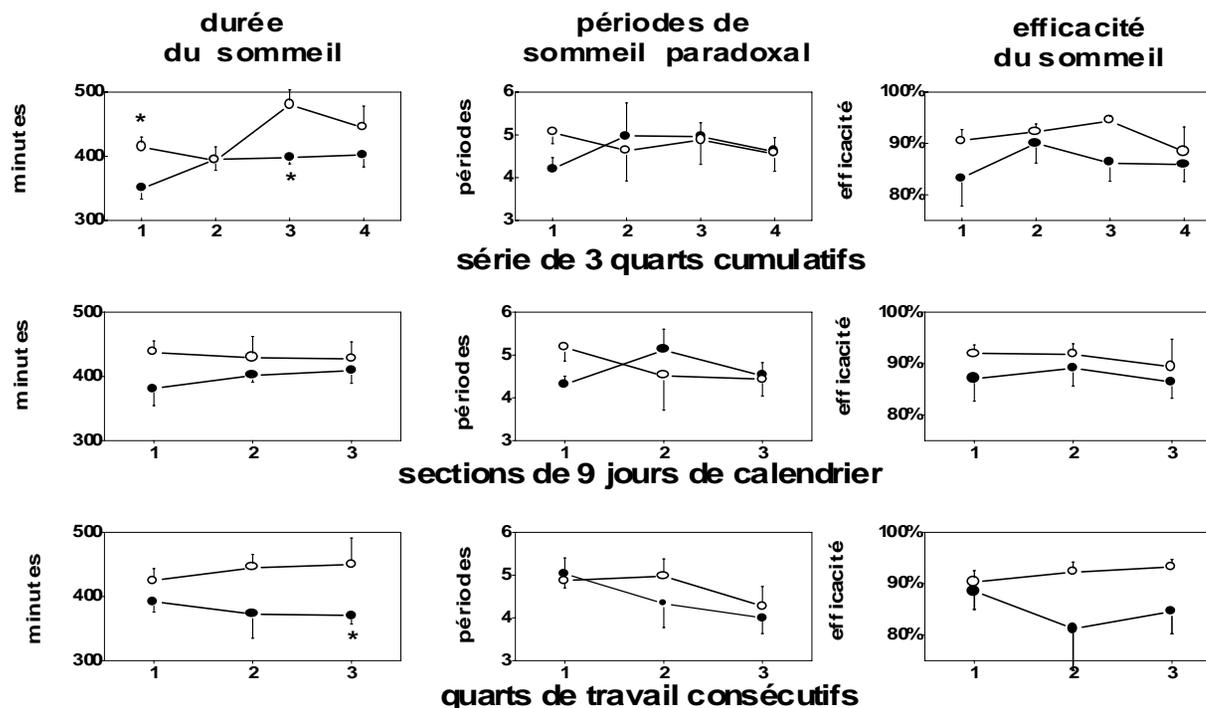


FIGURE 8

SOMMEIL DE JOUR SUIVANT LES QUARTS DE NUIT

La qualité du sommeil diurne après un quart de nuit a été quantifiée comme étant le total du temps de sommeil en minutes (colonne de gauche), le nombre de périodes de sommeil REM (colonne du centre) et l'efficacité du sommeil en pourcentage (colonne de droite). La variation dans la qualité du sommeil est exprimée pour chaque groupe selon le nombre de quarts de travail cumulatifs disposés en séries de 3 (rang du haut), de sections de 9 jours de calendrier (rang du centre) et comme fonction du nombre de quarts travaillés en ligne avant l'épisode de sommeil (rang du bas). Les paramètres moyens du sommeil chez le groupe contrôle sont représentés par des symboles pleins alors que le groupe traitement est représenté par des symboles vides. Les barres d'erreur représentent l'E.S.M. Les points statistiquement significatifs sont représentés par ce symbole (*).

Vigilance subjective durant les périodes de travail de nuit

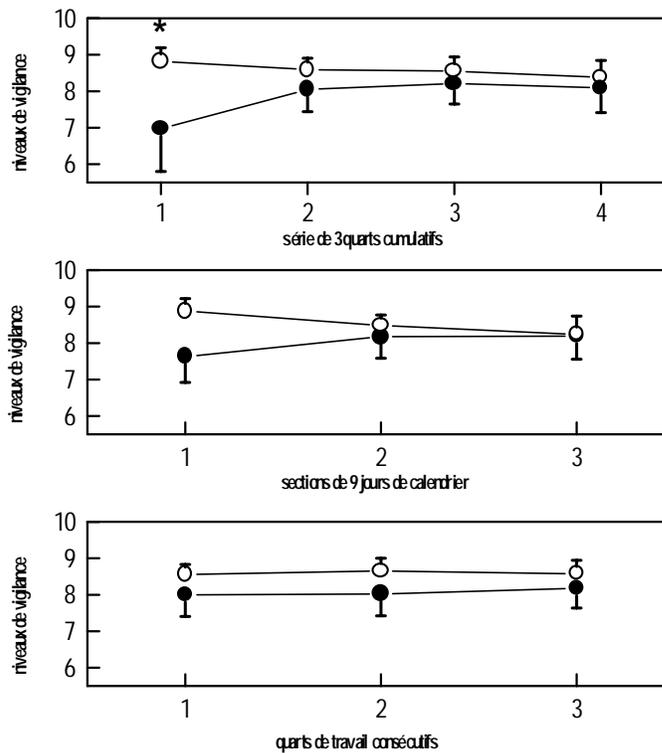


FIGURE 9

VIGILANCE SUBJECTIVE PENDANT LES QUARTS DE NUIT

Les scores pour les tests de niveaux de vigilance (panneaux de gauche) pendant les quarts de nuit sont rapportés pour les deux groupes (contrôle: symboles fermés, et traitement: symboles ouverts). Les scores moyens sont illustrés tel que décrit dans la **Figure 8**.

Symptômes physiologiques associés au travail de nuit

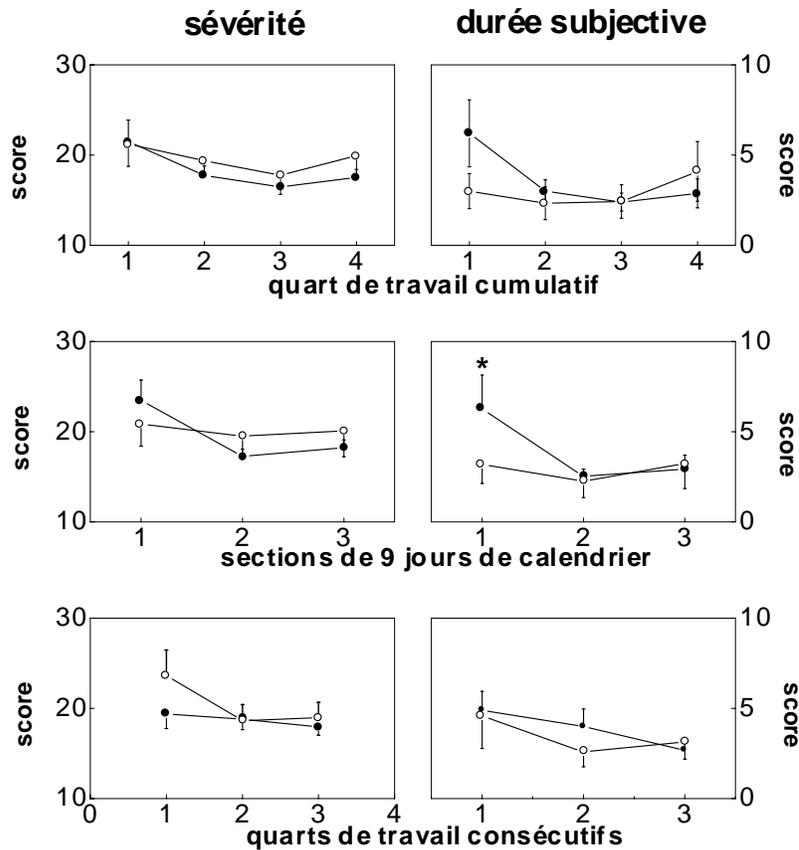


FIGURE 10

SYMPTÔMES MÉDICAUX ASSOCIÉS AU TRAVAIL DE NUIT

Tels que décrits à la **Figure 8**, les résultats de deux questionnaires sur l'intensité et la durée subjective des symptômes médicaux associés au travail de nuit et administrés à la fin de chaque quart de travail sont montrés ici. Les résultats du groupe traitement sont exprimés avec des symboles vides. Ceux du groupe contrôle sont exprimés avec des symboles pleins. Toutes les valeurs sont des moyennes \pm E.S.M. Les points statistiquement significatifs sont exprimés par ce symbole (*).

BIBLIOGRAPHIE

- Ahsberg, E., Gamberale, F., & Gustafsson, K. (2000). Perceived fatigue after mental work: and experimental evaluation of a fatigue inventory. Ergonomics, 43(2), 252-268.
- Åkerstedt, T. (1988). Sleepiness as a consequence of shift work. Sleep, 11, 17-34.
- Åkerstedt, T. (1995). Work hours, sleepiness and the underlying mechanisms. Journal of Sleep Research 4.(Supplement 2), 15-22
- Åkerstedt, T. (1998). Is there an optimal sleep-wake pattern in shift work? Scandinavian Journal of Work, Environment & Health, 24(Supplement 3), 18-27.
- Åkerstedt, T., & Folkard, S. (1995). Validation of the S and C components of the three-process model of alertness regulation. Sleep, 18, 1-6.
- Åkerstedt, T., & Folkard, S. (1997). The three-process model of alertness and its extension to performance, sleep latency, and sleep length. Chronobiology International, 14(2), 115-123.
- Åkerstedt, T., Hume, K., Minors, D., & Waterhouse, J. (1993). Regulation of sleep and naps on an irregular schedule. Sleep, 16(8), 736-743.
- Åkerstedt, T., Hume, K., Minors, D., & Waterhouse, J. (1998). Experimental separation of time of day and homeostatic influences on sleep. American Journal of Physiology, 43(4), R1162-R1168
- Åkerstedt, T., Torsvall, L., & Gillberg, M. (1989). Shift work and napping. In D. F. Dinges & R. J. Broughton (Eds.), Sleep and Alertness: Chronobiological, Behavioral, and Medical Aspects of Napping. (pp. 205-220). New York: Raven Press, Ltd.
- Arendt, J., & Deacon, S. (1997). Treatment of circadian rhythm disorders--melatonin. Chronobiology International, 14(2), 185-204.
- Aschoff, J., Fatranská, M., Giedke, H., Doerr, P., Stamm, D., & Wisser, H. (1971). Human circadian rhythms in continuous darkness: Entrainment by social cues. Science, 171, 213-215.
- Baehr, E.K., Fogg, L.F., & Eastman, C.I. (1999). Intermittant bright light and exercise to entrain human circadian rhythms to night work. American Journal of Physiology, 277, R1598-R1604
- Barnes, R.G., Deacon, S.J., Forbes, M.J., & Arendt, J. (1998). Adaptation of the 6-sulphatoxymelatonin rhythm in shiftworkers on offshore oil installations during a 2-week 12-h night shift. Neuroscience Letters, 241(1), 9-12.
-

- Barton, J., Aldridge, J., & Smith, P. (1998). The emotional impact of shift work on the children of shift workers. Scandinavian Journal of Work, Environment & Health, 24(Supplement 3), 146-150.
- Benedict, F.G. (1904). Studies in body-temperature I. Influence of the inversion of the daily routine; the temperature of night-workers. American Journal of Physiology, 11, 145-169.
- Benhaberou-Brun, D., Lambert, C., & Dumont, M. (1999). Association between melatonin secretion and daytime sleep complaints in night nurses. Sleep, 22(7), 877-885.
- Bjørvatn, B., Kecklund, G., & Åkerstedt, T. (1998). Rapid adaptation to night work at an oil platform, but slow readaptation after returning home. Journal of Occupational & Environmental Medicine, 40(7), 601-608.
- Bjørvatn, B., Kecklund, G., & Åkerstedt, T. (1999). Bright light treatment used for adaptation to night work and re-adaptation back to day life. A field study at an oil platform in the North Sea. Journal of Sleep Research, 8, 105-112.
- Boivin, D.B., & Czeisler, C.A. (1998). Resetting of circadian melatonin and cortisol rhythms in humans by ordinary room light. Neuroreport, 9(5), 779-782.
- Boivin, D.B., Czeisler, C.A., Dijk, D.J., Duffy, J.F., Folkard, S., Minors, D.S., Totterdell, P., & Waterhouse, J.M. (1997). Complex interaction of the sleep-wake cycle and circadian phase modulates mood in healthy subjects. Archives of General Psychiatry, 54(2), 145-152.
- Boivin, D.B., Duffy, J.F., Kronauer, R.E., & Czeisler, C.A. (1994). Sensitivity of the human circadian pacemaker to moderately bright light. Journal of Biological Rhythms, 9(3-4), 315-331.
- Boivin, D.B., Duffy, J.F., Kronauer, R.E., & Czeisler, C.A. (1996). Dose-response relationships for resetting of human circadian clock by light. Nature, 379(6565), 540-542.
- Bojkowski, C.J., Aldhous, M.E., English, J., Franey, C., Poulton, A.L., Skene, D.J., & Arendt, J. (1987). Suppression of nocturnal plasma melatonin and 6- sulphatoxymelatonin by bright and dim light in man. Hormone & Metabolic Research, 19, 437-440.
- Bonnet, M.H. (1991). The effect of varying prophylactic naps on performance, alertness and mood throughout a 52-hour continuous operation. Sleep, 14(4), 307-315.
- Bonnet, M.H., & Arand, D.L. (1994). The use of prophylactic naps and caffeine to maintain performance during a continuous operation. Ergonomics, 37(6), 1009-1020.
- Borbély, A.A. (1998). Processes underlying sleep regulation. Hormone Research, 49, 114-117.
-

- Borbély, A.A., & Achermann, P. (1992). Concepts and models of sleep regulation: an overview. Journal of Sleep Research, 1(2), 63-79.
- Bosworth, D.L. & Dawkins, P.J. (1980). Private and social costs and benefits of shift and nightwork. In, A. Reinberg, N. Vieux, P. Andlauer (Eds.), Night and shift work biological and social aspects. Proceedings of the Fifth International Symposium on night and shift work of the Permanent Commission and International Association on Occupational Health (PCIAOH) Rouen, 12-16 May 1980 (pp. 207-214). Toronto.
- Bougrine, S., Mollard, R., Ignazi, G., & Coblentz, A. (1998). Days off and bright light - effects on adaptation to night work. International Journal of Industrial Ergonomics, 21(3-4), 187-198.
- Bourdouxhe, M., Quéinnec, Y., Granger, D., Baril, R., Guertin, S., & Massicotte, P. Effets de l'horaire rotatif de 12 heures sur la santé et la sécurité des opérations d'une raffinerie de produits pétroliers. Phase 1 : enquête, diagnostic, pistes de réflexion pour des aménagements. (1997). Montréal, Québec : IRSST. RA-162
- Breithaupt, H., Hildebrandt, G., Döhre, D., Josch, R., Sieber, U., & Werner, M. (1978). Tolerance to Shift of Sleep, as Related to the Individual's Circadian Phase Position. Ergonomics, 21, 767-774.
- Broadway, J., Arendt, J., & Folkard, S. (1987). Bright light phase shifts the human melatonin rhythm during the Antarctic winter. Neuroscience Letters, 79, 185-189.
- Brown, E.N., & Czeisler, C.A. (1992). The statistical analysis of circadian phase and amplitude in constant routine core temperature data. Journal of Biological Rhythms, 7, 177-202.
- Budnick, L.D., Lerman, S.E., & Nicolich, M.J. (1995). An evaluation of scheduled bright light and darkness on rotating shiftworkers: Trial and limitations. American Journal of Industrial Medicine, 27, 771-782.
- Bureau of Labour Statistics (1997). Workers on flexible and shift schedules in 1997 summary. Labour force statistics from the current population survey. Retrieved 15 March, 2001, from the World Wide Web: <http://stats.bls.gov/news.release/flex.nws.html>
- Campbell, S.S. (1995). Effects of timed bright-light exposure on shift-work adaptation in middle-aged subjects. Sleep, 18(6), 408-416.
- Campbell, S.S., Dijk, D.J., Boulos, Z., Eastman, C.I., Lewy, A.J., & Terman, M. (1995a). Light treatment for sleep disorders: consensus report. III. Alerting and activating effects. Journal of Biological Rhythms, 10(2), 129-132.
- Campbell, S.S., Eastman, C.I., Terman, M., Lewy, A.J., Boulos, Z., & Dijk, D.J. (1995b). Light treatment for sleep disorders: consensus report. I. Chronology of seminal studies in humans. Journal of Biological Rhythms, 10(2), 105-109.
-

- Cermakian, N., Whitmore, D., Foulkes, N.S., & Sassone-Corsi, P. (2000). Asynchronous oscillations of two zebrafish CLOCK partners reveal differential clock control and function. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, *97*(8), 4339-4344.
- Colin, J., Timbal, J., Boutelier, C., Houdas, Y., & Siffre, M. (1968). Rhythm of the rectal temperature during a 6-month free-running experiment. Journal of Applied Physiology, *25*(2), 170-176.
- Colquhoun, W.P. (1985). Hours of work at sea: watchkeeping schedules, circadian rhythms and efficiency. Ergonomics, *28* (4), 637-653.
- Copinschi, G., Van Reeth, O., & Van Cauter, E. (1999). Nycthemeral variations in humans. Presse Médicale, *28*(17), 936-941.
- Costa, G. (1996). The impact of shift and night work on health. Applied Ergonomics, *27*(1), 9-16.
- Czeisler, C.A., Dijk, D.J., & Duffy, J.F. (1994). Entrained phase of the circadian pacemaker serves to stabilize alertness and performance throughout the habitual waking day. In R. D. Ogilvie & J. R. Harsh (Eds.), Sleep onset: normal and abnormal processes. (pp. 89-110). Washington,DC: American Psychological Association.
- Czeisler, C.A. (1995). The effect of light on the human circadian pacemaker. In Circadian clocks and their adjustment. (pp. 254-302). Chichester (Ciba Foundation Symposium 183): John Wiley and Sons, Inc.
- Czeisler, C.A., Allan, J.S., Strogatz, S.H., Ronda, J.M., Sánchez, R.A., Ríos, C.D., Freitag, W.O., Richardson, G.S., & Kronauer, R.E. (1986). Bright light resets the human circadian pacemaker independent of the timing of the sleep-wake cycle. Science, *233*, 667-671.
- Czeisler, C.A., Duffy, J.F., Shanahan, T.L., Brown, E.N., Mitchell, J.F., Rimmer, D.W., Ronda, J.M., Silva, E.J., Allan, J.S., Emens, J.S., Dijk, D.J., & Kronauer, R.E. (1999). Stability, precision, and near-24-hour period of the human circadian pacemaker. Science, *284*(5423), 2177-2181.
- Czeisler, C.A., Dumont, M., Duffy, J.F., Steinberg, J.D., Richardson, G.S., Brown, E.N., Sánchez, R., Ríos, C.D., & Ronda, J.M. (1992). Association of sleep-wake habits in older people with changes in output of circadian pacemaker. Lancet, *340*, 933-936.
- Czeisler, C.A., Johnson, M.P., Duffy, J.F., Brown, E.N., Ronda, J.M., & Kronauer, R.E. (1990). Exposure to bright light and darkness to treat physiologic maladaptation to night work. New England Journal of Medicine, *322*, 1253-1259.
- Czeisler, C.A., Kronauer, R.E., Allan, J.S., Duffy, J.F., Jewett, M.E., Brown, E.N., & Ronda, J.M. (1989). Bright light induction of strong (Type 0) resetting of the human circadian pacemaker. Science, *244*, 1328-1333.
-

- Czeisler, C.A., Moore-Ede, M.C., & Coleman, R.M. (1982). Rotating shift work schedules that disrupt sleep are improved by applying circadian principles. Science, 217, 460-463.
- Czeisler, C.A., Weitzman, E.D., Moore-Ede, M.C., Zimmerman, J.C., & Knauer, R.S. (1980). Human sleep: Its duration and organization depend on its circadian phase. Science, 210, 1264-1267.
- Daan, S., Beersma, D.G.M., & Borbély, A.A. (1984). Timing of human sleep: recovery process gated by a circadian pacemaker. American Journal of Physiology, 246(2 pt 2), R161-R178
- Davis, F.C., & Viswanathan, N. (1993). Comparison of circadian rhythms restored by transplantation of one or two suprachiasmatic nuclei Society for Neuroscience Abstracts.
- Dawson, D., & Armstrong, S.M. (1996). Chronobiotics--drugs that shift rhythms. Pharmacology & Therapeutics, 69(1), 15-36.
- Dawson, D., Encel, N., & Lushington, K. (1995). Improving adaptation to simulated night shift: timed exposure to bright light versus daytime melatonin administration. Sleep, 18(1), 11-21.
- Dawson, D., Lushington, K., Lack, L., Campbell, S., & Matthews, C. (1992). The variability in circadian phase and amplitude estimates derived from sequential constant routines. Chronobiology International, 9, 362-370.
- Deacon, S., & Arendt, J. (1996). Adapting to phase shifts,II. Effects of melatonin and conflicting light treatment. Physiology & Behavior, 59, 1-8.
- Deacon, S.J., Arendt, J., & English, J. (1993). Posture: a possible masking factor of the melatonin circadian rhythm. In Y. Touitou, J. Arendt, & P. Pevet (Eds.), Melatonin and the pineal gland- from basic science to clinical application. (pp. 387-390). Elsevier Science Publishers.
- Dijk, D.-J., Beersma, D.G.M., Brunner, D.P., Daan, S., & Borbély, A.A. (1990). Spectral analysis of day-sleep in humans. In Sleep '90. (pp. 324-328). Bochum: Pontenagel Press.
- Dijk, D.-J., & Czeisler, C.A. (1994). Paradoxical timing of the circadian rhythm of sleep propensity serves to consolidate sleep and wakefulness in humans. Neurosci Lett, 166, 63-68.
- Dijk, D.J., & Czeisler, C.A. (1995). Contribution of the circadian pacemaker and the sleep homeostat to sleep propensity, sleep structure, electroencephalographic slow waves, and sleep spindle activity in humans. Journal of Neuroscience, 15(5 Pt 1), 3526-3538.
- Dijk, D.J., Duffy, J.F., & Czeisler, C.A. (1992). Circadian and sleep/wake dependent aspects of subjective alertness and cognitive performance. Journal of Sleep Research, 1(2), 112-117.
-

- Dijk, D.J., Duffy, J.F., Riel, E., Shanahan, T.L., & Czeisler, C.A. (1999). Ageing and the circadian and homeostatic regulation of human sleep during forced desynchrony of rest, melatonin and temperature rhythms. Journal of Physiology-London, 516(2), 611-627.
- Dijk, D.J., Visscher, C.A., Bloem, G.M., Beersma, D.G.M., & Daan, S. (1987). Reduction of human sleep duration after bright light exposure in the morning. Neuroscience Letters, 73, 181-186.
- Dinges, D.F. (1995). An overview of sleepiness and accidents. Journal of Sleep Research 4.(Supplement 2), 14
- Drennan, M., Kripke, D.F., & Gillin, J.C. (1989). Bright light can delay human temperature rhythm independent of sleep. American Journal of Physiology. 257(1 Pt 2):R136-R141, 1989.
- Duffy, J.F., Kronauer, R.E., & Czeisler, C.A. (1996). Phase-shifting human circadian rhythms: influence of sleep timing, social contact and light exposure. Journal of Physiology, 495(Pt 1), 289-297.
- Dumont, M., Benhaberou-Brun, D., & Paquet, J. (2001). Profile of 24-h light exposure and circadian phase of melatonin secretion in nightworkers. Journal of Biological Rhythms (sous presse).
- Eastman, C.I. (1992). High-intensity light for circadian adaptation to a 12-h shift of the sleep schedule. American Journal of Physiology, 263, R428-R436
- Eastman, C.I., Boulos, Z., Terman, M., Campbell, S.S., Dijk, D.J., & Lewy, A.J. (1995a). Light treatment for sleep disorders: consensus report. VI. Shift work. Journal of Biological Rhythms, 10(2), 157-164.
- Eastman, C.I., Hoese, E.K., Youngstedt, S.D., & Liu, L. (1995b). Phase-Shifting Human Circadian Rhythms With Exercise During the Night Shift. Physiology & Behavior, 58(6), 1287-1291.
- Eastman, C.I., & Martin, S.K. (1999). How to use light and dark to produce circadian adaptation to night shift work. Annals of Medicine, 31, 87-98.
- Eastman, C.I., Stewart, K.T., Mahoney, M.P., Liu, L., & Fogg, L.F. (1994). Dark goggles and bright light improve circadian rhythm adaptation to night-shift work. Sleep, 17(6), 535-543.
- Ellis, G.B., McKlveen, R.E., & Turek, F.W. (1982). Dark pulses affect the circadian rhythm of activity in hamsters kept in constant light. American Journal of Physiology, 242(1), R44-R50
- Fathallah, F.A., & Brogmus, G.E. (1999). Hourly trends in workers' compensation claims. Ergonomics, 42(1), 196-207.
-

- Folkard, S., Monk, T.H., & Lobban, M.C. (1979). Towards a predictive test of adjustment to shift work. Ergonomics, *22*(1), 79-91.
- Folkard, S., & Åkerstedt, T. (1989). Towards the prediction of alertness on abnormal sleep/wake schedules. In A. Coblenz (Ed.), Vigilance and performance in automated systems. (pp. 287-296). Dordrecht: Kluwer Academic Publishers.
- Foret, J., Daurat, A., & Tirilly, G. (1998). Effect of bright light at night on core temperature, subjective alertness and performance as a function of exposure time. Scandinavian Journal of Work, Environment & Health, *24*(Supplement 3), 115-120.
- Gadbois, C. (1980). Women on night shift: Interdependence of sleep and off-the-job activities. In A. Reinberg, N. Vieux, P. Andlauer (Eds.), Night and shift work biological and social aspects. Proceedings of the Fifth International Symposium on night and shift work of the Permanent Commission and International Association on Occupational Health (PCIAOH) Rouen, 12-16 May 1980 (pp. 223-227). Toronto.
- Gillberg, M., Kecklund, G., Axelsson, J., & Åkerstedt, T. (1996). The effects of a short daytime nap after restricted night sleep. Sleep, *19*(7), 570-575.
- Green, D.J., & Gillette, R. (1982). Circadian rhythm of firing rate recorded from single cells in the rat suprachiasmatic brain slice. Brain Research, *245*, 198-200.
- Groos, G.A., & Meijer, J.H. (1985). Effects of illumination on suprachiasmatic nucleus electrical discharge. Annals of the New York Academy of Science, *453*, 134-146.
- Hakola, T., Harma, M., & Laitinen, J.T. (1996). Circadian adjustment of men and women to night work. Scandinavian Journal of Work Environment & Health, *22*, 133-138.
- Hall, E.F., Duffy, J.F., Dijk, D.J., & Czeisler, C.A. (1997). Interval between waketime and circadian phase differs between morning and evening types. Sleep Research, *26*, 716
- Hamelin, P. (1987). Lorry driver's time habits in work and their involvement in traffic accidents. Ergonomics, *30*(9), 1323-1333.
- Hampton, S.M., Morgan, L.M., Lawrence, N., Anastasiadou, T., Norris, F., Deacon, S., Ribeiro, D., & Arendt, J. (1996). Postprandial hormone and metabolic responses in simulated shift work. Journal of Endocrinology, *151*, 259-267.
- Hanecke, K., Tiedemann, S., Nachreiner, F., & Grzech-Sukalo, H. (1998). Accident risk as a function of hour at work and time of day as determined from accident data and exposure models for the German working population. Scandinavian Journal of Work, Environment & Health, *24*(Supplement 3), 43-48.
- Hansen, J. (2001). Increased breast cancer risk among women who work predominantly at night. Epidemiology, *12*, 74-77.
-

- Harrington, J.M. (1994). Shift work and health - A critical review of the literature on working hours. Annals of the Academy of Medicine, Singapore, *23*, 699-705.
- Hendrickson, A.E., Wagoner, N., & Cowan, W.M. (1972). An autoradiographic and electron microscopic study of retino- hypothalamic connections. Zeitschrift Fur Zellforschung Und Mikroskopische Anatomie. *135*, 1-26.
- Hennig, J., Kieferdorf, P., Moritz, C., Huwe, S., & Netter, P. (1998). Changes in cortisol secretion during shiftwork: implications for tolerance to shiftwork? Ergonomics, *41*(5), 610-621.
- Hébert, M., Dumont, M., & Paquet, J. (1998). Seasonal and diurnal patterns of human illumination under natural conditions. Chronobiology International, *15*(1), 59-70.
- Honma, K., & Honma, S. (1988). A human phase response curve for bright light pulses. Japanese Journal of Psychiatry & Neurology, *42*(1), 167-168.
- Horne, J.A., & Östberg, O. (1976). A self-assessment questionnaire to determine morningness- eveningness in human circadian rhythms. International Journal of Chronobiology, *4*(2), 97-110.
- Horowitz, T.S., Cade, B.E., Wolfe, J.M., & Czeisler, C.A. (2000). Bright light and fixed sleep schedules combine to speed circadian adaptation to night work. 7th Meeting of the Society for Research on Biological Rhythms, May, 2000, 132
- Inouye, S.T., & Kawamura, H. (1979). Persistence of circadian rhythmicity in a mammalian hypothalamic "island" containing the suprachiasmatic nucleus. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, *76*(11), 5962-5966.
- Jewett, M.E., Kronauer, R.E., & Czeisler, C.A. (1991). Light-induced suppression of endogenous circadian amplitude in humans. Nature, *350*, 59-62.
- Jewett, M.E., Kronauer, R.E., & Czeisler, C.A. (1994). Phase/amplitude resetting of the human circadian pacemaker via bright light: A further analysis. Journal of Biological Rhythms, *9*(3-4), 295-314.
- Jewett, M.E., Rimmer, D.W., Duffy, J.F., Klerman, E.B., Kronauer, R.E., & Czeisler, C.A. (1997). Human circadian pacemaker is sensitive to light throughout subjective day without evidence of transients. American Journal of Physiology - Regulatory Integrative & Comparative Physiology, *42*, R1800-R1809
- Jewett, M.E., Wyatt, J.K., Ritz-de-Cecco, A., Khalsa, S.B., Dijk, D.J., & Czeisler, C.A. (1999). Time course of sleep inertia dissipation in human performance and alertness. Journal of Sleep Research, *8*, 1-8.
- Johnson, M.P., Duffy, J.F., Dijk, D.J., Ronda, J.M., Dyal, C.M., & Czeisler, C.A. (1992). Short-term memory, alertness and performance: a reappraisal of their relationship to body temperature. Journal of Sleep Research, *1*, 24-29.
-

- Jorgensen, K.M., & Witting, M.D. (1998). Does exogenous melatonin improve day sleep or night alertness in emergency physicians working night shifts? Annals of Emergency Medicine, 31(6), 699-704.
- Klein, D.C., Moore, R.Y., & Reppert, S.M. (1991). Suprachiasmatic nucleus: the mind's clock. New York, U.S.A.: Oxford University Press.
- Klerman, E.B., Lee, Y., Czeisler, C.A., & Kronauer, R.E. (1999). Linear demasking techniques are unreliable for estimating the circadian phase of ambulatory temperature data. Journal of Biological Rhythms, 14(4), 260-274.
- Klerman, E.B., Rimmer, D.W., Dijk, D.J., Kronauer, R.E., Rizzo, J.F., & Czeisler, C.A. (1998). Nonphotic entrainment of the human circadian pacemaker. American Journal of Physiology, 274(4 Pt 2), R991-R996
- Knauth, P. & Rutenfranz, J. (1980). Duration of sleep related to the type of shift work. In, A. Reinberg, N. Vieux, P. Andlauer (Eds.), Night and shift work biological and social aspects. Proceedings of the Fifth International Symposium on night and shift work of the Permanent Commission and International Association on Occupational Health (PCIAOH) Rouen, 12-16 May 1980 (pp. 161-168). Toronto.
- Knutsson, A., Hallquist, J., Reuterwall, C., Theorell, T., & Åkerstedt, T. (1999). Shiftwork and myocardial infarction: a case control study. Occupational & Environmental Medicine, 56, 46-50.
- Knutsson, A., & Nilsson, T. (1997). Job strain in shift and daytime workers. International Journal of Occupational and Environmental Health, 3(3), S78-S81.
- Kogi, K. (1985). Introduction to the problems of shiftwork. In S. Folkard & T. H. Monk (Eds.), Hours of Work: Temporal Factors in Work-Scheduling. (pp. 165-184). New York: John Wiley and Sons.
- Kogi, K. (1998). International regulations on the organization of shift work. Scandinavian Journal of Work, Environment & Health, 24(Supplement 3), 7-12.
- Koller, M., Harma, M., Laitinen, J.T., Kundi, M., Piegler, B., & Haider, M. (1994). Different patterns of light exposure in relation to melatonin and cortisol rhythms and sleep of night shift workers. Journal of Pineal Research, 16, 127-135.
- Koller, M. (1983). Health risks related to shift work. International Archives of Occupational & Environmental Health, 53(59), 75
- Koller, M., Kundi, M., & Cervinka, R. (1978). Field studies of shift work at an Austrian oil refinery I: Health and psychosocial wellbeing of workers who drop out of shiftwork. Ergonomics, 21(10), 835-847.
- Kronauer, R.E. (1990). A quantitative model for the effects of light on the amplitude and phase of the deep circadian pacemaker, based on human data. In J. Horne (Ed.), Sleep
-

- '90, Proceedings of the Tenth European Congress on Sleep Research. (pp. 306-309). Dusseldorf: Pontenagel Press.
- Kronauer, R.E., & Czeisler, C.A. (1993). Understanding the use of light to control the circadian pacemaker in humans. In L. Wetterberg (Ed.), Light and Biological Rhythms in Man. (pp. 217-236). Oxford: Pergamon Press.
- Kurumatani, N., Koda, S., Nakagiri, S., et al. (1994). The effects of frequently rotating shiftwork on sleep and the family life of hospital nurses. Ergonomics, *37*(6), 995-1007.
- Lack, L.C., & Bailey, M. (1994). Endogenous circadian rhythms of evening and morning types. Sleep Research, *23*, 501
- Lehman, M.N., Silver, R., Gladstone, W.R., Kahn, R.M., Gibson, M., & Bittman, E.L. (1987). Circadian rhythmicity restored by neural transplant. Immunocytochemical characterization of the graft and its integration with the host brain. Journal of Neuroscience, *7*, 1626-1638.
- Lewy, A.J., Cutler, N.L., & Sack, R.L. (1999). The endogenous melatonin profile as a marker for circadian phase position. Journal of Biological Rhythms, *14*(3), 227-236.
- Lewy, A.J., Sack, R.L., Miller, L.S., & Hoban, T.M. (1987). Antidepressant and circadian phase-shifting effects of light. Science, *235*, 352-354.
- Lewy, A.J., Wehr, T.A., Goodwin, F.K., Newsome, D.A., & Markey, S.P. (1980). Light suppresses melatonin secretion in humans. Science, *210*, 1267-1269.
- Lowden, A., Åkerstedt, T., & Wibom, R. (2000). Light exposure during rests in the night shift [Abstract]. Journal of Sleep Research, *9* (Supplement 1), 243 (O)
- Lydic, R., Schoene, W.C., Czeisler, C.A., & Moore-Ede, M.C. (1980). Suprachiasmatic region of the human hypothalamus: Homolog to the primate circadian pacemaker? Sleep, *2*, 355-361.
- Martin, S.K., & Eastman, C.I. (1998). Medium-intensity light produces circadian rhythm adaptation to simulated night-shift work. Sleep, *21*(2), 154-165.
- McNamee, R., Binks, K., Jones, S., Faulkner, D., Slovak, A., & Cherry, N.M. (1996). Shiftwork and mortality from ischaemic heart disease. Occupational & Environmental Medicine, *53*(6), 367-373.
- Meijer, J.H., Groos, G.A., & Rusak, B. (1986). Luminance coding in a circadian pacemaker: the suprachiasmatic nucleus of the rat and the hamster. Brain Research, *382*, 109-118.
- Meijer, J.H., & Rietveld, W.J. (1989). Neurophysiology of the suprachiasmatic circadian pacemaker in rodents. Physiol Rev, *69*, 671-707.
-

- Midwinter, M.J., & Arendt, J. (1992). Adaptation of the melatonin rhythm in human subjects following night-shift work in Antarctica. Neuroscience Letters, 122(2):195-198.
- Miller, J.D., Morin, L.P., Schwartz, W.J., & Moore, R.Y. (1996). New insights into the mammalian circadian clock. Sleep, 19(8), 641-667.
- Mills, J.N., Minors, D.S., & Waterhouse, J.M. (1978). Adaptation to abrupt time shifts of the oscillator[s] controlling human circadian rhythms. Journal of Physiology, 285, 455-470.
- Minors, D.S., Waterhouse, J.M., & Wirz-Justice, A. (1991). A human phase-response curve to light. Neuroscience Letters, 133, 36-40.
- Mitchell, P.J., Hoese, E.K., Liu, L., Fogg, L.F., & Eastman, C.I. (1997). Conflicting bright light exposure during night shifts impedes circadian adaptation. Journal of Biological Rhythms, 12(1), 5-15.
- Moline, M.L., Pollak, C.P., Monk, T.H., Lester, L.S., Wagner, D.R., Zendell, S.M., Graeber, R.C., Salter, C.A., & Hirsch, E. (1992). Age-related differences in recovery from simulated jet lag. Sleep, 15(1), 28-40.
- Monk, T.H. (2000). What can the chronobiologist do to help the shift worker? Journal of Biological Rhythms, 15(2), 86-94.
- Monk, T.H., & Carrier, J. (1998). A parallelism between human body temperature and performance independent of the endogenous circadian pacemaker. Journal of Biological Rhythms, 13(2), 113-122.
- Moore, R.Y., & Eichler, V.B. (1972). Loss of a circadian adrenal corticosterone rhythm following suprachiasmatic lesions in the rat. Brain Research, 42, 201-206.
- Moore, R.Y., & Lenn, N.J. (1972). A retinohypothalamic projection in the rat. Journal of Comprehensive Neurology, 146, 1-9.
- Moore-Ede, M.C., Sulzman, F.M., Fuller C.A. (1982). The Clocks that Time Us. Physiology of the circadian timing system. (448p.). Cambridge, MA: Harvard University Press.
- Mosso, U. (1887). Recherches sur l'inversion des oscillations diurnes de la température chez l'homme normal. Archives Italiennes de Biologie, 8, 177-185.
- Mrosovsky, N., & Salmon, P.A. (1987). A behavioural method for accelerating re-entrainment of rhythms to new light-dark cycles. Nature, 330, 372-373.
- Nakamura, K., Shimai, S., Kikuchi, S., Tominaga, K., Takahashi, H., Tanaka, M., Nakano, S., Motohashi, Y., Nakadaira, H., & Yamamoto, M. (1997). Shift work and risk factor for coronary heart disease in Japanese blue-collar workers: serum lipids and anthropometric characteristics. Occupational Medicine, 47(3), 142-146.
-

- Nurminen, T. (1998). Shift work and reproductive health. Scandinavian Journal of Work, Environment & Health, 24(Supplement 3), 28-34.
- Pilcher, J.J., & Coplen, M.K. (2000). Work/rest cycles in railroad operations: effects of shorter than 24-h shift work schedules and on-call schedules on sleep. Ergonomics, 43(5), 573-588.
- Pisarski, A., Bohle, P., & Callan, V.J. (1998). Effects of coping strategies, social support and work-nonwork conflict on shift worker's health. Scandinavian Journal of Work, Environment & Health, 24(Suppl 3), 141-145.
- Playe, S.J. (1999). Melatonin after night shift work. Annals of Emergency Medicine, 33(4), 478-479.
- Quera-Salva, M.A., Defrance, R., Claustrat, B., De Lattre, J., & Guilleminault, C. (1996). Rapid shift in sleep time and acrophase of melatonin secretion in short shift work schedule. Sleep, 19(7), 539-543.
- Ralph, M.R., Davis, F.C., & Menaker, M. (1988). Suprachiasmatic nucleus transplantation restores donor specific circadian rhythms to arrhythmic hosts. Society of Neuroscience Abstracts, 14, 462-462.
- Ralph, M.R., Foster, R.G., Davis, F.C., & Menaker, M. (1990). Transplanted suprachiasmatic nucleus determines circadian period. Science, 247, 975-978.
- Rechtschaffen, A., & Kales, A. (1968). A manual of standardized terminology, techniques and scoring systems for sleep stages of human subjects. Los Angeles: Brain Information Service, Brain Research Institute, UCLA.
- Reyner, L.A., & Horne, J.A. (1997). Suppression of sleepiness in drivers: combination of caffeine with a short nap. Psychophysiology, 34, 721-725.
- Ribeiro, D.O., Hampton, S.M., Morgan, L., Deacon, S., & Arendt, J. (1998). Altered postprandial hormone and metabolic responses in a simulated shift work environment. Journal of Endocrinology, 158(3), 305-310.
- Rimmer, D.W., Boivin, D.B., Shanahan, T.L., Kronauer, R.E., Duffy, J.F., & Czeisler, C.A. (2000). Dynamic resetting of the human circadian pacemaker by intermittent bright light. American Journal of Physiology, 48(5), R1574-R1579
- Roden, M., Koller, M., Pirich, K., Vierhapper, H., & Waldhauser, F. (1993). The circadian melatonin and cortisol secretion pattern in permanent night shift workers. American Journal of Physiology, 265(1 Pt 2), R261-R267.
- Rogers, A.S., Spencer, M.B., & Stone, B.M. (1989). The influence of a 1 h nap on performance overnight. Ergonomics, 32(10), 1193-1205.
-

- Romon, M., & Bertin-Lebrette, C. (1998). Travail posté et alimentation. Cahiers de Nutrition et de Diététique, 33(6), 390-394.
- Rosa, R.R. (1993). Napping at home and alertness on the job in rotating shift workers. Sleep, 16(8), 727-735.
- Rosekind, M.R., Smith, R.M., Miller, D.L., Co, E.L., Gregory, K.B., Webbon, L.L., Gander, P.H., & Lebacqz, J.V. (1995). Alertness management: Strategic naps in operational settings. Journal of Sleep Research 4.(Supplement 2),66
- Rosenthal, L., Roehrs, T., Zwyghuizen-Doorenbos, A., Plath, D., & Roth, T. (1991). Alerting effects of caffeine after normal and restricted sleep. Neuropsychopharmacology, 4(2), 103-108.
- Ross, J.K., Arendt, J., Horne, J., & Haston, W. (1995). Night-shift work in Antarctica: sleep characteristics and bright light treatment. Physiology & Behavior, 57(6), 1169-1174.
- Rusak, B. (1977). Involvement of the primary optic tracts in mediation of light effects on hamster circadian rhythms. Journal of Comparative Physiology, 118, 165-172.
- Rusak, B. (1979). Neural mechanisms for entrainment and generation of mammalian circadian rhythms. Federation Proceedings, 38, 2589-2595.
- Rusak, B., & Groos, G. (1982). Suprachiasmatic stimulation phase shifts rodent circadian rhythms. Science, 215, 1407-1409.
- Sack, R.L., Blood, M.L., & Lewy, A.J. (1992). Melatonin rhythms in night shift workers. Sleep, 15(5), 434-441.
- Sadun, A.A., Johnson, B.M., & Schaechter, J. (1986). Neuroanatomy of the human visual system: Part III - Three retinal projections to the hypothalamus. Neuro-ophthalmology, 6(6), 371-379.
- Samel, A., Wegman, H.M., Vejvoda, M., & Maas, H. (1991). Influence of melatonin treatment on human circadian rhythmicity before and after a simulated 9 hour time shift. Journal of Biological Rhythms, 6, 235-248.
- Sawaki, Y., Nihonmatsu, I., & Kawamura, H. (1984). Transplantation of the neonatal suprachiasmatic nuclei into rats with complete bilateral suprachiasmatic lesions. Neuroscience Research, 1, 67-72.
- Scherrer, J.(1980). Man's work and circadian rhythm through the ages. In, A. Reinberg, N. Vieux, P. Andlauer (Eds.), Night and shift work biological and social aspects. Proceedings of the Fifth International Symposium on night and shift work of the Permanent Commission and International Association on Occupational Health (PCIAOH) Rouen, 12-16 May 1980 (pp. 1-15). Toronto.
-

- Schwartz, W.J., & Gainer, H. (1977). Suprachiasmatic nucleus: use of (14)C-labeled deoxyglucose uptake as a functional marker. Science, 197, 1089-1091.
- Shanahan, T.L., & Czeisler, C.A. (1991). Light exposure induces equivalent phase shifts of the endogenous circadian rhythms of circulating plasma melatonin and core body temperature in men. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 73, 227-235.
- Spencer, M.B. (1987). The influence of irregularity of rest and activity on performance: a model based on time since sleep and time of day. Ergonomics, 30(9), 1275-1286.
- Statistics Canada Labour and Household Surveys Analysis. Work arrangements in the 1990s. Analytic Reports. (1998). Minister of Industry C. Ottawa, ON. Canada: Statistics Canada. catalogue number 71-535-MPB, no. 8,
- Steele, M.T., Mcnamara, R.M., Smith-Coggins, R., & Watson, W.A. (1997). Morningness-eveningness preferences of emergency medicine residents are skewed toward eveningness. Academic Emergency Medicine, 4(7), 699-705.
- Stephan, F.K., & Zucker, I. (1972). Circadian rhythms in drinking behavior and locomotor activity of rats are eliminated by hypothalamic lesions. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 69, 1583-1586.
- Strogatz, S.H. (1990). Interpreting the human phase response curve to multiple bright- light exposures. Journal of Biological Rhythms, 5(2), 169-174.
- Strogatz, S.H., Kronauer, R.E., & Czeisler, C.A. (1986). Circadian regulation dominates homeostatic control of sleep length and prior wake length in humans. Sleep, 9, 353-364.
- Trinder, J., Armstrong, S.M., O'Brien, C., Luke, D., & Martin, M.J. (1996). Inhibition of melatonin secretion onset by low levels of illumination. Journal of Sleep Research, 5(2), 77-82.
- Van Cauter E.& Spiegel K. (1999). Circadian and Sleep control of hormonal secretion. In, F.W. Turek and P.C. Zee (Eds.), Regulation of Sleep and Circadian Rhythms (pp. 397-426). New York. Marcel Dekker.
- Van Cauter, E., Sturis, J., Byrne, M.M., Blackman, J.D., Leproult, R., Ofek, G., L'Hermite-Balériaux, M., Refetoff, S., Turek, F.W., & Van Reeth, O. (1994). Demonstration of rapid light-induced advances and delays of the human circadian clock using hormonal phase markers. American Journal of Physiology, 266, E953-E963
- Van Cauter, E., Sturis, J., Byrne, M.M., Blackman, J.D., Scherberg, N.H., Leproult, R., Refetoff, S., & Van Reeth, O. (1993). Preliminary studies on the immediate phase-shifting effects of light and exercise on the human circadian clock. Journal of Biological Rhythms, 8, S99-S108
-

- Van Dongen, H.P., Kerkhof, G.A., & Kloppel, H.B. (1997). Seasonal covariation of the circadian phases of rectal temperature and slow wave sleep onset. Journal of Sleep Research, 6(1), 19-25.
- Van Reeth, O., & Turek, F.W. (1989). Stimulated activity mediates phase shifts in the hamster circadian clock induced by dark pulses or benzodiazepines. Nature, 339(6219), 49-51.
- Verwey, W.B., & Zaidel, D.M. (1999). Preventing drowsiness accidents by an alertness maintenance device. Accident Analysis and Prevention, 31, 199-211.
- Walsh, J.K., Muehlbach, M.J., & Schweitzer, P.K. (1995). Hypnotics and caffeine as countermeasures for shiftwork-related sleepiness and sleep disturbance. Journal of Sleep Research 4.(Supplement 2).83.
- Waterhouse, J., Edwards, B., Mugarza, J., Flemming, R., Minors, D., Calbraith, D., Williams, G., Atkinson, G., & Reilly, T. (1999). Purification of masked temperature data from humans: some preliminary observations on a comparison of the use of an activity diary, wrist actimetry, and heart rate monitoring. Chronobiology International, 16(4), 461-475.
- Waterhouse, J., Minors, D., Åkerstedt, T., Hume, K., & Kerkhof, G. (1996). Circadian rhythm adjustment: difficulties in assessment caused by masking. Pathologie Biologie, 44(3), 205-207.
- Waterhouse, J., Minors, D., Folkard, S., Owens, D., Atkinson, G., MacDonald, I., Reilly, T., Sytnik, N., & Tucker, P. (1998). Light of domestic intensity produces phase shifts of the circadian oscillator in humans. Neuroscience Letters, 245(2), 97-100.
- Waterhouse, J., Minors, D., & Redfern, P. (1997). Some comments on the measurement of circadian rhythms after time-zone transitions and during night work. Chronobiology International, 14(2), 125-132.
- Weaver, D.R. (1998). The suprachiasmatic nucleus: a 25-year retrospective. Journal of Biological Rhythms, 13(2), 100-112.
- Weibel, L., & Brandenberger, G. (1998). Disturbances in hormonal profiles of night workers during their usual sleep and work times. Journal of Biological Rhythms, 13(3), 202-208.
- Weitzman, E.D., Czeisler, C.A., & Moore-Ede, M.C. (1978). Sleep-wake, neuroendocrine and body temperature circadian rhythms under entrained and non-entrained (free-running) conditions in man. Acta Endocrinologica, 89, 25-25.
- Wever D.R. (1999). Melatonin and circadian rhythmicity in vertebrates: physiological roles and pharmacological effects. In, F.W. Turek and P.C. Zee (Eds.), Regulation of Sleep and Circadian Rhythms (pp. 197-262). New York. Marcel Dekker.
- Wever, R. (1970). Zur Zeitgeber-Stärke eines Licht-Dunkel-Wechsels für die circadiane Periodik des Menschen. European Journal of Physiology, 321, 133-142.
-

- Wever, R.A., Polasek, J., & Wildgruber, C.M. (1983). Bright light affects human circadian rhythms. Pflügers Archiv, 396, 85-87.
- Xu, X., Ding, M., Li, B., & Christiani, D.C. (1994). Association of rotating shiftwork with preterm births and low birth weight among never smoking women textile workers in China. Occupational & Environmental Medicine, 51, 470-474.
- Zeitzer, J.M., Daniels, J.E., Duffy, J.F., Klerman, E.B., Shanahan, T.L., Dijk, D.J., & Czeisler, C.A. (1999). Do plasma melatonin concentrations decline with age? American Journal of Medicine, 107, 432-436.
- Zeitzer, J.M., Dijk, D.J., Kronauer, R.E., Brown, E.N., & Czeisler, C.A. (2000). Sensitivity of the human circadian pacemaker to nocturnal light: melatonin phase resetting and suppression. Journal of Physiology, 526(3), 695-702.
-

ANNEXES

- A1. Formulaire de consentement
- A2. Agenda de sommeil
- A3. Questionnaire de sévérité des symptômes médicaux
- A4. Questionnaire de durée subjective des symptômes médicaux
- A5. Publications Scientifiques

A1. Formulaire de consentement



McGill

Le 5 juillet, 1999

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT

TITRE DU PROJET DE RECHERCHE

Prévention par la photothérapie des troubles d'adaptation au travail de nuit

INVESTIGATEUR PRINCIPAL: Diane B. Boivin, M.D., Ph.D.

BUT DES RECHERCHES PROPOSÉES

Nous aimerions vous demander la permission de vous recruter comme participant(e) pour un projet de recherche. Les études proposées ont pour but d'investiguer le rôle de l'environnement lumineux sur vos rythmes diurnes de température corporelle, de sécrétion hormonale, de production urinaire, sur vos niveaux de vigilance, et sur l'organisation de votre sommeil. Il est reconnu que ces rythmes reflètent l'oscillation d'une horloge biologique qui est directement synchronisée à son environnement par l'exposition à la lumière.

Ces études nous aideront à développer des traitements efficaces pour aider les travailleurs de nuit à s'ajuster à leur horaire atypique de travail. Les résultats de ces études aideront également le traitement d'autres troubles des rythmes biologiques tels que les troubles d'adaptation à la traversée de fuseaux horaires. Par cette formule de consentement, nous demandons votre permission d'entreprendre les études proposées.

RECRUTEMENT

Avant le début des études, une évaluation médicale sera faite afin de s'assurer que vous pouvez participer au protocole de recherche en toute sécurité. Cette évaluation peut comporter: un questionnaire médical et examen physique détaillés, un questionnaire portant sur les membres de votre famille, des tests de sang et d'urine et la prise de votre température à domicile, un test de grossesse, un électrocardiogramme, un rayon-X des poumons, des questionnaires variés et/ou une entrevue avec un psychologue ou un psychiatre. Avant de donner votre consentement, il vous sera possible de visiter les installations de recherche où vous serez étudié(e).

Il est important de réaliser que votre participation à chacune de ces étapes de dépistage ne garantit pas votre participation au projet de recherche. Cette dernière décision sera basée sur les résultats des tests de dépistage et d'enregistrement à domicile. Si vous avez réussi ces étapes de dépistage, vous serez sélectionné(e) comme sujet de recherche.

Durant toute la période de dépistage et durant toute la durée du protocole de recherche, des échantillons de sang et d'urine seront prélevés à plusieurs reprises afin de rechercher la présence de médicaments ou de drogues de rue incluant l'alcool. Si un de ces tests révèle la présence de ces substances, vous serez immédiatement exclu(e) des expériences. Si vous fumez et buvez du café, devrez vous en tenir à la quantité permise par l'équipe de recherche et maintenir constante votre consommation de café et de produits du tabac pendant toute l'étude; vous devrez en rapporter l'heure de consommation à l'aide d'un agenda.

PLAN GÉNÉRAL DES EXPÉRIENCES

L'étude est séparée en 2 phases à un an d'intervalle chacune. Chaque phase de l'étude sera planifiée après au moins 2 semaines de vacances afin de vous permettre de retourner à un horaire conventionnel de jour avant le début des expériences. Chacune de ces phases consiste en: un enregistrement ambulatoire à domicile lors de votre dernière semaine de vacances; 3 jours d'évaluation en laboratoire; 3 semaines de travail sous votre horaire habituel; 3 jours de réévaluation en laboratoire. Au cours de l'une des phases de l'étude vous serez exposé(e)s à des niveaux ordinaires de lumière lors de vos quarts de travail tandis que lors de l'autre phase vous recevrez un traitement de lumière vive de 3 semaines en milieu de travail. Ainsi, à chaque année, vous serez admis 2 fois en laboratoire (pendant 3 jours consécutifs) et aurez un total de 4 semaines d'évaluation ambulatoire.

ENREGISTREMENTS AMBULATOIRES:

Au cours de votre dernière semaine de vacances et lors de vos périodes de 3 semaines de travail de nuit, vos niveaux d'activité musculaire au poignet seront enregistrés à domicile à l'aide d'un appareil portatif que vous porterez jour et nuit. Il vous sera de plus demandé de maintenir un horaire régulier de veille et de sommeil pendant vos 2 semaines de vacances et pendant vos journées de travail. Vous devrez documenter cet horaire à l'aide d'un agenda de sommeil et d'appels quotidiens au laboratoire. Au cours des 3 semaines sur votre horaire de travail de nuit, les niveaux de luminosité auxquels vous êtes exposés seront enregistrés par un appareil portatif que vous porterez en tout temps lors de vos périodes d'éveil. Vous enregistrerez également votre sommeil à la maison à l'aide d'une procédure spéciale. L'enregistrement de votre sommeil se fera à l'aide d'électrodes spéciales et d'un bandeau appliqué au cuir chevelu et raccordé à une petite boîte près de votre lit. Vous recevrez un entraînement spécial afin d'utiliser cet appareil adéquatement.

Il vous sera aussi demandé de remplir un questionnaire quotidien afin de décrire les malaises fréquemment associés au travail de nuit. Lors de vos quarts de travail, de courts tests de vigilance sur papier vous seront administrés aux 20-60 minutes. Durant chaque période de 24 heures au cours de laquelle vous travaillez, il vous sera demandé de fournir des échantillons de salive aux 30-60 minutes en humectant un papier filtre. Au cours de vos 3 semaines de travail de nuit, il vous sera également demandé de récolter de petits échantillons d'urine dans des tubes de laboratoire pour analyses avant et après chaque épisode de sommeil.

PROCÉDURE EN LABORATOIRE

Chaque investigation en laboratoire durera de 2-3 jours (environ 48-56 heures) et se déroulera au Centre d'Étude et de Traitement des Rythmes Circadiens du Centre de Recherche de l'Hôpital Douglas. Au cours de cette période, vous habiterez dans une chambre privée qui sera spécialement conçue pour évaluer l'organisation de votre sommeil et le fonctionnement de votre horloge biologique. Le personnel de recherche sera disponible en tout temps pour veiller à votre confort et superviser le bon déroulement des expériences.

Vous serez admis(e) en laboratoire à la suite d'une période de vacances ou d'un quart de travail de nuit, quelques heures avant votre heure habituelle de coucher. Au réveil de cet épisode, vous débuterez une période prolongée d'éveil au cours de laquelle vous devrez rester éveillé(e), relativement inactif(ve), en position couchée, pendant 30-40 heures. Vous aurez l'opportunité de dormir avant et après cette période prolongée d'éveil. Cette procédure d'éveil prolongée est importante pour déterminer l'heure interne de votre horloge biologique. Elle représente la partie la plus difficile et délicate des expériences et un(e) technicien(ne) sera présent(e) avec vous en tout temps pour vous aider à rester éveillé(e).

Pendant cette procédure, votre température sera enregistrée par un mince tube de plastique, appelé une sonde rectale, que vous insérerez 10 cm dans votre rectum. Vos ondes cérébrales seront mesurées afin de vérifier vos niveaux de vigilance et des tests d'éveil seront administrés comme durant vos journées ordinaires. Ces derniers consistent en de courts tests sur papier et/ou sur ordinateur et leur durée totale peut représenter de 10 à 40% de votre temps d'éveil. Vos repas et collations seront remplacés par des collations fréquentes de sorte que votre apport nutritif et en liquide sera équivalent à celui de vos journées ordinaires. A chaque mouvement d'urine, nous vous demanderons d'utiliser un urinoir et une petite quantité d'urine sera prélevée pour analyses. Enfin, des échantillons de salive seront récoltés en vous demandant de cracher dans un tube de laboratoire.

Cette procédure prolongée d'éveil sera suivie d'un épisode de sommeil récupérateur. Avant chaque période de sommeil, un(e) technicien(ne) procédera à l'installation d'un montage de sommeil avec placement d'électrodes au visage et cuir

chevelu. Ces dernières seront maintenues en place à l'aide de bandes adhésives et de colle spéciale; elles seront retirées au réveil du dernier épisode de sommeil. Les lumières seront éteintes durant chaque période de sommeil et vous serez éveillé(e) par un(e) technicien(ne) à la fin de celle-ci.

Les niveaux de luminosité seront contrôlés durant toute la durée des expériences. Il est probable que vous viviez dans un environnement de luminosité différente de la lumière normale d'intérieur pour une durée substantielle pouvant totaliser l'ensemble de vos périodes d'éveil. L'intensité lumineuse dans votre chambre pourra varier de très faible à une intensité intérieure normale. Un environnement de très faible luminosité a une intensité comparable à celle d'une pièce éclairée à la chandelle tandis qu'un environnement de luminosité ordinaire est celle produite par des lampes ordinaires d'intérieur.

RISQUES ET INCOMFORTS

1. Tous les appareils électriques utilisés pour enregistrer vos niveaux d'activité musculaire et de luminosité, votre température corporelle et votre sommeil sont sécuritaires et électriquement isolés. Le ruban adhésif et la colle spéciale utilisés pour installer le montage de sommeil et les électrodes d'électrocardiogramme peuvent causer une irritation locale. Si tel était le cas, vous devrez le mentionner au personnel de recherche et ces électrodes seront déplacées d'endroit. La colle spéciale utilisée pour la pose d'électrodes au cuir chevelu peut laisser des résidus qui disparaîtront après plusieurs jours.

3. Les procédures d'éveil prolongé comportent les risques et inconforts suivants:

a) Vous vous endormirez probablement pendant cette période et un(e) technicien(ne) restera avec vous pour vous aider à rester éveillé(e). Il (elle) engagera une discussion avec vous ou vous demandera de ne pas lire par moments. Cette expérience est semblable à celle d'un travailleur de nuit qui reste éveillé toute la nuit. Si vous sentiez que vous êtes incapable de rester éveillé(e) durant cette procédure ou à tout autre moment au cours des expériences, vous êtes libre de terminer les expériences et pourrez vous coucher. Il n'existe aucun effet néfaste persistant de manquer quelques nuits de sommeil.

b) Vous devrez rester au lit continuellement pendant 30-40 heures, avec un bas niveau d'activité, et vous ne pourrez vous lever. Un bassin et/ou urinoir seront mis à votre disposition. Comme des échantillons de salive seront prélevés, il ne vous sera pas permis de vous brosser les dents ou d'utiliser un rince-bouche; vous pourrez cependant vous gargariser à l'eau salée. Lors de la collecte d'échantillons de salive, vous devrez mastiquer une mince feuille de paraffine ou de coton afin de stimuler la production de salive. Ceci peut parfois occasionner une légère irritation des gencives. Si tel était le cas, vous devrez en aviser le personnel de recherche et les prélèvements de salive seront interrompus.

c) Il vous sera demandé d'être prudent si vous utilisez un véhicule ou de la machinerie dans les journées qui suivent les évaluations en laboratoire. A l'occasion, des malaises tels que difficultés à digérer, à dormir, à rester éveillé(e) et une humeur irritable peuvent survenir. Ces malaises sont d'ailleurs fréquemment rapportés par les travailleurs de nuit ou par les équipages de vols transméridiens.

4. Au cours des quarts de travail, vous serez exposé(e) à des niveaux contrôlés de lumière, d'une force pouvant varier de la lumière ordinaire d'intérieur à la lumière vive. Il est possible que vous soyez indisposé(e) par la lumière vive, laquelle peut irriter vos yeux. Cependant, la lumière la plus forte à laquelle vous serez exposée n'atteint que le dixième de l'intensité lumineuse extérieure sur l'heure du dîner. De plus, les lampes de photothérapie sont sécuritaires et recouvertes d'un panneau de Plexiglas qui absorbe les rayons ultraviolets.

5. Au cours de ces expériences, vous devrez porter un appareil d'enregistrement ambulatoire, enregistrer votre sommeil à la maison, maintenir un horaire prédéterminé de sommeil et remplir des agendas et questionnaires pendant plusieurs semaines consécutives. En période ambulatoire, devrez récolter des échantillons de salive et d'urine. Vous devrez de plus être admis(e) à plusieurs reprises en laboratoire de recherche.

6. Les chercheurs se réservent le droit de mettre fin à votre participation aux expériences en tout temps s'ils le jugent nécessaire pour votre bien-être physique ou psychologique ou pour des raisons scientifiques.

BÉNÉFICES

1. Les expériences proposées permettront d'évaluer votre degré d'adaptation physiologique au travail de nuit et votre réponse à un traitement de lumière vive en milieu de travail. Il sera ainsi possible, une fois les données analysées, de vous faire-part des résultats que nous aurons récoltés lors des tests physiologiques.

2. Il est possible que les tests sanguins et urinaires effectués lors de la période de recrutement révèlent des anomalies médicales. Cette information vous serait alors transmise et vous seriez référé(e) à un médecin.

3. A titre de compensation financière, vous serez dédommagé(e) pour toute perte de revenu ou pour toute dépense ayant pu découler de votre participation à ces expériences. Cependant, aucun paiement additionnel ne sera versé pour votre participation comme volontaire de recherche.

INFORMATIONS GÉNÉRALES

Prévention par la photothérapie des troubles d'adaptation au travail de nuit
Le 5 juillet, 1999

Dans l'éventualité où en tout temps au cours des études vous sentez que vous n'avez pas été adéquatement informé(e) sur les risques, bénéfiques ou sur vos droits comme sujet de recherche, ou si vous vous sentez sous pression de continuer les études proposées contre votre volonté, l'Ombudsman de l'Hôpital Douglas est disponible pour discuter avec vous dans les heures ouvrables habituelles (08h00 à 16h00) au 514-732-3010.

L'information confidentielle contenue dans votre dossier médical ou de recherche ne peut être fournie à quiconque non affilié à l'hôpital Douglas sans votre consentement écrit, sauf si requis par la loi ou les régulations.

Une copie signée de ce formulaire de consentement sera mis à votre disposition.

Vous êtes libre de retirer votre consentement et de retirer votre participation aux études en tout temps, et votre retrait n'affectera pas la qualité de vos traitements médicaux ou conditions de travail en aucune façon.

ÉNONCÉ DE L'INVESTIGATEUR

J'ai fourni une explication éclairée du projet de recherche et ai expliqué la raison des procédures employées. J'ai demandé si des questions sont survenues en regard des procédures énoncées et ai répondu à ces dernières au meilleur de mes connaissances.

DATE

INVESTIGATEUR

ÉNONCÉ DU SUJET

J'ai été adéquatement informé(e) des procédures qui seront employées, ai reçu une description des inconforts potentiels, risques et bénéfiques. En signant cette formule de consentement, j'accepte de participer à ce projet. Je comprends que je suis libre de retirer mon consentement et d'interrompre les études proposées en tout temps. Je comprends aussi qu'on répondra à mes questions en tout temps en regard des expériences.

Finalement, je comprends qu'en temps que sujet participant à cette étude, je dois m'abstenir de consommer toute drogue ou médication, prescrite ou en vente libre, du début à la fin des expériences, à moins d'avis contraire par l'équipe de recherche. Je comprends également que mon sang et mon urine seront testés périodiquement pour la présence de toute drogue ou substance et que je serai exclu(e) des expériences si la présence de ces substances est détectée.

DATE

SUJET EXPÉRIMENTAL

ÉNONCÉ DU TÉMOIN

J'ai été témoin des énoncés faits par l'investigateur inscrit ci-dessus, et ai entendu ses réponses aux questions posées par le sujet.

DATE

TÉMOIN

A2. Agenda de sommeil

A3. Questionnaire de sévérité des symptômes médicaux

Numéro du sujet : _____ Date : _____

Encerclez seulement une réponse pour chaque symptôme mentionné. Ne laissez pas de questions sans réponse.

Echelle de réponses :	Un peu			Modéré				Beaucoup		
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Manque d'appétit	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nausée	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Diarrhée	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Troubles d'estomac	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Fatigue oculaire	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Maux de tête	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Douleurs musculaires	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Faiblesses musculaires	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Troubles de coordination	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Difficulté à s'endormir	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Sommeil perturbé	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Éveil prématuré	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Sommeil non-réparateur	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Difficulté à s'éveiller	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Somnolence diurne	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Troubles de concentration	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Problèmes de mémoire	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Anxiété	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Tristesse	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Irritabilité	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Commentaires :

A4. Questionnaire de durée subjective des symptômes médicaux

A5. Publications Scientifiques

ADAPTATION TO NIGHT SHIFT WORK VIA A REGULAR SCHEDULE OF SLEEP/DARKNESS. F.O. James and D.B. Boivin. Douglas Hospital Research Centre, Department of Psychiatry, McGill University, Montréal, Québec, Canada.

One of the most serious occupational hazards facing the night shift worker is the state of persistent misalignment that exists between the worker's environment and the internal clock. Early lines of evidence suggest that a state of internal desynchronisation persists between several diurnal rhythms in night shift workers, even after many years on a permanent schedule. Here, we report results from an ongoing field study of shift workers and their circadian adaptation to night shift work in ordinary illumination. Five full-time (8 shifts/15 days) night shift hospital workers were recruited for this study. Subjects passed physical and psychological examination and were admitted to the laboratory after having kept a daytime schedule for at least 10 days while on vacation. Upon admission to the laboratory, assessment of circadian phase was performed using a constant routine (CR) protocol of enforced extended wakefulness in constant dim light. Subjects then returned to their habitual night shifts for a minimum 12 shifts in 20 days, and were asked to keep regular sleep habits on days following night shifts. Schedules were confirmed by actimetry and sleep logs. Following the period of night shifts a second circadian evaluation was planned using the CR protocol. Circadian phase was determined via dual harmonic regression to core body temperature data. Initial circadian phase was consistent with a daytime schedule and comparable between all subjects (mean \pm SD: 5.96 \pm 1.56 hours $p=0.56$). After the period of night shifts, the endogenous circadian pacemaker adjusted to a night time schedule (group mean: 18.89 \pm 5.88): significantly different from the initial condition ($p=0.013$ two-tailed paired t-test). The endogenous circadian curve of salivary melatonin varied in parallel with that of the core body temperature. These results are consistent with the sensitivity of the human circadian pacemaker to ordinary levels of light. They imply that keeping a regular schedule of sleep/darkness and exposure to light may substantially improve the adaptation to an inverse work schedule.

IMPACT DE LA RÉGULARITÉ DE L'HORAIRE DE SOMMEIL SUR L'ADAPTATION AU TRAVAIL DE NUIT

Francine O. James* et Diane B. Boivin
*Centre de Recherche de l'Hôpital Douglas,
Département de Psychiatrie, Université McGill*

Des troubles chroniques de sommeil et d'éveil sont rapportés par les travailleurs de nuit. La majorité des études antérieures indiquent qu'un état de désynchronisation interne persiste chez la plupart des travailleurs de nuit entre plusieurs rythmes diurnes. Ces observations pourraient expliquer les troubles d'adaptation au travail de nuit. Nous présentons les résultats préliminaires d'une étude en cours auprès d'infirmiers(ères) de nuit et leur adaptation circadienne en milieu de travail.

À ce jour, cinq travailleurs de nuit à temps plein (\$8 quarts/15 jours) ont participé à un protocole de recherche à trois étapes. Après une période d'adaptation (\$ 10 jours) à un horaire régulier de jour, les travailleurs furent admis en laboratoire pour une investigation de 60 heures dans un environnement sans repère temporel. Après l'évaluation initiale de leur oscillation circadienne, les sujets ont travaillé sur leur horaire régulier de nuit pour \$12 quarts/ 20jours. Durant cette période d'étude ambulatoire, les sujets ont maintenu un horaire régulier de sommeil de jour faisant suite aux quarts de travail de nuit. Cet horaire fut confirmé par actigraphie et agendas de sommeil. Finalement, ils ont été réadmis en laboratoire pour une évaluation finale de leur oscillation circadienne.

La phase circadienne fut déterminée à l'aide d'une routine constante (RC) de 36 heures qui vise à dégager l'oscillation circadienne endogène des facteurs qui en masquent l'expression. La RC consiste en un éveil forcé, en position semi-couchée, avec niveaux d'activité physique et apport alimentaire contrôlés. La phase de l'oscillation circadienne endogène de la température rectale fut déterminée à l'aide d'un modèle de régression nonlinéaire à double harmoniques.

Au début de l'étude, un rythme circadien endogène significatif et normalement ajusté à un horaire de jour fut observé pour tous les sujets. La phase circadienne moyenne initiale (" D.S.M.) de 5.96 h " 1.5 était comparable entre tous les sujets ($p=0.56$). Suivant la période d'étude ambulatoire, l'oscillateur circadien endogène a démontré un délai de phase de -12.93 h " 6.82h. Le changement de phase est significativement différent entre les évaluations (test de t pairé; $p=0.013$). L'oscillation circadienne endogène de la mélatonine salivaire s'est déplacée en parallèle avec celle de la température corporelle.

Ces résultats préliminaires suggèrent qu'un horaire régulier de sommeil et d'exposition à la lumière peut améliorer significativement l'adaptation au travail de nuit. Ils supportent l'hypothèse selon laquelle l'oscillateur circadien humain est sensible à de faibles niveaux de luminosité.

Circadian readaptation to full time night shift work with bright light treatment in the workplace.

Francine O. James and Diane B. Boivin

*Department of Psychiatry, McGill University
Centre for Study and Treatment of Circadian Rhythms
Douglas Hospital Research Centre
Montreal, Québec, CANADA*

INTRODUCTION

Shiftworkers on a full-time schedule of night work suffer from a chronic state of internal desynchrony with their work schedule. Daytime sleep of poor quality, and limited alertness during night work, as typically observed in the night shift worker, may be caused in part by this circadian misalignment¹. The results from numerous studies have suggested that a regimen of bright light may be effective in the promotion of circadian adaptation to the inverted sleep-wake schedule^{2;3}. In this combined laboratory and field study, we examined the effectiveness of a bright light treatment in circadian adaptation of full time night shift workers to their inverted sleep-wake schedule.

EXPERIMENTAL PROTOCOL

The experiment followed a three-tiered design:

Following an adaptation period (≥ 10 days on a regular daytime schedule), subjects were admitted to the laboratory for an initial circadian assessment.

Subjects returned to their regular night work schedule for a total of 12 shifts. During this ambulatory observation, all subjects maintained regularly timed day sleep episodes. Participants assigned to the treatment group received a 6-hour bright light (2000-7000 lux) treatment at the start of each night shift.

Subjects are re-admitted to the laboratory for a final assessment of circadian phase

EXPERIMENTAL CONDITIONS

LABORATORY ASSESSMENT

At the beginning and end of the experimental period, subjects were admitted to the laboratory for a 60-hour observation. During each laboratory stay, a constant routine was performed for the determination of endogenous circadian phase (see Constant Routine). Subjects remained in an environment free of time cues, and in constant contact with research assistants trained to avoid the communication of temporal cues.

FIELD STUDY

Subjects returned to a schedule of regular night work for a minimum of 12 shifts. They were requested to keep regular sleep-wake habits such that an eight-hour sleep episode begins each morning two hours after the end of the night shift.

TREATMENT

Subjects assigned to the treatment group received a 6-hour regimen of bright light (2000-7000 lux) at the beginning of each night shift. They were instructed to look at the light as much as possible, but were free to move around. To control for exposure to morning natural light, these subjects wore dark goggles on their journeys home at the termination of the night shift.

CONSTANT ROUTINE

The constant routine is a procedure of enforced wakefulness, designed to unmask the oscillation of the endogenous circadian pacemaker. The subject, in a semi-recumbent position, has limited activity, and is kept in dim light (<10 lux). Nutritional requirements are met via timed snacks. Core body temperature for each subject is recorded throughout the constant routine at 1-minute intervals. Saliva samples are collected at 30-minute intervals.

ANALYSIS

The phase of the endogenous circadian pacemaker is determined via a dual-harmonic regression model⁴ applied to core body temperature data collected during the constant routine. Regression analyses did not incorporate the serial correlated noise factor. Circadian phase is defined as the fitted minimum of the core body temperature oscillation. The first five hours of data are removed from analysis to compensate for the masking effect of the sleep episode preceding the constant routine.

Shifts in circadian phase are defined as the difference between the initial and final phase of fitted minimum of core body temperature, thus:

$$\Delta\text{Phase} = \text{Phase}_{\text{initial}} - \text{Phase}_{\text{final}}$$

RESULTS

15 workers participated in this protocol, and were observed over a total of 19 experimental conditions.

Initial circadian phase was comparable between both groups ($p=0.36$, two-tailed). Initial phases for the treatment and non-treatment groups were (\pm SD) 5:54 \pm 3:37 and 4:40 \pm 1:51 hours, respectively.

Following the period of ambulatory study, mean circadian phase was assessed in the treatment group at 16:14 \pm 3:41 hours, implying adjustment to a nocturnal schedule. Mean phase in the non-treatment group was determined at 9:49 \pm 6:42 hours. Final phases for the two experimental groups were significantly different ($p=0.03$).

CONCLUSIONS

The results suggest that bright light treatment in the workplace may significantly contribute to the realignment of the endogenous circadian pacemaker to a night-oriented schedule.

Moreover, the partial shift in mean circadian phase of subjects studied in typical illuminance conditions may be a result of the potent effect of light even in ordinary lighting conditions⁵.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors wish to acknowledge:

All experimental subjects and their sponsoring hospitals.

Elyse Chevrier, Anthony Hosein, Leanne Ginsberg, Harris Constantatos, Alain Bestawros, and the Center for Study and Treatment of Circadian Rhythms Staff for experimental planning and implementation.

This study is supported by the Institut de Recherche en Santé et en Sécurité du Travail du Québec .

1287.E

Circadian Adjustment to Night Shift Work with a Bright Light Intervention Regimen in the Workplace

James FO, Boivin DB

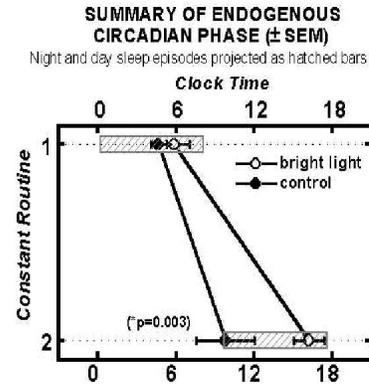
(1) Department of Psychiatry, McGill University (2) Centre for Study and Treatment of Circadian Rhythms (3) Douglas Hospital Research Centre, Montreal, Quebec, CANADA

Introduction: Laboratory simulations and field studies have revealed that phototherapy may be a powerful approach in helping the shiftworker adjust to an inverted sleep/wake schedule (1,2). The present combined field and laboratory investigation aims to accurately assess the effects of an intervention regimen on the adjustment of the endogenous circadian system of night shift workers.

Methods: A total of 15 nurses (6 male, 9 female; mean age \pm SD: 40.8 ± 8.4 years) working regular night shifts (3 8 shifts/15 days) were recruited from area hospitals. Following a vacation period including 3 10 days on a daytime schedule, workers were admitted to the laboratory for a 36-hour constant routine procedure (CR). Workers then returned to their regular night shift work schedule for an average of 12 shifts, under one of two experimental conditions: treatment or control. Workers assigned to the treatment condition were exposed to bright light (2000-7000 lux) during the first 6 hours of each night shift, and wore dark goggles on the commute home. Control group workers were observed in their habitual lighting conditions. Subjects maintained regular 8-hour day sleep/dark periods beginning 2 hours after the end of their night shifts. At the end of the ambulatory period, workers were readmitted to the laboratory for a final 36-hour CR. Endogenous circadian phase was determined from CR temperature data via a dual-harmonic regression model without serial correlated noise.

Results: At the start of the study, both groups were adjusted to a day-oriented schedule and no between-group differences were observed ($F(1,34)=0.39, p=0.54$). Mean initial circadian phase of the treatment and control groups were (\pm SEM) $5:54 \pm 1:09$ and $4:40 \pm 0:37$, respectively. Following the period of night shifts, mean circadian phase (\pm SEM) was assessed at $16:14 \pm 1:10$ and $9:49 \pm 2:14$ hours for the treatment and control groups, respectively. An

ANOVA for repeated measures revealed that these final values differed significantly between groups ($F(1,34)=10.56, p=0.003$).



Conclusions: In the treatment group, the shift in endogenous phase was one that allowed the maintenance of a harmonious relationship between the circadian pacemaker and the inverted sleep schedule. These results suggest that judicious control of exposure to bright light and darkness can hasten the adjustment to night shift work in the field. Further, the partial adjustment of the endogenous circadian pacemaker as observed in the control group may be the result of the strong resetting effects exerted in low levels of light (3), and in the maintenance of a regular schedule of sleep/darkness.

References:

- (1) Czeisler CA, Johnson MP, Duffy JF, Brown EN, Ronda JM, Kronauer RE. Exposure to bright light and darkness to treat physiologic maladaptation to night work. *N Engl J Med* 1990;322:1253-1259.
- (2) Bjorvatn B, Kecklund G, Akerstedt T. Bright light treatment used for adaptation to night work and

re-adaptation back to day life. A field study at an oil platform in the North Sea. *J Sleep Res* 1999;8:105-112.

(3) Boivin DB, Duffy JF, Kronauer RE, Czeisler CA. Dose-response relationships for resetting of human circadian clock by light. *Nature* 1996;379:540-542.

Institut de Recherche en Santé et en Sécurité du Travail du Québec



15TH
APSS
ANNUAL
MEETING

JUNE 5 - 10, 2001
DUATT REGENCY • CHICAGO, ILLINOIS



A Joint Meeting of the American Academy of Sleep Medicine and the Sleep Research Society

PRELIMINARY PROGRAM

5:00pm - 6:00pm

POSTER VIEWING

Friday, June 3

7:00am - 8:00am

MEET THE PROFESSOR SESSIONS
Pre-registration is required.

Symposia

8:00am - 10:00am

THE NEUROBIOLOGY OF STRESS AND ADAPTATIONS TO STRESS: THERE'S NO SLEEPING ON IT

CHAIR - Israel I. Lederhendler, Ph.D.
Steven F. Maier, Ph.D.
Paul Plotsky, Ph.D.
Rita J. Valentino, Ph.D.
Eve Van Cauter, Ph.D.

AROUSALS: WHAT ARE THEY AND WHAT DO THEY MEAN?

CO-CHAIRS - Mario Giovanni Terzano, M.D. and Christian Guilleminault, M.D.
Jamie MacFarlane, Ph.D.
Liborio Parrino, M.D.

CIRCADIAN ADJUSTMENT TO SHIFTWORK: HOW MUCH SHOULD BRIGHT LIGHT INTEREST US?

CHAIR - Diane Boivin, M.D., Ph.D.
Torbjorn Akerstedt, Ph.D.
Marie Dumont, Ph.D.
Charmane Eastman, Ph.D.
Todd S. Horowitz, Ph.D.

NHLBI PROGRAMS FOR GENOMIC APPLICATIONS

CHAIR - Michael Twery, Ph.D.
Atul J. Butte, M.D.
Fernando Martinez, M.D.
Allan I. Pack, M.B., Ch.B., Ph.D.
John Quackenbush, Ph.D.

Oral Presentations

8:00am - 10:00am

SLEEP IN MEDICAL/NEUROLOGICAL DISORDERS
PHYLOGENY/BRAINSTEM

10:00am - 10:15am

EXHIBIT HALL OPENS/COFFEE BREAK

Oral Presentations

10:15am - 12:15pm

SLEEP AND DEPRESSION
MECHANISMS OF SLEEP REGULATION
SLEEP DISORDERED BREATHING: GENETICS AND CONSEQUENCES

Judicious Control of the Pattern of Light Exposure in Circadian Readaptation to Night Shift Work.

Francine O. James, B.Sc. and Diane B. Boivin, M.D., Ph.D.

Department of Psychiatry, McGill University; Centre for Study and Treatment of Circadian Rhythms, Douglas Hospital Research Centre, Montreal, Quebec, CANADA.

Introduction

As demonstrated in laboratory and field studies of shift work, bright light phototherapy in the workplace may be effective in helping the shift worker adjust to an inverted sleep/wake schedule (1,2). Investigations have also demonstrated that morning bright light may impede the circadian adjustment to a night-oriented schedule (4). This field and laboratory study investigated the efficacy of an intervention regimen in the adjustment of the endogenous circadian system of night shift workers.

Methods

Fifteen full-time night shift workers (6 male, 9 female; mean age \pm SD: 40.8 \pm 8.4 years) were recruited for this study. Following a vacation period including \geq 10 days on a daytime schedule, workers were admitted to the laboratory for a 36-hour constant routine procedure (CR). Workers then returned to their regular night shift work schedule for an average of 12 shifts, under one of two experimental conditions: treatment or control. Workers assigned to the treatment condition were exposed to bright light (2000-7000 lux) during the first 6 hours of each night shift, and wore dark goggles on the commute home. Control group workers were observed in their habitual lighting conditions. Subjects maintained regular 8-hour day sleep/dark periods beginning 2 hours after the end of their night shifts. At the end of the ambulatory period, workers were readmitted to the laboratory for a final 36-hour CR. Endogenous circadian phase was determined from CR temperature data via a dual-harmonic regression model without serial correlated noise.

Results

At the start of the study, both groups were adjusted to a day-oriented schedule and no between-group differences were observed ($F_{(1,34)}=0.36$, $p=0.4$). Mean initial circadian phase of the treatment and control groups were (\pm SEM) 4.72 \pm 0.60 and 5.90 \pm 1.14 hours, respectively. Following the period of night shifts, the treatment group displayed a -10.37 \pm 1.41 hour phase delay. The observed phase delay in the control group was of only -5.33 \pm 2.11 hours. Final circadian phase in the control and treatment groups were 10.06 \pm 2.23 and 16.27 \pm 1.16 hours, and were significantly different, ($F_{(1,34)}=9.97$, $p=0.003$).

Conclusions

Mean final phase in the treatment group was aligned with a night-oriented rest/activity cycle. These results suggest a practical means of promoting circadian adjustment in the night shift worker. Moreover, they emphasise the importance of the pattern of exposure to light throughout the day, in the process of circadian entrainment to an inverted schedule (3).

References

- (1) Czeisler CA et al. N Engl J Med 1990;322:1253-1259.
- (2) Bjorvatn B et al. J Sleep Res 1999;8:105-112.
- (3) Jewett ME et al. Am J Physiol. 273:R1800-R1809.
- (4) Eastman CI et al. Sleep 1994;17:535-543.