

Université de Montréal

**Qualité du sommeil et de la vigilance suite à un
ajustement circadien partiel lors d'une simulation de
travail de nuit**

par

Simon Chapdelaine Trépanier

Département de psychiatrie

Faculté de médecine

Mémoire présenté à la faculté de médecine
en vue de l'obtention du grade de Maître ès sciences (M.Sc.)
en sciences biomédicales
option sciences psychiatriques

Février, 2012

© , Simon Chapdelaine Trépanier, 2012

Université de Montréal
Faculté de médecine

Ce mémoire intitulé :

Qualité du sommeil et de la vigilance suite à un ajustement circadien partiel lors d'une
simulation de travail de nuit

présenté par :

Simon Chapdelaine Trépanier

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes :

.....Nadia Gosselin.....
présidente-rapporteur

.....Marie Dumont.....
directrice de recherche

.....Annie Vallières.....
membre du jury

Résumé

Le travail de nuit est associé avec plusieurs problèmes de santé. Le désalignement entre la phase circadienne et le cycle éveil-sommeil cause une désynchronie interne considérée comme la principale source de ces problèmes. L'ajustement circadien au travail de nuit est proposé comme contremesure. Normalement, l'ajustement circadien complet n'est pas recommandé puisqu'il engendre un désalignement circadien lors du retour à l'horaire de jour, causant des changements de phase répétés et la désynchronie interne. L'ajustement circadien partiel est alors proposé comme compromis afin de stabiliser les rythmes circadiens des travailleurs de nuit. Cependant, l'ampleur de l'ajustement circadien partiel nécessaire à l'amélioration du sommeil et de la vigilance demeure vague. Les ajustements partiels obtenus par délai ou avance de phase sont quantifiés non seulement par la phase du début de la sécrétion de mélatonine en lumière tamisée, mais également par le recouplement de l'épisode de sécrétion de mélatonine avec les périodes d'éveil et de sommeil. Les effets sur le sommeil et la vigilance d'un petit ajustement circadien partiel significatifs sont investigués dans une simulation de travail de nuit en laboratoire pour déterminer leurs implications cliniques. Les effets modestes suggèrent qu'un petit délai de phase peut réduire l'accumulation de la dette de sommeil, alors que l'avance de phase améliore subjectivement la vigilance et l'humeur nocturne. L'ampleur absolue du changement de phase est associée à une amélioration subjective de la vigilance et de l'humeur nocturne. Des études en milieux de travail permettraient de déterminer si ces stratégies sont applicables et bénéfiques aux travailleurs de nuit.

Mots Clés : Travail de nuit; changement de phase; sécrétion de mélatonine; ajustement circadien; horaire de sommeil; vigilance nocturne; sommeil diurne.

Abstract

Night work is associated with many short and long term health problems. Misalignment between the circadian phase and the sleep-wake schedule causes a state of internal desynchrony considered as the main cause of these health problems. Circadian adjustment to night work is proposed as a countermeasure. Usually, complete circadian adjustment is not recommended because night workers experience circadian misalignment when returning on a day-active schedule, causing repeated circadian phase shifts and internal desynchrony. Therefore, partial circadian realignment was proposed as a compromise to stabilize circadian rhythms in night workers. However, the extent of partial circadian adjustment necessary to improve sleep and vigilance quality is still unclear. Here, partial adjustments obtained by phase delay or advance were quantified not only by the phase shift of dim light salivary melatonin onset, but also by the overlap of the melatonin production episode with the sleep-wake cycle during simulated night work. The effects of small but statistically significant partial circadian adjustments on sleep and vigilance quality were assessed in a laboratory simulation of night work to determine their clinical significance. Effects on daytime sleep and night-time vigilance quality were modest. They suggest that even small phase delays may decrease the accumulation of sleep debt, whereas the advance strategy improves subjective night work alertness and mood. Absolute phase shifts, by advance or delay, were associated with improved subjective night work alertness and mood. Field studies are needed, to determine whether these strategies can be adapted to real-life situations and provide effective support to night workers.

Key Words : Night shift work; phase shift; melatonin secretion; circadian adjustment; sleep timing; night time alertness; daytime sleep quality.

Table des matières

Résumé	iii
Abstract	iv
Liste des tableaux	vii
Liste des figures	viii
Liste des abréviations	x
1. Introduction	1
2. Contexte théorique	2
2.1. Fonctions circadiennes.....	2
2.1.1. Physiologie du système circadien.....	2
2.1.2. La mélatonine et la 6-sulfatoxymélatonine.....	3
2.1.3. Effets de la lumière.....	5
2.1.4. Régulation circadienne du sommeil et de la vigilance.....	6
2.2. Méthodes d'évaluation du sommeil et de vigilance.....	8
2.2.1. Le sommeil.....	8
2.2.2. La vigilance.....	11
2.3. Travail de nuit et santé.....	12
2.3.1. Aspects socio-économiques.....	12
2.3.2. Conséquences à court-terme.....	13
2.3.3. Conséquences à long-terme.....	14
2.4. Désynchronisation circadienne et travail de nuit.....	16
2.4.1. Manque d'ajustement chez les travailleurs de nuit.....	16
2.4.2. Influence du cycle lumière obscurité.....	17
2.5. L'Ajustement circadien au travail de nuit.....	18
2.5.1. Production d'un ajustement circadien complet.....	18
2.5.2. Production d'un ajustement circadien partiel.....	19
2.5.3. Définitions et mesures de l'ajustement circadien partiel.....	21
3. Problématique, objectifs et hypothèses	23

4. Méthodologie	24
4.1. Résumé de la méthodologie	24
4.1.1. Protocole	24
4.1.2. Analyses statistiques	26
4.1.3. Changements de phase obtenus	26
4.2. Article	27
Summary.....	28
Introduction	29
Methods	30
Results	34
Discussion.....	37
Acknowledgment.....	41
References	42
Figure Legends	45
Table1	47
Table 2	48
Figure 1	49
Figure 2.....	50
Figure 3.....	51
Figure 4.....	52
Figure 5.....	53
Figure 6.....	54
5. Discussion générale	55
6. Conclusion	65
7. Références bibliographiques	66

Liste des tableaux

Tableau 1.

Qualité subjective du sommeil et les paramètres polysomnographiques (moyenne et écart-type) pour la nuit de sommeil de base (BL) et le troisième épisode de sommeil diurne (D3) pour les trois groupes. L'efficacité de sommeil est calculée sur la période imposée de 8h au lit..... 46

Tableau 2.

Résultats des tests de vigilance psychomotrice (PVT; moyenne et écart-type) pendant le niveau basal de jour (BL) et la quatrième nuit de travail (N4). Présentation en anglais des résultats de la moyenne des temps de réaction, corrigée par transformation réciproque (Mean 1/RT), de la médiane des temps de réactions (Median RT), du nombre d'omissions, corrigé par transformation en racine carrée ($RT > 500$ ms), de la moyenne des 10% des temps de réactions les plus rapides (Fast RT), et de la moyenne des 10% des temps de réaction les plus lents, corrigée par transformation réciproque (Slow 1/RT). 47

Liste des figures

Figure 1.

Identification des sept jours du protocole. Les niveaux de base (BL) du sommeil et de la vigilance ont respectivement été investigués au jour 3 de 00 :00 à 08 :00, et de 09 :00 à 17 :00. Ceux-ci survenaient 1 h plus tard chez les sujets de type soir (un sujet par groupe) et 1 h plus tôt chez les sujets de type matin (deux sujets par groupe). Les périodes de travail de nuit (N1 à N4) étaient de 00 :00 à 08 :00. Les périodes de sommeil de jour (D1 à D3) après les trois premières nuit de travail survenaient de 14 :00 à 22 :00 pour le groupe Avance et de 09 :00 à 17 :00 pour les groupes Délai et Contrôle. Il n’y avait pas de période de sommeil au dernier jour, à l’exception d’une sieste de 3h de 13 :00 à 16 :00. Le début de la sécrétion de mélatonine en lumière tamisée (DLMO) était mesuré aux deuxième et septième jours et la fin de la sécrétion de mélatonine en lumière tamisée (DLMOff) était mesurée de 22 :00 à 22 :00 pendant les dernières 24 h en laboratoire..... 48

Figure 2.

Les épisodes de sécrétion de mélatonine salivaires de chaque sujet (barres horizontales noires) estimés du début à la fin de la sécrétion de mélatonine en lumière tamisée lors des dernières 24 h du protocole (22 :00 à 22 :00). Les lignes verticales pointillées délimitent les périodes de travail de nuit et les aires grises représentent les périodes de sommeil diurne pour chacun des trois groupes..... 49

Figure 3.

Les mesures d’ajustement circadien (moyenne \pm erreur-type) pour la période de sommeil diurne et le travail de nuit lors du dernier jour pour chacun des trois groupes. **A)** La proportion de l’épisode de sécrétion de mélatonine salivaire survenant pendant la période de sommeil diurne. Une plus grande proportion indique un meilleur ajustement. **B)** La proportion de l’épisode de sécrétion de mélatonine salivaire survenant pendant le travail de nuit. Une plus faible proportion indique un meilleur ajustement. 50

Figure 4.

Les mesures de sommeil de chacun des trois groupes pour la nuit de sommeil de base (BL) et les trois nuits de sommeil diurne (D1 à D3). **A)** Le temps de sommeil total (moyenne \pm erreur-type). Il n'y a aucune différence intergroupe, mais le temps de sommeil total diminue significativement aux jours D2 et D3 lorsque comparé au sommeil de base BL ($p < 0.001$). **B)** La puissance spectrale de l'activité à ondes lentes (SWA : 1-5 Hz) (moyenne \pm erreur-type). Au jour D3, la puissance spectrale de l'activité à ondes lentes retourne au niveau de base pour le groupe Délai ($p > 0.05$), mais pas pour les groupes Avance et Contrôle ($p < 0.001$)...... 51

Figure 5.

La somnolence et la vigilance subjective de chacun des trois groupes (moyenne \pm erreur-type) pour la journée de base (BL) et pour les quatre nuits de travail (N1 à N4). **A)** Résultats moyens des tests de somnolence subjective (KSS) pendant le jour (BL; 09 :00 à 17 :00) ou la nuit (N1 à N4; 00 :00 à 08 :00). **B)** Résultats moyens des tests de vigilance subjective (VAS) pendant le jour (BL; 09 :00 à 17 :00) ou la nuit (N1 à N4; 00 :00 à 08 :00). **C)** Résultats du premier test de somnolence subjective (KSS) au début de la période de travail (à 11 :00 pour la journée de base, et à 00 :00 pour les nuits de travail). **D)** Résultats du premier test de vigilance subjective (VAS) au début de la période de travail (à 09 :00 pour la journée de base, et à 00 :00 pour les nuits de travail). **E)** Résultats du dernier test de somnolence subjective (KSS) à la fin de la période de travail (à 15 :00 pour la journée de base, et à 08 :00 pour les nuits de travail). **F)** Résultats du dernier test de vigilance subjective (VAS) à la fin de la période de travail (à 17 :00 pour la journée de base, et à 08 :00 pour les nuits de travail). * $p < 0.05$ 52

Figure 6.

Les corrélations entre la valeur absolue des changements de phase du début de la sécrétion de mélatonine en lumière tamisée (DLMO) et les évaluations subjectives moyennes de la vigilance, de la somnolence et de l'humeur lors de la dernière nuit de travail (N4). **A)** Résultats pour la vigilance (VAS). **B)** Résultats pour la somnolence (KSS). **C)** Résultats pour l'humeur..... 53

Liste des abréviations

ADN : Acide désoxyribonucléique

aMT6s : 6-Sulfatoxymélatonine

AOL : Activité à ondes lentes

DLMO : *Dim light melatonin onset*

DLMOff : *Dim light melatonin offset*

DSMLT : Début de la sécrétion de mélatonine en lumière tamisée

ELISA : *Enzyme-linked immunosorbent assay*

ÉCG : Électrocardiographie (ou électrocardiogramme)

ECG : *Electrocardiography* (ou *electrocardiogram*)

ÉEG : Électroencéphalographie (ou électroencéphalogramme)

EEG : *Electroencephalography* (ou *electroencephalogram*)

ÉMG : Électromyographie (ou électromyogramme)

EMG : *Electromyography* (ou *electromyogram*)

ÉOG : Électro-oculographie (ou électro-oculogramme)

EOG : *Electrooculography* (ou *electrooculogram*)

EVA : Échelle visuelle analogique

KSS : *Karolinska sleepiness scale*

NSC : Noyaux supra-chiasmatiques

PSG : Polysomnographie (ou polysomnogramme)

PVT : *Psychomotor vigilance scale*

REM : *Rapid eye movement*

RT : *Reaction time*

SL : Sommeil lent

SLP : Sommeil lent profond

SP : Sommeil paradoxal

SWA : *Slow wave activity*

VAS : *Vigilance analog scale*

wEEG : *wake electroencephalography*

1. Introduction

Le travail de nuit concerne des millions de travailleurs à travers le monde et constitue un enjeu socio-économique majeur. Cependant, les multiples problèmes qui lui sont associés, que ce soit des problèmes de productivité, des problèmes d'ordre social ou encore des problèmes de santé, nuisent grandement au bien-être de ces travailleurs. Chaque individu peut combattre à sa manière les effets néfastes du travail de nuit, mais le doute persiste tout de même à savoir quels moyens sont réellement efficaces.

En mettant l'emphase sur les origines circadiennes des problèmes éprouvés par les travailleurs de nuit, il nous est maintenant possible d'y voir de plus en plus clair. En utilisant les propriétés de la lumière lors d'une simulation de travail de nuit en laboratoire, nous tenterons d'ajuster les fonctions circadiennes des sujets afin de créer une adaptation au travail de nuit chez différents groupes de sujets. Nous évaluerons principalement la qualité subjective et objective du sommeil diurne et de la vigilance nocturne. Nous évaluerons l'efficacité de deux stratégies d'adaptation en les comparant à un groupe de sujets contrôles. En évaluant les bénéfices de chacun, nous pourrons faire des recommandations concrètes aux travailleurs de nuit ainsi qu'à leur employeur.

La section suivante effectuera un bref survol du contexte théorique lié à cet ouvrage. Les notions de physiologie circadienne, d'évaluation du sommeil et de la vigilance, ainsi que de travail de nuit y seront décrites. On y fera également état des connaissances actuelles en matière de désynchronisation circadienne et d'adaptation au travail de nuit.

2. Contexte théorique

2.1. Fonctions circadiennes

2.1.1. Physiologie du système circadien

Les rythmes biologiques sont un ensemble de phénomènes biochimiques et physiologiques qui présentent des variations périodiques et prévisibles. La première caractéristique d'un rythme biologique est la période, c'est-à-dire la durée d'un cycle complet d'une variation. Les rythmes les plus connus sont les rythmes circadiens, comme le cycle éveil-sommeil par exemple, qui ont une période d'environ 24 h. Les rythmes avec un période plus longue, le cycle menstruel par exemple, sont appelés « rythmes infradiens » et ceux avec une période plus courte, la prise de nourriture par exemple, sont appelés « rythmes ultradiens ». La seconde caractéristique d'un rythme biologique est son amplitude, c'est-à-dire la moitié de la différence entre la valeur maximum et la valeur minimum de la variation. La troisième caractéristique est la phase, c'est-à-dire le moment où survient un événement spécifique du rythme en question, comme le maximum de la variation aussi appelé acrophase. La phase sert de point de référence au sein d'un rythme (Labrecque et Labrecque 2003).

Les rythmes circadiens sont produits de manière endogène par l'horloge biologique centrale. Cette structure émet d'elle-même une oscillation sur environ 24 h, qui est indépendante de la température et capable de synchronisation avec l'environnement externe, et entraîne l'oscillation de plusieurs rythmes circadiens au sein de l'organisme. Les Noyaux Supra Chiasmatisques (NSC) de l'hypothalamus constituent cet oscillateur principal et son activité rythmique est l'œuvre du contrôle précis d'une dizaine de gènes appelés « gènes de l'horloge ». C'est grâce à des mécanismes de rétrocontrôle positif et négatif sur l'expression des gènes de l'horloge qu'un rythme d'environ 24 h voit le jour. La boucle moléculaire de l'horloge circadienne est principalement composée des protéines BMAL1 et CLOCK qui forment un hétérodimère activant la transcription des certains gènes de l'horloge dont *Per* et *Cry*. Ces deux gènes codent pour des protéines du même nom qui s'accumulent jusqu'à un

niveau critique où elles inhibent leur propre transcription via la formation d'un complexe avec BMAL1 et CLOCK. Il a été démontré que même *in vitro*, les NSC émettent une activité électrique qui oscille sur 24 h (Meijer et al. 1997) et qu'*in vivo*, leur lésion complète entraîne l'abolition des rythmes circadiens de l'organisme (Moore et Eichler 1972). Il existe également au sein de plusieurs tissus des oscillateurs périphériques capables de produire un rythme circadien de manière endogène par exemple dans les reins, le foie et les tissus adipeux (Cermakian et Boivin 2009). Ceux-ci sont souvent appelés oscillateurs esclaves puisqu'ils sont sous le contrôle des NSC qui assurent ainsi la synchronisation entre les différents oscillateurs périphériques.

Les rythmes circadiens sont donc émis de manière endogène, mais sont capables de synchronisation avec l'environnement. En effet, en absence de repères temporels, la période des rythmes biologiques chez l'humain est habituellement légèrement supérieure à 24 h, soit d'environ 24,2 h (Czeisler et al. 1999). La capacité du système circadien de se synchroniser avec l'environnement est donc nécessaire et utilise des indices temporels de l'environnement, appelés synchroniseurs, dont le principal est la lumière. La perception de la lumière peut se faire par les voies visuelles destinées à la détection d'objets et la formation d'images ou par des voies non-visuelles associées à la synchronisation des rythmes circadiens. La photoperception effectuée par le système non-visuel fait appel aux cellules ganglionnaires à mélanopsine intrinsèquement photosensibles qui sont donc stimulées directement par la lumière (Brainard et al. 2001). Les cellules ganglionnaires ont un pic de sensibilité maximale à la lumière aux environs de 460-480 nm et nécessitent une forte intensité lumineuse pour être stimulées. Ces cellules ganglionnaires innervent directement les NSC via la voie rétino-hypothalamique, distincte de la voie visuelle, et informe ainsi l'oscillateur principal sur le cycle lumière-obscurité environnemental, permettant sa synchronisation. Cette voie non-visuelle innerve également d'autres structures sous-corticales impliquées entre autres dans le contrôle du sommeil et de la vigilance (Gronfier 2009).

2.1.2. La mélatonine et la 6-sulfatoxymélatonine

Plusieurs marqueurs peuvent être utilisés afin de caractériser les rythmes circadiens de l'individu. La mélatonine et la température corporelle sont les marqueurs

les plus fréquemment utilisés. En mesurant leur niveau à différents moments de la journée, il devient possible de calculer la période, l'amplitude ainsi que la phase de ces rythmes circadiens. La mélatonine est synthétisée dans la glande pinéale à partir de la sérotonine et est relâchée directement dans la circulation sanguine. La glande pinéale est sous le contrôle de l'horloge biologique et la sécrétion de mélatonine est inhibée par la lumière (cet effet sera discuté dans le chapitre sur la lumière). L'information lumineuse parvenant à la glande pinéale doit d'abord passer par la voie rétino-hypothalamique allant de la rétine aux NSC, puis par les noyaux paraventriculaires, puis les fibres pré et post-ganglionnaires du ganglion cervical supérieur (Reiter 1993). Le contrôle de la synthèse et la production de mélatonine qu'exerce l'horloge biologique sur la glande pinéale est principalement noradrénergique, mais la glande pinéale reçoit également des innervations utilisant différents neuropeptides (Reiter 1993).

L'épisode quotidien de la sécrétion de mélatonine correspond à la nuit biologique (Wehr et al. 2001). Chez l'individu sain et bien synchronisé, la hausse des taux de mélatonine signifiant le début de la nuit biologique est en phase avec la nuit environnementale. En effet, lors de la nuit environnementale, où la luminosité naturelle est faible, les NSC envoient le signal à la glande pinéale de relâcher la mélatonine dans la circulation sanguine. La mélatonine augmente la propension au sommeil chez les êtres diurnes, tandis que pour les êtres nocturnes, le signal de nuit biologique enclenche les mécanismes d'éveil. La mélatonine possède également des effets chronobiotiques, c'est-à-dire ayant trait à la phase circadienne, qui servent à assurer la synchronisation entre les rythmes biologiques et environnementaux. L'administration de mélatonine exogène est une application clinique intéressante qui fait appel à ces effets chronobiotiques afin de créer des changements de la phase circadienne. Les effets de la mélatonine chez l'être humain sont effectués par deux principaux récepteurs, le récepteur MT1 est responsable des effets hypnotiques, c'est-à-dire induisant la somnolence, et le récepteur MT2 est responsable des effets chronobiotiques. La mélatonine est un marqueur de choix pour établir la phase circadienne. Il est possible de doser les niveaux de mélatonine sanguine ou salivaire, cette deuxième méthode de prélèvement, étant moins invasive et très facile à réaliser, se révèle très pratique. Les niveaux de mélatonine salivaire reflètent fidèlement les niveaux sanguins (Nowak et al.

1987). Il est également possible d'estimer les niveaux de mélatonine en dosant la 6-sulfatoxymélatonine (aMT6s) dans l'urine. La aMT6s est le principal métabolite de la mélatonine. Comme il est possible de recueillir toute l'urine produite sur 24 h, il devient possible d'estimer la production totale de mélatonine du sujet durant cette période. Les quantités de mélatonine produites quotidiennement varient cependant énormément d'un individu à l'autre, mais sont généralement stables d'une journée à l'autre au sein d'un même individu, à moins d'un changement dans le profil lumineux de la journée.

La concentration des niveaux de mélatonine et de ses métabolites est déterminée par dosages immuno-enzymatiques sur support solide (mieux connu en anglais : *Enzyme-linked immunosorbent assay*, ELISA). En effectuant le dosage des niveaux de mélatonine à plusieurs moments durant la journée, on peut modéliser la courbe des niveaux de mélatonine circulante et établir les différentes composantes de ce rythme biologique. Cependant, la sécrétion de mélatonine par la glande pinéale étant inhibée par une exposition à la lumière, le prélèvement des échantillons doit être effectué dans un endroit où la lumière est tamisée. Chez un individu sain et bien synchronisé avec son environnement, le début de la sécrétion de mélatonine survient environ 1 h à 2 h avant l'heure habituelle du coucher. Ce marqueur de phase, très utilisé en recherche sur les rythmes circadiens, est appelé le Début de la Sécrétion de Mélatonine en Lumière Tamisée (DSMLT) (en anglais *Dim Light Melatonin Onset* ou *DLMO*). Il constitue le principal marqueur de phase du rythme de la mélatonine circulante (Benloucif et al. 2008). L'acrophase des niveaux d'aMT6s urinaire est également un marqueur circadien utilisé.

2.1.3. Effets de la lumière

Comme nous l'avons mentionné, la lumière est le synchroniseur principal des rythmes circadiens et ses effets sur les rythmes circadiens et la physiologie dépendent du spectre lumineux. Ses effets sont maximaux pour les lumières bleutées ayant des longueurs d'onde autour de 460-480 nm, et sont pratiquement nuls avec les longueurs d'ondes plus longues comme le rouge (environ 650 nm) (Brainard et al. 2001, Sasseville et al. 2006). Dans un premier temps, la lumière possède des effets directs sur la

physiologie humaine. En plus d'inhiber la sécrétion de mélatonine, la lumière produit également des effets stimulants directs sur la vigilance (Lowden et al. 2004).

La lumière produit également des effets sur la phase circadienne. Les effets circadiens de la lumière dépendent du spectre lumineux, de la durée et de l'intensité de la stimulation lumineuse, mais surtout du moment de l'exposition. La lumière permet en effet de retarder la phase circadienne lorsqu'elle est administrée tard le soir et de l'avancer lorsqu'elle est administrée tôt le matin. En fait, la phase du minimum de la température corporelle, qui survient généralement 1 h à 2 h avant l'heure habituelle du lever, constitue le point pivot des effets de changement de phase de la lumière, l'effet de délai de la phase est maximal juste avant ce point et l'effet d'avance de la phase est maximal juste après ce point (Eastman et Martin 1999). Plus la durée d'exposition à la lumière est longue, plus l'effet de changement de phase sera grand. La lumière administrée loin de ces deux moments clefs n'a virtuellement pas d'effet (Eastman et Martin 1999). Ce principe est logique, puisque de la lumière administrée tard en soirée envoie à l'organisme le signal que la journée n'est pas encore terminée et qu'il faut retarder la nuit biologique et la phase circadienne en conséquence. La lumière administrée tôt le matin, envoie à l'organisme le signal que la journée est déjà commencée et qu'il faut devancer la fin de la nuit biologique et la phase circadienne en conséquence. Finalement, la lumière administrée à la phase opposée de celle du minimum de la température corporelle, c'est-à-dire en fin d'après-midi n'a pas d'effet sur la phase puisqu'il est normal pour l'organisme d'être exposé à la lumière pendant cette période, le signal étant que l'individu est bien synchronisé. Ces propriétés de la lumière permettent donc de moduler les rythmes circadiens d'individus qui peuvent être mal synchronisés avec les rythmes environnementaux, comme dans le cas du décalage horaire ou encore du travail de nuit.

2.1.4. Régulation circadienne du sommeil et de la vigilance

La régulation du cycle éveil-sommeil est le fruit de l'interaction entre deux processus physiologiques. Le processus homéostatique se base sur le principe que plus la période d'éveil est longue, plus l'individu aura une grande tendance au sommeil. Lorsque l'on reste éveillé une longue période de temps ou que l'on se prive

partiellement ou totalement de sommeil, la pression homéostatique poussant vers le sommeil est augmentée. La pression homéostatique au sommeil se dissipe graduellement pendant le sommeil. Au processus homéostatique s'ajoute le processus circadien, dont la rythmicité est dictée par les NSC. Ce processus induit une propension à l'éveil plus ou moins forte dépendamment du moment de la journée biologique et indépendamment du manque ou non de sommeil. Le minimum de propension circadienne à l'éveil survient lors du minimum de la température corporelle, soit en fin de nuit chez un individu normalement synchronisé, 1 h à 2 h avant l'heure habituelle du lever. Cette propension circadienne à l'éveil augmente ensuite tout au long de la journée jusqu'à atteindre son maximum en soirée, généralement 1 h ou 2 h avant l'heure habituelle du coucher, ce qui coïncide avec le DSMLT. La propension circadienne à l'éveil diminue ensuite durant la nuit pour retourner à son minimum en fin de nuit.

L'intégration de ces deux processus est essentielle à la consolidation des épisodes de sommeil et d'éveil (Dijk et Czeisler 1994). En début de journée, la propension circadienne à l'éveil est faible, cependant il n'y a aucune accumulation de pression homéostatique au sommeil puisqu'elle a été dissipée durant le sommeil préalable et l'on demeure alors éveillé. Plus la journée avance, plus la durée d'éveil entraîne l'augmentation de la pression homéostatique au sommeil, mais celle-ci est toutefois contrebalancée par l'augmentation graduelle de la propension circadienne à l'éveil, qui permet alors de rester éveillé tout au long de la journée. En soirée, la propension circadienne à l'éveil atteint son maximum afin de compenser pour la grande pression homéostatique au sommeil issue de la durée prolongée de l'éveil. Lorsque la propension circadienne à l'éveil commence ensuite à diminuer, le processus homéostatique devient alors prédominant et favorise l'endormissement. Au cours de la période de sommeil, la pression homéostatique au sommeil se dissipe graduellement, cependant la propension circadienne à l'éveil diminue elle aussi, ce qui permet de prolonger l'épisode de sommeil. En fin de nuit, la propension circadienne à l'éveil a atteint son minimum et recommence alors à augmenter. Cette augmentation combinée à la dissipation complète de la pression homéostatique au sommeil entraîne alors le réveil et le cycle recommence. La combinaison de ces processus nous permet ainsi de maintenir une période d'éveil continu d'une durée moyenne de 16 h et une période de

sommeil continu d'une durée moyenne de 8 h, c'est ce que l'on nomme la consolidation des épisodes d'éveil et de sommeil.

2.2. Méthodes d'évaluation du sommeil et de la vigilance

2.2.1. Le sommeil

Le sommeil peut, dans un premier temps, être étudié à l'aide de mesures subjectives, c'est-à-dire évalué par l'individu lui-même. Le sujet peut donc évaluer qualitativement ou quantitativement les différents aspects de son sommeil. Le sujet peut par exemple qualifier sur une échelle de un à cinq la profondeur et la qualité du sommeil, ainsi que la forme au lever suite à l'épisode de sommeil. Le cycle éveil-sommeil peut également être évalué en demandant au sujet de tenir un agenda de sommeil dans lequel il note les moments de la journée où il dort. Le cycle activité-repos peut être mesuré objectivement via l'utilisation d'un actigraphe qui enregistre la fréquence et l'ampleur des mouvements et permet donc d'évaluer de façon objective les niveaux d'activité durant le sommeil et l'éveil. Ces méthodes sont très pratiques lors de l'évaluation du sommeil dans l'environnement habituel du sujet, mais elles sont peu précises et ne procurent pas d'information sur l'architecture du sommeil.

La méthode d'investigation objective du sommeil la plus populaire est sans doute la polysomnographie (PSG), standardisée en 1968 par Rechtschaffen et Kales. Cette méthode comprend l'utilisation d'un électroencéphalogramme (ÉEG) pendant le sommeil à l'aide d'électrodes posées à des endroits bien précis de la tête du sujet. Ces électrodes permettent de capter les potentiels électriques résultant des signaux électriques qu'émet le cerveau. Les potentiels électriques captés reflètent deux caractéristiques des décharges électriques neuronales : l'intensité des décharges neuronales, c'est-à-dire le nombre de neurones déchargeant en même temps, ainsi que la proximité des différentes décharges neuronales du cerveau, puisque plus la décharge neuronale est éloignée de l'électrode, plus le potentiel électrique détecté par cette électrode sera faible. L'information captée par l'électrode est alors la sommation spatiale et temporelle des champs magnétiques. Dans un montage référentiel, les signaux captés par les électrodes sont comparés à celui d'une électrode dont la valeur est

sensée être nulle, généralement le lobe de l'oreille ou les mastoïdes, ces derniers étant maintenant la référence recommandée par l'*American Academy of Sleep Medicine* (Iber et al. 2007). En intégrant l'information des électrodes, il est possible de déduire le degré de synchronisation des différentes régions du cerveau. Plus la synchronisation neuronale est grande, plus les ondes de l'électroencéphalogramme seront amples et lentes. Les ondes les plus lentes avec une fréquence de 4 Hz ou moins et une amplitude d'au moins 75 μ V sont les ondes delta, entre 4 Hz et 8 Hz sont les ondes thêta, entre 8 Hz et 12 Hz sont les ondes alpha, entre 12 Hz et 16 Hz sont les ondes sigma, entre 16 Hz et 24 Hz sont les ondes bêta et au-delà de 24 Hz sont les ondes gamma. Deux autres formes d'ondes ont été caractérisées en sommeil, le complexe K est une onde très lente et de grande amplitude et le fuseau de sommeil est une bouffée d'ondes de 12 Hz à 14 Hz d'environ une à deux secondes. La PSG inclut également un électro-oculogramme (ÉOG), détectant le mouvement des yeux à l'aide de deux électrodes posées près des yeux et qui sont sensibles aux champs magnétiques créés par la rétine, et un électromyogramme (ÉMG) composé de trois électrodes généralement posées sur le menton et qui détectent le tonus musculaire. Généralement, on retrouve également un électrocardiogramme (ÉCG) caractérisant les battements cardiaques. En plus de ces composantes de base, la PSG peut également inclure un ÉMG des jambes pour détecter la présence de mouvements périodiques, ainsi qu'une thermistance nasale, des sangles thoraciques et un oxymètre pour caractériser la respiration durant le sommeil.

Le sommeil se divise en deux grandes catégories, le sommeil lent (SL) et le sommeil paradoxal (SP). Selon les critères cités dans Rechtschaffen et Kales 1968, le sommeil lent est lui-même divisé en stades un à quatre et se caractérise par une activité cérébrale ralentie par rapport à l'état d'éveil. Le stade un est une étape de transition entre l'éveil et le sommeil et ne représente qu'une faible proportion de la nuit, généralement moins de 5%. Le stade deux est beaucoup plus présent et est caractérisé par la présence des fuseaux de sommeils et des complexes K. Les stades trois et quatre sont appelés sommeil lent profond (SLP) et sont caractérisés par la présence d'ondes lentes, le stade quatre étant composé à plus de 50% d'ondes delta. Ces deux derniers stades sont associés au besoin de sommeil (i.e. à la pression homéostatique au sommeil), puisque suite à une privation de sommeil, la durée de SLP sera augmentée. Le sommeil

paradoxal se nomme ainsi puisque le tracé de l'ÉEG rappelle celui que l'on observe lors de l'éveil, c'est-à-dire des ondes rapides et de faibles amplitudes. Ce stade est caractérisé par l'atonie musculaire, c'est-à-dire la relaxation complète des muscles, ainsi que par les mouvements oculaires rapides, d'où le nom anglophone *REM sleep* pour *Rapid Eye Movements*. Les critères spécifiques pour identifier les stades du sommeil ont été standardisés dans Rechtschaffen et Kales 1968. L'*American Academy of Sleep Medicine* a récemment suggéré de nouveaux critères pour l'identification des stades de sommeil, soit les stades N1, N2, N3 et R (Iber et al. 2007). Le stade N3 représente le SLP et comprend les stades 3 et 4 décrits dans Rechtschaffen et Kales 1968.

Une nuit typique de sommeil est composée de plusieurs cycles d'environ 1,5 h où s'enchaînent les stades un, deux, trois, quatre et le sommeil paradoxal, habituellement dans cet ordre. En début de nuit, la durée du SLP est plus grande et devient de plus en plus court au fil de la nuit. Le phénomène est inversé pour le SP qui est très bref en début de nuit et plus long en fin de nuit. Les principales variables mesurées à l'aide de la PSG sont la durée de sommeil, l'efficacité du sommeil (pourcentage de la durée du sommeil sur le temps passé au lit), la latence d'endormissement, le temps (minutes et pourcentages) passé dans chacun des stades de sommeil, ainsi que le nombre d'éveils et leur durée.

On peut également faire l'analyse spectrale de l'ÉEG du sommeil. L'analyse spectrale est une technique permettant de quantifier la puissance issue de chacune des fréquences du spectre, c'est-à-dire la proportion de l'aire sous la courbe de l'ÉEG produite par une bande de fréquence précise. L'Activité à Ondes Lentes (AOL) est l'activité spectrale résultant des ondes lentes (0.5 Hz à 4 ou 5 Hz) mesurée durant le SL. L'AOL est une variable intimement liée au besoin de sommeil car sa valeur augmente en fonction de la durée d'éveil précédant le sommeil et en fonction de la privation de sommeil lors des nuits précédentes (Borbély et al. 1981). L'AOL est maintenant fréquemment utilisée comme marqueur de l'intensité du processus homéostatique.

2.2.2. La vigilance

Comme pour le sommeil, on peut mesurer la vigilance ainsi que la somnolence de manière subjective, c'est-à-dire en demandant aux sujets d'évaluer eux-mêmes s'ils se sentent plutôt vigilants ou somnolents. Cette investigation peut se faire à l'aide de questionnaires normalisés comme le *Karolinska Sleepiness Scale* (KSS) qui demande au sujet d'évaluer sur une échelle de 1 à 9 son niveau de somnolence, 1 étant « pas du tout somnolent » et 9 étant « peine à rester éveillé » (Akerstedt et Gillberg 1990). On peut également demander au sujet de noter sur une échelle visuelle analogique (EVA) son niveau de vigilance, l'individu devant placer un trait sur une ligne de dix centimètres dont les deux pôles sont identifiés respectivement comme « très vigilant » et « très peu vigilant ». On peut ainsi estimer le niveau de vigilance et de somnolence subjectif du sujet (Akerstedt et Gillberg 1990).

Pour les mesures objectives de vigilance et somnolence, on peut entre autres faire appel à des tests de performance psychomotrice. Un test normalisé nommé le *Psychomotor Vigilance Task* (PVT) a été conçu spécifiquement pour tester le niveau de vigilance d'un individu et est le principal test neurocomportemental utilisé dans l'étude des rythmes circadiens (Dorrian et al. 2005). Celui-ci requiert simplement de répondre le plus rapidement possible à un stimulus en appuyant sur un bouton. Il consiste donc en une série de tests de temps de réaction simples dont la durée totale est généralement de dix minutes. On peut ensuite extraire plusieurs variables des temps de réaction obtenus, en particulier le temps de réaction moyen, la moyenne des temps de réaction des réponses étant les 10% plus rapides ou plus lentes, le nombre de faux départs (réponses précédant la présentation du stimulus), le nombre d'omissions (temps de réaction plus longs que 0,5 s). Dans un état de vigilance diminuée les différentes variables des temps de réactions indiqueront une vitesse psychomotrice plus lente, que ce soit pour la moyenne ou pour les meilleurs et les pires temps de réaction (Basner et Dinges 2011, Graw et al. 2004). Le nombre d'erreurs, donc d'omissions et de faux départs (Basner et Dinges 2011), augmentera également lorsque la somnolence se fera sentir et que la vigilance sera diminuée, ce qui rend donc possible l'analyse objective des niveaux de vigilance.

L'étude de l'ÉEG enregistré à l'éveil peut également nous renseigner de manière objective sur l'état de vigilance. Dans un test tout simple, on demande au sujet de fixer un point sur un mur pendant un minimum de deux minutes, où un minimum de 30 s de tracés ÉEG sans artéfact sera conservé. Par la suite, on effectue l'analyse de la puissance spectrale du tracé ÉEG. En effet, des liens ont été démontrés entre l'activité spectrale de certaines bandes de fréquences lors d'un ÉEG d'éveil et les niveaux de vigilance subjective et objective. Une augmentation de l'activité spectrale dans la bande 6,25 Hz à 9 Hz a été observée lors de la prolongation de l'état de veille (Cajochen et al. 1995). De plus, une augmentation de l'activité spectrale de la bande de fréquence de 5 Hz à 9 Hz a été observée tard la nuit durant une privation de sommeil (Akerstedt et Gillberg 1990). L'augmentation de l'activité spectrale de la bande de fréquence de 5 Hz à 9 Hz en privation de sommeil est diminuée par l'administration de lumière vive parallèlement à une augmentation de la vigilance subjective et objective (Cajochen et al. 2000). Somme toute, l'activité spectrale de la bande de fréquence de 5 Hz à 9 Hz semble être un bon indicateur du niveau de vigilance d'un individu.

2.3. Travail de nuit et santé

2.3.1. Aspects socio-économiques

Le travail de nuit est prévalent dans les sociétés développées. Environ 15 à 30% de la population active opère à l'extérieur des heures d'une journée normale de travail de jour (Boivin et al. 2007). En 1998, 32% de la population canadienne active ne travaillait pas selon un horaire de jour régulier (Williams 2001). Le travail de nuit est fréquent dans plusieurs industries, que ce soit dans l'agro-alimentaire, la santé, la sécurité et le transport (Gordon et al. 1986). Les entreprises continuent leurs opérations pendant la nuit pour des raisons de rentabilité, souvent l'arrêt de la production pendant la nuit entraînerait des conséquences financières indésirables, ou simplement pour garantir un accès aux services comme dans le domaine de la santé et de la sécurité (Gordon et al. 1986). Les horaires impliquant le travail de nuit prennent toutes sortes de formes, que ce soit des quarts de travail de 8 ou 12 h, qu'il s'agisse d'un horaire de nuit régulier ou d'un horaire en rotation, et ces types d'horaires sont en hausse dans une

majorité des secteurs (Boivin et al. 2007). Le travail de nuit est donc omniprésent dans la société et il peut avoir des conséquences néfastes sur la santé, que ce soit à court ou à long terme.

2.3.2. Conséquences à court-terme

Les effets à court-terme du travail de nuit sont principalement liés à la qualité et la durée du sommeil de jour suivant le quart de travail. Lorsque l'on compare de manière objective et subjective les épisodes de sommeil des travailleurs de nuit avec ceux des travailleurs de jour, on observe que le travail de nuit entraîne une durée de sommeil écourtée ainsi qu'une qualité de sommeil réduite (Gordon et al. 1986). L'efficacité de sommeil et la durée de sommeil total sont en effet grandement diminuées lors d'un épisode de sommeil de récupération de jour comparativement à un épisode de sommeil de nuit (Carrier et al. 2007). Lors d'un épisode de sommeil de récupération de jour, les durées de sommeil paradoxal et de stade 2 sont diminuées alors que la durée de sommeil lent profond est augmentée (Carrier et al. 2007). Cette réduction de l'efficacité de sommeil diurne ne serait pas observable chez de jeunes adultes âgés entre 20 et 30 ans et se retrouveraient chez un groupe de sujets âgés entre 45 et 60 ans (Carrier et al. 2009). En effet, la fréquence des problèmes de sommeil augmente en fonction de l'âge et cet effet est amplifié lorsque le sommeil survient le jour (Carrier et al. 2009). La réduction de la qualité objective du sommeil en fonction de l'âge s'accompagnerait d'une réduction de la production d'ondes lentes avec l'âge (Carrier et al. 2001).

Les perturbations du sommeil associé au travail de nuit entraînent l'accumulation d'une dette de sommeil qui s'accompagne de somnolence pendant l'éveil ainsi que d'un sentiment de fatigue (Akerstedt et Wright 2009, Gordon et al. 1986). Cette somnolence peut être considérée comme le problème principal du travail de nuit, puisqu'elle entraîne non seulement une diminution de la performance des travailleurs, mais elle est également à l'origine de plusieurs accidents de travail pouvant sérieusement mettre en danger la santé des travailleurs (Akerstedt et Wright 2009). Les accidents de travail liés au travail de nuit sont très fréquents dans le domaine des transports; les accidents impliquant un seul véhicule sont beaucoup plus fréquents la nuit (Akerstedt 2007) et la fatigue est considérée comme l'une des causes majeures des accidents impliquant des

véhicules lourds (Akerstedt 2007). Les accidents de voitures sont également très fréquents lors du retour à la maison le matin alors que la pression homéostatique au sommeil est forte et que la tendance circadienne à l'éveil est à son plus faible (Akerstedt et Wright 2009). Les accidents de travail sont également plus fréquents pendant la nuit que durant le jour dans plusieurs domaines comme l'industrie automobile. Il a aussi été montré que l'amélioration des conditions de repos de médecins internes entraîne une diminution du nombre d'erreurs médicales commises (Akerstedt et Wright 2009). La diminution de la performance pendant le travail de nuit a même été comparée à celle résultant d'une alcoolémie de plus de 0.05% (Arnedt et al. 2005). En plus d'entraîner un sommeil de mauvaise qualité et une somnolence nocturne accrue menant à une augmentation des risques d'accidents, l'horaire qu'impose le travail de nuit peut être néfaste pour la santé mentale et physique puisqu'il nuit aux activités sociales et entraîne souvent des habitudes alimentaires malsaines ainsi que des troubles gastro-intestinaux comme les ulcères et la constipation (Gordon et al. 1986).

2.3.3. Conséquences à long-terme

Plusieurs effets néfastes à long-terme ont également été associés au travail de nuit. Les maladies cardiovasculaires sont du nombre car les travailleurs de nuit seraient 40% plus à risque que les travailleurs de jour (Mosendane et Raal 2008). L'omniprésence du travail de nuit dans les sociétés modernes en fait l'un des facteurs majeurs dans le lien entre l'environnement de travail et les maladies cardiovasculaires (Akerstedt et Knutsson 1997). Les liens de causalité entre le travail de nuit et les maladies cardiovasculaires ne sont pas encore tout à fait établis, mais une piste serait les habitudes de vie des travailleurs puisque la consommation de tabac et les mauvaises habitudes alimentaires seraient beaucoup plus fréquentes chez les travailleurs de nuit (Bøggild et Knutsson 1999). Par contre l'élément majeur semblerait être la désynchronie entre les fonctions biologiques circadiennes, l'expression de gènes de l'horloge et le cycle éveil-sommeil imposée par le travail de nuit. Le profil nocturne de la pression sanguine serait dérégulé et l'absence de sa baisse nocturne chez les travailleurs de nuit est associée à une augmentation de la fréquence des événements cardiovasculaires (Mosendane et Raal 2008). Due à la variation circadienne de la tolérance au glucose, la

prise de nourriture pendant la nuit engendre des problèmes d'obésité et d'embonpoint associés au travail de nuit et augmente ainsi l'incidence de problèmes cardiovasculaires ainsi que de diabète (Cermakian et Boivin 2009, Mosendane et Raal 2008). Les facteurs sociaux pourraient également être à blâmer puisque le travail de nuit peut engendrer un isolement social pouvant causer du stress (Bøggild et Knutsson 1999).

Les conséquences à long-terme du travail de nuit se répercutent également sur la santé mentale des travailleurs. Le travail de nuit a depuis longtemps été corrélé à une augmentation des symptômes dépressifs et anxieux ainsi qu'à la consommation de drogue (Cole et al 1990). Le travail de nuit est effectivement lié au sentiment d'impuissance et à la dépression majeure (Healy et al. 1993). Certains facteurs comme le neuroticisme (trait psychologique désignant la tendance à éprouver des émotions négatives), un chronotype plus matinale et le manque de support social augmenteraient les risques de symptômes dépressifs et anxieux associés au travail de nuit (Bohle et Tilley, 1989).

Le travail de nuit est également associé au risque de cancer. Le cancer du sein a fait l'objet de plusieurs études en lien avec le travail de nuit et son incidence semble en effet être augmentée par l'exposition au travail de nuit (Megdal et al. 2005). Il a en effet été démontré qu'il y a une augmentation modérée du risque (8 %) de cancer du sein chez les femmes ayant plus d'une année d'expérience de travail de nuit et que cette augmentation du risque serait encore plus importante (36 %) chez celles ayant une expérience de 30 ans ou plus (Schernhammer et al. 2001). Les profils d'exposition à la lumière seraient parmi les sources de ce problème puisque chez des femmes aveugles non sensibles à la lumière, le risque de cancer du sein semble être diminué (Bayon et al. 2009). La mélatonine, produite surtout pendant la nuit biologique, possède des propriétés oncostatiques et anticancéreuses, et l'inhibition de sa production par l'exposition à la lumière durant la nuit expliquerait possiblement l'augmentation du risque de cancer (Bayon et al. 2009, Costa et al. 2010). La privation de sommeil dont souffre une partie des travailleurs de nuit pourrait également augmenter le risque de cancer (Costa et al. 2010). La désynchronie des fonctions biologiques circadiennes, dont celle de la mélatonine, serait donc la source majeure de l'augmentation du risque de

cancer associée au travail de nuit puisque les conflits entre différentes fonctions circadiennes seraient plus fréquents et augmenteraient ainsi le nombre d'erreurs dans la transcription de l'ADN associées au risque de cancer (Erren et Reiter 2008).

2.4. Désynchronisation circadienne et travail de nuit

2.4.1. Manque d'ajustement chez les travailleurs de nuit

Le travail de nuit engendre donc la désynchronisation des fonctions circadiennes, ce qui serait à la base des problèmes rencontrés. Il a également été démontré que cet état de désynchronisation circadienne persiste même après plusieurs nuits de travail (Boivin et al. 2007), ce qui différencie la problématique du travail de nuit du syndrome du décalage horaire. En effet, les désagréments du décalage horaire sont également le fruit d'une désynchronisation circadienne, cependant la présence de synchroniseurs environnementaux dans le nouveau milieu permet à l'individu de s'adapter assez rapidement. Le syndrome du décalage horaire n'est habituellement qu'occasionnel et transitoire contrairement au travail de nuit qui est généralement de longue durée et où cette désynchronisation circadienne persiste en raison d'un conflit entre le cycle éveil-sommeil et le cycle lumière-obscurité environnemental. Ainsi, les travailleurs de nuits ne montrent que rarement une adaptation physiologique à leur horaire décalé. Lors d'une étude en milieu de travail sur un groupe d'infirmières travaillant de nuit, l'excrétion d'aMT6s urinaire était principalement nocturne dans la majorité des cas et seulement quelques sujets avaient une production d'aMT6s décalée montrant une certaine adaptation à leur horaire (Dumont et al. 2001). Une plus grande proportion d'aMT6s urinaire excrétée pendant le jour, signe d'une meilleure adaptation circadienne, était également négativement corrélée avec la sévérité des plaintes concernant le sommeil diurne (Benhaberou-Brun et al. 1999). Les bénéfices d'un ajustement circadien au travail de nuit sont donc observables en milieu de travail, mais la proportion des travailleurs de nuit affichant un tel ajustement de manière spontanée demeure faible.

La prédisposition individuelle à la capacité d'adaptation au travail de nuit dépend de plusieurs facteurs comme les antécédents médicaux et psychiatriques ainsi que de la situation familiale (Boivin et al. 2007). En effet, la présence de troubles du

sommeil nuit à la capacité d'adaptation des travailleurs et il a été démontré que le neuroticisme et le manque de support des superviseurs sont associés à une hausse des symptômes dépressifs, nuisant ainsi à la capacité d'adaptation (Bohle et Tilley 1989). Un niveau d'anxiété faible, une flexibilité face à l'horaire de sommeil et la capacité à faire fit de la somnolence ont été associés à une meilleure tolérance au travail de nuit sans toutefois être associés à un meilleur ajustement circadien à celui-ci (Costa et al. 1989). Le fait d'être une personne plus matinale serait également un désavantage dans la capacité d'adaptation à cet horaire particulier (Boivin et al. 2007). L'âge peut également poser problème lors de l'adaptation au travail de nuit puisqu'il a été démontré que la qualité d'un épisode de sommeil de récupération survenant le jour est négativement corrélée avec l'âge (Carrier et al. 2009).

2.4.2. Influence du cycle lumière-obscurité

Le manque de synchroniseurs circadiens lors du travail de nuit serait donc la cause probable du prolongement dans le temps de cette désynchronisation circadienne. La lumière est le principal synchroniseur utilisé par l'organisme pour synchroniser l'horloge biologique avec son environnement. Dans un groupe d'infirmières travaillant de nuit, l'étude du profil d'exposition individuelle à la lumière a montré qu'il y a en effet plusieurs particularités associant l'exposition lumineuse sur 24 h avec l'adaptation circadienne mesurée par la phase d'excrétion d'aMT6s urinaire (Dumont et al. 2001). Huit participants sur 30 montraient une adaptation circadienne au travail de nuit; trois sujets ayant une avance de phase et cinq sujets ayant un délai de phase. Les profils d'exposition lumineuse sur 24 h de ces huit sujets adaptés présentaient certaines différences clés comparés aux profils d'exposition des autres sujets. Premièrement, le contraste lumineux entre la période de repos et le quart de travail était favorable à un ajustement nocturne pour les sujets adaptés puisqu'ils se reposaient dans un environnement plus sombre le jour et étaient exposés à plus de lumière la nuit que les sujets non adaptés, qui affichait des profils lumineux avec un contraste favorable à un ajustement diurne puisqu'ils étaient exposés à plus de lumière le jour que la nuit. La différence de luminosité dans le milieu de travail s'explique par le fait que plusieurs sujets non adaptés faisaient une sieste dans l'obscurité pendant leurs pauses

contrairement aux sujets adaptés. Durant leur sommeil de jour, les sujets non adaptés dormaient aussi dans une chambre plus éclairée que les travailleurs adaptés. Deuxièmement, les niveaux de luminosité durant les périodes d'activités, hors des périodes de travail et de repos, des sujets adaptés étaient également favorables à un ajustement. Les sujets en avance de phase étaient exposés à une grande quantité de lumière le matin entre la nuit de travail et leur épisode de sommeil, qui survenait en fin de journée, ainsi qu'à de faibles quantités de lumière en soirée favorisant ainsi l'avance de leur phase circadienne. Les sujets en délai de phase étaient exposés à de grande quantité de lumière en soirée, après leur épisode de sommeil survenant le matin, ce qui favorise un délai de la phase. De plus, ils portaient habituellement des lunettes fumées le matin lors du retour à la maison, réduisant les effets d'avance de phase de la lumière vive matinale. L'adaptation au travail de nuit est donc fortement associée au profil d'exposition à la lumière ainsi qu'au moment de l'épisode de sommeil; un contrôle soigneux de ces deux paramètres devrait donc permettre de moduler la phase circadienne et ainsi produire une adaptation circadienne à l'horaire imposé par le travail de nuit.

2.5. L'ajustement circadien au travail de nuit

2.5.1. Production d'un ajustement circadien complet

Plusieurs études ont produit avec succès l'adaptation circadienne complète de sujets expérimentaux, et ce avec l'administration de lumière vive durant le travail de nuit entraînant un délai de la phase circadienne. L'administration de lumière vive pendant des nuits de simulation de travail de nuit en laboratoire, combinée à un horaire de sommeil fixe durant la journée a produit un délai de phase moyen du minimum de la température corporelle de 9,2 h (Czeisler et al. 1990). Un délai de phase de cet ordre de grandeur rétablit l'angle de phase normal entre l'épisode de sommeil et la phase circadienne. Cette adaptation complète a également entraîné la restauration des performances cognitives ainsi que de la vigilance subjective durant les nuits de travail. Il a également été démontré que la lumière vive pendant le travail et un horaire fixe de repos en milieu sombre durant le jour permettent chacun une certaine adaptation, mais

que c'est l'effet combiné de ces deux éléments qui permet une adaptation circadienne complète bénéfique pour le sommeil et la vigilance (Horowitz et al. 2001). L'exposition à la noirceur associée à un horaire fixe de repos en milieu sombre a peut-être un effet synchroniseur direct sur l'horloge biologique, mais il est certain que l'administration régulière de cette période de noirceur permet l'établissement d'un bon contraste de luminosité entre les périodes d'activité et de repos (Horowitz et al. 2001). Les effets circadiens de la lumière vive ont également été étudiés en milieu de travail. En administrant des impulsions de lumière vive répétées pendant les premières 6 h de la période de travail de nuit ainsi qu'en imposant une période fixe de repos en milieu sombre à la maison, une adaptation complète à l'horaire de nuit a été observée chez des infirmières de nuit (Boivin et James 2002). L'angle de phase entre la période de repos et la phase circadienne est ainsi redevenu comparable à ce que l'on observe chez les sujets bien adaptés à un horaire de jour pour plusieurs marqueurs circadiens majeurs : le minimum de la température corporelle, la production de mélatonine et la production de cortisol (James et al. 2004).

Les avantages que procure une adaptation circadienne complète sont donc très intéressants en termes de vigilance, de performance, de qualité de sommeil et de sécurité au travail (réduction du nombre d'accidents liés à la somnolence). Toutefois, l'ajustement complet présente un désavantage majeur puisque qu'il entraîne une grande désynchronisation lors du retour au travail de jour ou lors des jours de congé. Un changement constant de la phase circadienne entre les jours de congés et les nuits de travail entraînerait un état de désynchronie constante qui serait néfaste pour la santé de l'individu (Erren et Reiter 2008, Akerstedt 2007). La clef serait donc de trouver un compromis, entre l'ajustement circadien complet au travail de nuit et l'absence d'ajustement, qui serait bénéfique pour la vigilance et le sommeil et qui permettrait de maintenir une phase circadienne à peu près stable durant le travail de nuit, le travail de jour et les jours de congé.

2.5.2. Production d'un ajustement circadien partiel

Dans certaines études, on propose qu'un ajustement circadien partiel permettrait de prévenir les désavantages d'un ajustement complet tout en conservant certains

avantages liés au sommeil et à la vigilance. Le groupe de Charmane I. Eastman a produit une série d'articles étudiant l'adaptation circadienne de sujets expérimentaux à différents moments d'un long protocole incluant trois nuits de travail, puis deux jours de congé, cinq autres nuits de travail, puis deux autres jours de congés. Les sujets du groupe expérimental étaient soumis à quatre pulses de lumière vive de 15 minutes pendant le travail de nuit, entre 00 :45 et 04 :00, et dormaient en journée selon un horaire fixe imposé. Les sujets du groupe Contrôle n'étaient pas soumis à des pulses de lumière et n'avaient pas d'horaire de sommeil imposé. Après seulement deux nuits de travail, une certaine adaptation circadienne au travail de nuit a été observée avec un délai de la phase du DSMLT de plus de 3 h dans le groupe expérimental (Lee et al. 2006). Une augmentation de 2h de la durée du sommeil diurne mesurée par actigraphie (Lee et al. 2006) ainsi qu'un moins grand nombre d'omissions lors des tests PVT administrés durant la nuit (Smith et al. 2008) a été observé chez les sujets avec une adaptation circadienne comparés à ceux du groupe Contrôle n'ayant pas d'adaptation. Après sept nuits de travail interrompues par une fin de semaine de deux jours de congé (3 nuits, 2 congés et 4 autres nuits), le délai de phase était de plus de 7 h dans le groupe expérimental, alors qu'il était en moyenne de 3.5 h dans le groupe Contrôle (Smith et Eastman 2008). Le groupe expérimental a tout de même obtenu un temps de réaction moyen inférieur au groupe Contrôle pour les tests de PVT, particulièrement en fin de nuit. À la fin du protocole de 8 nuits de travail et de deux fins de semaines de deux jours de congé (3 nuit, 2 congés, 5 nuits et 2 autres congés), les différences au PVT n'étaient plus significatives, malgré un délai de phase moyen de 6 h pour le groupe expérimental comparé à moins de 3 h pour le groupe Contrôle (Smith et al. 2009a). En raison des différentes capacités d'adaptation des sujets et de la durée du protocole, plusieurs sujets du groupe Contrôle se sont partiellement ajustés et certains sujets des deux groupes ont obtenu des ajustements complets (Smith et al. 2009b). En formant trois groupes a posteriori, soit «sans ajustement », « ajustement partiel » et « ajustement complet », les auteurs ont démontré que malgré l'absence de différence dans la durée de sommeil, les performances au PVT étaient supérieures dans les groupes de sujets partiellement et complètement adaptés comparativement aux sujets sans ajustement circadien (Smith et

al. 2009b). Les sujets sans ajustement étaient également subjectivement plus fatigués et de moins bonne humeur (Smith et al. 2009b).

Le groupe de Charles A. Czeisler a également produit des ajustements circadiens partiels à l'aide de la lumière dans un protocole incluant trois nuits de simulation de travail en laboratoire. Ils ont cependant comparé un groupe où l'adaptation était créée par délai de phase à un second groupe où l'adaptation était créée par avance de phase (Santhi et al. 2008). Les deux groupes ont eu des ajustements circadiens significatifs avec un délai de la phase du DSMLT moyen de 5 h et une avance de la phase de 2 h respectivement. Après la troisième nuit de travail, le sommeil des sujets ne présentait pas de différence entre les deux groupes, mais le groupe en avance de phase offrait une meilleure performance au PVT ainsi qu'un niveau de somnolence subjective plus faible durant la nuit de travail que les sujets en délai de phase (Santhi et al. 2008). L'adaptation au travail de nuit par avance de la phase circadienne a été peu étudiée, mais pourrait donc présenter des avantages. Cette stratégie mérite donc d'être investiguée sur un pied d'égalité avec celle de l'adaptation par délai de la phase circadienne, d'autant plus que l'avance de phase est observable naturellement chez un certain nombre de travailleurs de nuit (Dumont et al. 2001)

2.5.3. Définitions et mesures de l'ajustement circadien partiel

La définition de ce qu'est un ajustement partiel est encore en évolution. Le groupe de Charmane I. Eastman a proposé que le but d'un ajustement circadien partiel soit de retarder la phase de la propension maximale au sommeil de façon à ce qu'elle coïncide avec le début de la période de sommeil diurne durant le travail de nuit et avec la fin de la période de sommeil lors des jours de congés (Smith et al. 2009b). Pour ce faire, les chercheurs estiment que le DSMLT devrait survenir aux alentours de 03 :00. Ainsi, la phase du minimum de la température corporelle, qui correspond à la phase de la propension maximale au sommeil, surviendrait environ 7 h plus tard, vers 10 :00 du matin (Smith et al. 2009b). Il s'agirait en effet d'un compromis réalisable, mais qui ne laisse aucune place à l'adaptation au travail de nuit par une avance de phase.

La quantification d'un changement de phase à l'aide d'un marqueur unique comme le DSMLT a souvent été utilisée, mais demeure très limitée pour représenter la phase circadienne la plus favorable au sommeil ou à l'éveil. Un individu bien ajusté à son horaire aura non seulement un DSMLT survenant environ 1,5 h avant son heure habituelle de coucher, mais sa nuit biologique surviendra également en même temps que la nuit environnementale. Dans un protocole visant l'ajustement partiel au travail de nuit, le but est d'obtenir un compromis entre un ajustement complet et une désynchronisation complète. Le but d'un ajustement circadien partiel au travail de nuit est donc d'augmenter le recouvrement entre la nuit biologique et l'épisode de sommeil, ainsi que le recouvrement entre le jour biologique et le travail de nuit. La nuit biologique, correspondant à l'épisode de sécrétion de mélatonine, n'est donc que partiellement décrite par le DSMLT. Cette mesure ne tient compte que de la phase du début de la sécrétion, mais pas de la phase de la fin de sécrétion, ni de sa durée. Pourtant, lors d'un changement de phase induit par la manipulation de l'exposition à la lumière, la durée de la sécrétion de mélatonine peut également être modifiée (Kripke et al. 1997). Ce phénomène est également observable lors d'une modification naturelle du profil d'exposition à la lumière, comme les changements de la photopériode, soit la durée du jour, qui accompagne les changements de saisons (Wehr 1991). L'utilisation de l'épisode de sécrétion de mélatonine comme marqueur nous permet alors de tenir compte des changements possibles de la durée de la nuit biologique et ainsi d'évaluer les recouvrements de celle-ci avec le sommeil et le travail de nuit. Une approche similaire avait déjà été proposée où l'on quantifiait la proportion de la nuit biologique survenant hors des heures de travail, donc le recouvrement entre la nuit biologique et le travail de nuit (Benhaberou-Brun et al. 1999). Un groupe de bons dormeurs présentait un plus faible recouvrement entre la nuit biologique et le travail de nuit lorsque comparé à une groupe de mauvais dormeurs. Dans l'étude présentée ici, nous quantifierons non seulement le recouvrement entre la nuit biologique et le travail de nuit, mais également son recouvrement avec le sommeil de jour.

3. Problématique, objectifs et hypothèses

Le manque d'adaptation au travail de nuit est donc la source principale des plaintes des travailleurs de nuit et des conséquences néfastes sur leur état de santé.

Via un protocole de simulation de travail de nuit, nous modulerons l'exposition lumineuse de trois groupes de sujets afin de recréer deux types d'ajustements circadiens partiels, soit par avance et par délai de la phase circadienne, ainsi qu'un groupe Contrôle ne montrant peu ou pas d'ajustement circadien au travail de nuit. Nous évaluerons donc si ces deux stratégies d'ajustements circadiens partiels entraînent une adaptation au travail de nuit en évaluant le sommeil diurne ainsi que la vigilance nocturne des sujets.

Nous posons comme hypothèse qu'un ajustement circadien partiel, qu'il soit par avance ou par délai de la phase circadienne, sera bénéfique pour la qualité subjective et objective du sommeil diurne lorsque comparé à celui des sujets du groupe Contrôle. Le sommeil sera évalué subjectivement par des questionnaires administrés aux sujets au réveil et objectivement par l'analyse des données de polysomnographie (PSG).

Un ajustement circadien partiel, qu'il soit par avance ou par délai de la phase circadienne, sera également bénéfique pour la qualité subjective et objective de la vigilance des sujets lors des épisodes de simulation de travail de nuit ainsi que pour leur humeur subjective. La vigilance sera évaluée subjectivement par le questionnaire normalisé nommé « *Karolinska Sleepiness Scale* » (KSS) et par une échelle visuelle analogue (EVA), ainsi qu'objectivement par l'administration de tests de vigilance psychomotrice (PVT) et par l'analyse des données de l'EEG. L'humeur subjective des sujets sera évaluée à l'aide d'une échelle visuelle analogue.

L'intégration des différents résultats de sommeil, de vigilance et d'humeur nous permettra donc de démontrer qu'un ajustement circadien partiel, qu'il soit par avance ou par délai de la phase circadienne, permet d'obtenir un niveau satisfaisant d'adaptation au travail de nuit.

4. Méthodologie

4.1. Résumé de la méthodologie

L'article scientifique présenté au sein de ce mémoire fait suite à l'article de Dumont et al. 2009 basé sur la même étude, où l'on présente de manière plus explicite le protocole expérimental ainsi que les résultats des analyses concernant l'ajustement de la phase circadienne. Voici un bref résumé de la méthodologie de ce premier article, pour plus de détails, se référer à Dumont et al. 2009.

4.1.1. Protocole

Le recrutement des sujets a été réalisé sur le campus universitaire via l'affichage d'annonces. Trente-huit sujets âgés entre 20 et 35 ans en bonne santé physique et psychologique ont participé à cette étude. Les critères d'exclusions étaient une histoire de troubles de sommeil, de maladies neurologiques ou psychiatriques; l'utilisation de drogues ou de médicaments (sauf anovulants), le fait de fumer la cigarette et la consommation excessive de café (plus de 3 tasses par jour). La disponibilité des sujets et l'appariement des sujets dans chacun des groupes ont également mené à quelques exclusions. Ils ont été divisés en trois groupes appariés pour le sexe, l'âge et le chronotype. Chacun des trois groupes, Délai, Avance et Contrôle, ont été respectivement exposés à un profil lumineux destiné à créer un délai ou une avance de la phase circadienne, ou à garder une phase circadienne stable. Tous les sujets étaient sains physiquement et psychologiquement, ne présentaient pas de problème de sommeil et observaient un horaire de sommeil régulier avec une durée de sommeil entre 7 h et 9 h pour les 7 jours précédant le protocole. Aucun n'avait effectué de voyage trans-méridien ou de travail de nuit dans le mois précédant le protocole.

Le protocole consistait en 5 jours à la maison avec une période de sommeil fixe durant 8 h (± 1 h) avec des heures de lever et de coucher fixes (± 30 min). L'observance de ces critères était vérifiée par actigraphie. Au jour 1, les sujets ont été admis au laboratoire 5 h avant l'heure du coucher. L'horaire de sommeil fixe a été conservé pour les deux premières nuits en laboratoire. L'intensité lumineuse était inférieure à 15 lux au

jour 2 (lumière tamisée pour l'évaluation de la phase initiale du DSMLT), à 50 lux au jour 3 et à 2 lux pour les deux premières nuits. Lors des quatre nuits suivantes, une simulation de travail de nuit était prévue de minuit à 08 :00 avec une intensité de 50 lux pour les trois premières et une intensité inférieure à 15 lux pour la quatrième nuit de travail (lumière tamisée pour l'évaluation de la phase finale du DSMLT). L'horaire de sommeil suivant les trois premières nuits de travail simulé était de 09 :00 à 17 :00 pour les groupes Délai et Contrôle, et de 14 :00 à 22 :00 pour le groupe Avance. Les dernières 24 h étaient en lumière tamisée (<15 lux) et les sujets pouvaient faire une sieste de 3 h au milieu de la journée.

Les profils d'exposition lumineuse ont été modélisés à partir de ceux observés chez des infirmières travaillant de nuit lors d'une étude en milieu de travail (Dumont 2001). Les profils observés montraient des distinctions particulières entre les infirmières montrant une avance, un délai ou aucun changement de leur phase circadienne suite à une moyenne de 4.7 nuits de travail.

Les sujets du groupe Avance étaient exposés à une luminosité vive de 1800 lux de 08 :00 à 09 :00, simulant la lumière naturelle extérieure lors du retour à la maison. De 09 :00 à 14 :00, une luminosité moyenne de 150 lux à 300 lux était administrée, suivit d'une période d'obscurité de 2 lux pendant l'épisode de sommeil de 14 :00 à 22 :00. Une lumière tamisée de 20 lux était ensuite administrée de 22 :00 à 24 :00, entre l'épisode de sommeil et le travail de nuit.

Les sujets du groupe Délai étaient exposés à une luminosité de 400 lux de 08 :00 à 09 :00, simulant le port de lunettes fumées en lumière naturelle extérieure durant le retour à la maison. Une période d'obscurité de 2 lux était administrée pendant l'épisode de sommeil de 09 :00 à 17 :00, suivit d'une période de luminosité moyenne de 150 lux à 300 lux de 17 :00 à 23 :00. Une lumière tamisée de 20 lux était ensuite administrée de 23 :00 à 24 :00, stimulant la route vers le travail à la noirceur naturelle extérieure.

Les sujets du groupe Contrôle étaient exposés à une luminosité vive de 1800 lux de 08 :00 à 09 :00, simulant la lumière naturelle extérieure lors du retour à la maison. Leur sommeil de 09 :00 à 17 :00 survenait en lumière tamisée de 20 lux et était suivit

d'une luminosité moyenne de 150 lux de 17 :00 à 20 :00. Une luminosité tamisée de 20 lux était administrée avant le travail de nuit de 20 :00 à 24 :00.

Les intensités lumineuses ≥ 50 lux étaient administrées à l'aide d'un plafond lumineux programmable composé de 196 lumières fluorescentes. Les intensités lumineuses étaient administrées à l'aide de lumières incandescentes montées sur les murs. La luminosité était surveillée par actigraphie à toutes les minutes, à l'exception de la période sommeil et à toutes les heures par un photomètre.

Les DSMLT ont été mesurés lors des jours 2 et 7, et la fin de la sécrétion de mélatonine en lumière tamisée a également été mesurée au jour 7. Les échantillons salivaires ont été collectés à toutes les 30 minutes durant les 6.5 h précédant l'heure de coucher au jour 2 et durant les dernières 24 h du protocole. Le dosage des échantillons a été effectué par immuno-essais.

4.1.2. Analyses statistiques

Les analyses statistiques sont décrites dans la section *Statistical Analysis* de l'article. Le seuil de signification statistique était de 5% ($p \leq 0.05$). Aucun ajustement de l'alpha n'a été fait pour le nombre de tests statistiques réalisés, ceux-ci n'étant pas très nombreux et nos hypothèses étant très ciblées.

4.1.3. Changements de phase obtenus

Les sujets du groupe Délai ont en moyenne montré un délai de la phase du DSMLT de $4.07 \text{ h} \pm 1.33 \text{ h}$. Les sujets du groupe Contrôle ont en moyenne montrés un délai de la phase du DSMLT de $1.70 \text{ h} \pm 1.64 \text{ h}$. Les sujets du groupe Avance ont en moyenne montré une avance de la phase du DSMLT de $2.26 \text{ h} \pm 1.25 \text{ h}$. Tous les changements de phase étaient significativement différents les uns des autres ($p < 0.001$).

4.2. Article

Effects of Partial Circadian Adjustments on Sleep and Vigilance Quality during Simulated Night Work

Simon CHAPDELAIN^{1,2}, Jean PAQUET¹, Marie DUMONT^{1,2}

¹Chronobiology Laboratory, Center for Advanced Research in Sleep Medicine, Sacre-Coeur Hospital of Montreal; ²Department of Psychiatry, University of Montreal, Québec, Canada

**Article accepté pour publication dans le *Journal of Sleep Research*,
©2012, European Sleep Research Society.**

SUMMARY

In most situations, complete circadian adjustment is not recommended for night workers. With complete adjustment, workers experience circadian misalignment when returning on a day-active schedule, causing repeated circadian phase shifts and internal desynchrony. For this reason, partial circadian realignment was proposed as a good compromise to stabilize internal circadian rhythms in night shift workers. However, the extent of partial circadian adjustment necessary to improve sleep and vigilance quality is still a matter of debate. In this study, the effects of small but statistically significant partial circadian adjustments on sleep and vigilance quality were assessed in a laboratory simulation of night work to determine whether they were also of clinical significance. Partial adjustments obtained by phase delay or by phase advance were quantified not only by the phase shift of dim light salivary melatonin onset, but also by the overlap of the episode of melatonin production with the sleep-wake cycle adopted during simulated night work. The effects on daytime sleep and night-time vigilance quality were modest. However, they suggest that even small adjustments by phase delay may decrease the accumulation of sleep debt, whereas the advance strategy improves subjective alertness and mood during night work. Furthermore, absolute phase shifts, by advance or by delay, were associated with improved subjective alertness and mood during the night shift. These strategies need to be tested in the field, to determine whether they can be adapted to real-life situations and provide effective support to night workers.

Key Words (max 6): Night shift work; phase shift; melatonin secretion; sleep timing; alertness; daytime sleep quality.

INTRODUCTION

Shift work has been linked to many health problems. Going abruptly from a day-active to a night-active schedule during night work causes a misalignment between the internal circadian clocks and the imposed sleep-wake cycle. This misalignment is thought to be the main cause of the short-term adverse effects of night work, including reduced duration and quality of daytime sleep, and reduced alertness during night work (Akerstedt and Wright, 2009). In the long-term, circadian disruption may also be involved in other health consequences, such as cardiovascular disorders and increased risks of cancer (Costa *et al.*, 2010).

The phase shifting effects of controlled light exposure can be used to realign the circadian clock to a night-active schedule (Boivin and James, 2002). However, although total circadian realignment can restore sleep and vigilance quality, it has drawbacks. Many workers have rotating day-night shifts and most of those with permanent night shifts do not keep a night-active schedule on their days off. Returning to a day-active schedule therefore reinstates circadian misalignment. In addition, the repeated adjustments required by the changing sleep-wake schedule induce internal circadian desynchrony which could be harmful to physiological functions (Costa *et al.*, 2010). For this reason, partial circadian realignment was proposed as a good compromise to stabilize internal circadian rhythms while allowing for relatively good sleep and vigilance quality during night work, day work and days off (Crowley *et al.*, 2004; Smith *et al.*, 2009a).

There is no consensus at the present time concerning the definition of acceptable partial circadian adaptation. Some authors have proposed to move the sleepest circadian time, indicated by the minimum of the circadian rhythm of body temperature (T_{min}), out of the night work period and into the daytime sleep episode (Eastman and Martin, 1999). As T_{min} occurs around 05:00 h in day-active individuals, this strategy requires a minimum circadian phase delay of 4 to 5 h in workers sleeping after their night shift. This approach was shown to promote longer daytime sleep duration and to improve alertness during simulated night work (Crowley *et al.*, 2004; Smith *et al.*, 2009a, 2009b). Partial circadian adaptation can also be achieved by phase advance. With this strategy, daytime sleep occurs shortly before night work. One study produced a mean

phase advance of 3.9 h with melatonin administration, but it had no effect on daytime sleep duration (Sharkey and Eastman, 2002). Vigilance and alertness levels during simulated night work were not assessed in that study. In another study, a mean phase advance of 2.3 h produced better vigilance quality during night shift and no difference in daytime sleep quality compared to a phase delay of 4.9 h (Santhi *et al.*, 2008). Even if adaptation by phase delay is more frequent, both strategies have been observed in real night workers (Dumont *et al.*, 2001).

Circadian adjustment is only partly described by phase shifts. The circadian system determines internal diurnal and nocturnal states. The biological night coincides with the timing of the melatonin secretion episode and is characterized by increased sleepiness, increased sleep propensity, and increased wake EEG theta activity (Wehr *et al.*, 2001). Therefore, circadian adjustment may also be described by the proportion of the overlap of the biological night with daytime sleep and with night-time work. In this report, we investigated whether estimates of partial circadian adaptation were associated with the quality of daytime sleep and night-time vigilance, as evaluated with extended subjective and objective measures. We expected that both advance and delay strategies would produce significant improvements of vigilance and sleep quality when compared to a control group.

METHODS

Subjects

Three groups of healthy young subjects were studied. None had sleep complaints and good sleep quality was confirmed by a screening night of polysomnography (PSG). There was 1 evening-type subject and 2 morning-type subjects in each group (Horne and Ostberg, 1976). Each group was exposed to specific profiles of light-dark exposure during simulated night work, in the aim of producing a circadian phase delay (Delay group: 5 men/7 women, 26.7 ± 4.6 y old), a circadian phase advance (Advance group: 5 men/8 women, 26.5 ± 4.2 y old), or a stable circadian phase (Control group: 5 men/8 women, 26.6 ± 4.2 y old). As previously reported (Dumont *et al.*, 2009), after 4 simulated night shifts, circadian phase shifts estimated with salivary dim light melatonin onset (DLMO) showed a significant phase advance in the Advance group (-2.3 ± 1.2 h;

from $21:15 \pm 1:19$ h to $18:59 \pm 1:03$ h) and a significant phase delay in the Delay group (4.1 ± 1.3 h; from $21:53 \pm 1:31$ h to $01:58 \pm 1:35$ h). The Control group also showed a significant phase delay (1.7 ± 1.6 h; from $22:16 \pm 1:10$ h to $23:58 \pm 2:26$ h) that was significantly smaller than the phase delay observed in the Delay group ($p < 0.05$).

Study protocol

The laboratory study lasted 7 consecutive days (see Figure 1). Subjects were admitted on the first day, and sleep adaptation and baseline circadian measures occurred on the second day. Baseline night-time sleep and baseline daytime vigilance assessments (BL) were conducted on the third day. Four consecutive simulated night shifts occurred on the next four nights (N1 to N4). Sleep was recorded in the daytime after the first three night shifts (D1 to D3). There was no daytime sleep on the seventh and last day when only a 3-h nap was allowed in the afternoon. Vigilance was assessed during the 4 simulated night shifts (N1 to N4). Post-treatment circadian measures were collected on the last day. Simulated night shifts were scheduled from 00:00 h to 08:00 h in all 3 groups. During both day (BL) and night (N1 to N4) shifts, the subjects were not performing simulated work, but were administered the series of tests described below. Daytime sleep was scheduled from 09:00 h to 17:00 h in both Delay and Control groups, and from 14:00 h to 22:00 h in the Advance group. Each sleep schedule was matched with specific daytime light-exposure profiles to produce partial circadian adjustments. In the three groups, light levels during day work (BL) and the first three night shifts (N1, N2, and N3) were fixed at 50 lux, and were limited at 15 lux during the last night shift (N4) because of the simultaneous melatonin assessments. Light levels were at 2 lux during the sleep episodes, except for daytime sleep (D1, D2, and D3) in the Control group (20 lux). Detailed description of the study protocol and of the light exposure profiles used in each of the three groups can be found in a previous publication (Dumont *et al.*, 2009). The project was approved by the hospital's ethics committee and each subject gave informed consent to participate in the study.

Insert Figure 1

Circadian measures

Circadian adaptation was estimated with salivary melatonin collected on the second and seventh day in the laboratory. Detailed methodology for salivary melatonin measures can be found elsewhere (Dumont *et al.*, 2009). Briefly, saliva samples were collected every 30 min in dim light (< 15 lux) during the 6.5 h preceding the baseline nighttime sleep (BL), and during the last 24 h in the laboratory (from 22:00 h on the sixth day to 22:00 h on the last day). Dim light melatonin onset (DLMO) was determined by interpolation at a threshold of 3.0 pg/mL (Benloucif *et al.*, 2008), except for subjects with very high (2 subjects, threshold at 10.0 pg/mL) or very low (1 subject, threshold at 1.3 pg/mL) concentrations. DLMO_{off} was also determined by interpolation on the last day, using the same thresholds as for DLMO. DLMO and DLMO_{off} could not be determined in 9 subjects (3 in Delay, 4 in Advance, and 2 in Control groups). The duration of the episode of melatonin production was defined as the interval between salivary DLMO and DLMO_{off} on the last day. Partial circadian adjustments estimated with the overlap with the biological night were calculated using the episode of melatonin production measured on the last day. The proportion of the episode of melatonin secretion that overlapped daytime sleep and the proportion of the episode that overlapped simulated night work were computed separately. The assumption was that a larger proportion of the episode of melatonin production during daytime sleep would increase sleep quality and quantity, and that a smaller proportion of this episode during night work would improve night-time vigilance levels.

Sleep measures

Subjective sleep quality was measured at wake time using a 5-point scale, 5 being the best sleep quality. Sleep episodes were recorded by PSG, with a referential montage (linked ears), using a polygraph Grass Model 15A54 amplifier system (Astro-Med Instruments, West-Warwick). Signals were digitized at 256 Hz. Sleep stages were visually scored on 20-s epochs from the C3 derivation, according to standard procedures (Rechtschaffen and Kales, 1968). Percentages of sleep stages and sleep efficiency (% of time asleep) were calculated over the scheduled sleep episode (lights off to lights on).

Sleep latency was defined as the time from lights off to the first minute of stage-1 sleep or to the first epoch of any other sleep stage.

Spectral power was computed on the Fz EEG derivation, using fast Fourier transforms (cosine tapering) performed on 4-s artefact-free sections, with a 0.25 Hz spectral resolution. To estimate the accumulation of sleep pressure over the 4 days of simulated night work, spectral power in NREM sleep (excluding stage 1) was averaged for slow wave activity (SWA, 1-5 Hz) then averaged over each sleep episode. Finally, the dynamics of dissipation of sleep pressure was examined by the estimation of initial value and rate of decline of SWA for BL and D3 sleep episodes, using non-linear regression analysis (Mongrain *et al.*, 2006).

Vigilance and mood measures

Subjective sleepiness was measured with the Karolinska Sleepiness Scale (KSS) (Akerstedt and Gillberg, 1990). Subjective alertness and mood were assessed with 10-cm visual analog scales. KSS and mood were measured on the baseline day (BL) at 11:00 and 15:00 h, and during night work (N1 to N4) at 00:00, 04:00, and 08:00 h. Vigilance analog scales (VAS) were administered every hour on the baseline day (BL) from 09:00 to 17:00 h, and from 00:00 to 08:00 h during night work (N1 to N4).

Neurobehavioral performance was evaluated with the psychomotor vigilance task (PVT) performed at 09:15, 13:15, and 17:15 h on BL, and at 00:15, 02:15, 04:15, and 06:15 h during simulated night work (N1 to N4). The main parameters analyzed were: mean reaction time (Mean 1/RT), median reaction time (Median RT), and the number of lapses (RT > 500ms, square root transformed) (Basner and Dinges, 2011). In addition, the mean of 10% slowest reaction times (Slow 1/RT) and of 10% fastest reaction times (Fast RT) were also calculated, as they are more directly associated with homeostatic sleep pressure and circadian modulation of alertness, respectively (Graw *et al.*, 2004).

Two-minute waking EEG (wEEG) recordings were also performed at baseline and during night work, 10 min after each PVT test, using the same procedures as for sleep PSG. Spectral power was obtained by fast Fourier transforms computed on 2-s sections using a Hanning window tapering, resulting in a 0.5 Hz spectral resolution. For

each wEEG recording, spectral power was averaged for the theta frequency band (5 – 9 Hz), as higher theta power is commonly associated with lower levels of alertness (Cajochen *et al.*, 2000).

Statistical analysis

One-way ANOVAs were used to analyse group differences in circadian adaptation measures. Two-way ANOVAs (3 groups x 4 days) were performed to analyse interactions for subjective sleep quality, PSG data, and spectral EEG analysis results. Two-way ANOVAs (3 groups x 2 days) were performed to analyse interactions for SWA dissipation. Finally, 2-way ANOVAs (3 groups x 5 days) were used for subjective and objective vigilance results. When interactions were significant, simple effects were computed. Significant main effects were tested with Tukey HSD and Dunnett post-hoc tests. Pearson correlations were calculated between circadian adjustment parameters, individual characteristics (chronotype score, age, DLMO at baseline, and habitual bedtime-DLMO phase angle), and sleep and vigilance measures. All statistical analyses were performed using Statistica 6.1 (StatSoft, Tulsa, USA). Significance was set at 0.05. Results are reported as mean \pm SD, unless specified otherwise.

RESULTS

Circadian adjustment

Individual results for the timing and duration of salivary melatonin episodes over the last 24 h of the protocol are illustrated in Figure 2. Duration of the episode of melatonin production on the last day differed between the 3 groups ($F_{(2,26)} = 3.74$; $p < 0.05$). It was longer in the Advance group (11.20 ± 1.70 h) than in the Control group (9.42 ± 1.51 h; $p < 0.05$). The Delay group did not differ significantly from the other two (9.75 ± 1.28 h). The proportion of the episode of melatonin production occurring during scheduled daytime sleep (D3) was significantly different between the 3 groups ($F_{(2,26)} = 8.29$; $p < 0.005$). Compared to the Control group ($9.51 \pm 11.1\%$), it was significantly larger in both Advance ($24.2 \pm 5.5\%$; $p < 0.005$) and Delay ($22.5 \pm 8.7\%$; $p < 0.01$) groups (Fig. 3A). The proportion of the episode of melatonin production occurring

during night-time work (N4) also showed a significant Group effect ($F_{(2,26)} = 7.68$; $p < 0.005$). It was significantly lower in the Advance ($56.8 \pm 5.4\%$) than in the Control ($74.0 \pm 13.0\%$) group ($p < 0.005$). The Delay group obtained an intermediate result ($66.9 \pm 8.3\%$) that did not differ from the other two groups (Fig. 3B).

Insert Figure 2 and Figure 3

Sleep

Subjective sleep quality was not affected by night work or phase shifts, as shown by the absence of significant Group, Day, or Group-by-Day effects on the 3 x 4 ANOVA that included baseline night-time sleep (BL) and the 3 daytime sleep episodes (D1, D2, and D3). For the PSG results, there was no Group effect or Group-by-Day interaction, but a significant Day effect was found for sleep efficiency ($F_{(3,105)} = 9.48$; $p < 0.001$) and for total sleep time ($F_{(3,105)} = 8.61$; $p < 0.001$). Sleep efficiency was higher at BL ($93.8 \pm 4.2\%$) than during daytime sleep on D2 ($84.4 \pm 13.0\%$; $p < 0.001$) and D3 ($85.6 \pm 13.6\%$; $p < 0.001$). Similarly, there were more minutes of sleep at BL (447 ± 21 min) than on D2 (404 ± 63 min; $p < 0.001$) and D3 (409 ± 65 min; $p < 0.001$) (Fig. 4A). There was no significant difference between night-time baseline sleep (BL) and the first daytime sleep (D1). Mean values for subjective sleep quality and for PSG parameters at baseline (BL) and on D3 are shown in Table 1 for the 3 groups of subjects.

Insert Table 1

Mean all-night SWA revealed a significant Group-by-Day interaction ($F_{(6,102)} = 2.5$; $p < 0.05$) (Figure 4B). Simple effects analysis showed a significant increase of SWA on D1 and D2 compared to baseline (BL) in all 3 groups ($p < 0.001$), but the increase between BL and D3 was significant only for the Advance and Control groups ($p < 0.001$) and not for the Delay group. The analysis of SWA dissipation at BL and on D3 showed no Group effect or Group-by-Day interaction.

Insert Figure 4

Vigilance and mood

Subjective evaluations of sleepiness (KSS), alertness (VAS) and mood, averaged over the day shift (09:00 to 17:00 h at BL) and over each of the 4 night shifts (00:00 to 08:00 h, N1 to N4), showed no significant Group effects or Group-by-Day interactions (Fig. 5A and 5B). A significant Day effect was found for KSS ($F_{(4,140)} = 44.9$; $p < 0.001$), VAS ($F_{(4,140)} = 67.1$; $p < 0.001$), and mood ($F_{(4,140)} = 8.20$; $p < 0.001$), showing less sleepiness and more alertness at BL than on all night shifts, and more sleepiness, less alertness and worst mood on the first night shift (N1) than on all other days. When only the last test of the shift was considered, significant Group-by-Day interactions were found for the last KSS ($F_{(8,128)} = 2.61$; $p < 0.05$; Fig. 5E) and for the last VAS ($F_{(8,136)} = 2.31$; $p < 0.05$; Fig. 5F). Sleepiness on the last KSS was lower in the Advance than in the Delay group on N2 ($p < 0.05$), and lower in the Advance group than in both Control ($p < 0.001$) and Delay ($p < 0.05$) groups on N3. VAS showed that the Advance group was more alert than the Control group on both N2 ($p < 0.05$) and N3 ($p < 0.005$), with a trend for the Delay group to be more alert than the Control group on N3 ($p = 0.06$). There were no Group effect or Group-by-Day interactions when the analyses were conducted on the first KSS and VAS of the night (Fig. 5C and 5D). Group effect and Group-by-Day interaction were not significant for mood evaluations.

Insert Figure 5

No significant Group effect or Group-by-Day interaction were found for any of the five reaction-time parameters extracted from the PVT, although a significant Day effect was found in all of them ($F_{(4,35)} > 5.58$; $p < 0.001$). Averaged results during baseline daytime work (BL) and during the fourth night shift (N4) are shown in Table 2 for each of the 3 groups. Spectral power of wake EEG (5-9 Hz) revealed no Group effect or Group-by-Day interaction. A significant Day effect was found ($F_{(4,140)} = 9.05$; $p < 0.001$) as spectral power was higher on N1, during the first night shift, than on all other days.

Insert Table 2

Correlations

Significant correlations were observed between DLMO absolute phase shift and mean subjective evaluations of sleepiness (KSS, $r=-0.39$; $p < 0.05$), alertness (VAS, $r=0.47$; $p < 0.01$), and mood ($r=0.57$; $p > 0.001$) over the last night shift (N4). When a larger phase shift occurred, subjects felt less sleepy, more alert and in a better mood, regardless of the direction of the shift (Fig. 6). Absolute phase shift was not correlated with objective measures of vigilance nor with any measure of daytime sleep quality. Likewise, no significant correlation was found with the proportion of the episode of melatonin production during daytime sleep or during night work, or with the clock time of final DLMO. Finally, none of the individual parameters (chronotype score, age, DLMO at baseline, and habitual bedtime-DLMO phase angle) showed a significant correlation with sleep and vigilance quality at the end of the protocol.

Insert Figure 6

DISCUSSION

The small partial circadian adjustments observed in this study produced limited effects on daytime sleep quality during simulated night work. Sleep efficiency and total sleep time showed small effect sizes (< 0.14), confirming the absence of group differences on PSG variables. The only indication for improvement was the return to baseline SWA levels after the third night shift (D3) in the Delay group (Fig. 5B). This observation suggests that partial circadian adjustment by phase delay may decrease the accumulation of sleep debt over consecutive night shifts.

Previous studies that tested the effects of partial circadian adjustment on daytime sleep quality have yielded ambiguous results. In a PSG study of simulated night work, increased total sleep time and sleep efficiency have been reported, with a phase shift of about 6 h in the experimental group compared to 2.4 h in the control group (Dawson and Campbell, 1991). In a report using sleep diaries, daytime sleep duration after two night shifts was 2 h longer in an experimental group having a 3-h phase delay, compared to a control group with less than 1 h of phase shift (Lee *et al.*, 2006). However, there was no group effect on total sleep time when the protocol was conducted for a longer time in spite of larger phase shifts (3.75 to 7.60 h) (Smith and Eastman, 2008; Smith *et al.*,

2009b). In the present study, it is possible that the partial circadian adjustment obtained by phase delay (4.1 h, on average) was too small to produce significant effects on daytime sleep quality when compared to a control group showing a mean phase delay of 1.7 h. As in previous studies, there was large variability in the final DLMO of control subjects, which decreased the contrast especially with the Delay group. Notably, sleep quality in the Advance group was not worse than in the other two groups. This is consistent with another study that found no difference in PSG sleep quality between phase advance and phase delay strategies (Santhi *et al.*, 2008).

Another factor contributing to the absence of effects is the large individual variability in the tolerance to an abnormal circadian phase (Dawson and Campbell, 1991). Some subjects, without any circadian adjustment, sleep relatively well during the day (Smith *et al.*, 2009b). Two PSG studies found no difference in total sleep time and no difference in subjective sleep quality during simulated night work compared to baseline night-time sleep (Lamond *et al.*, 2003; Santhi *et al.*, 2008). In the present study, sleep efficiency and total sleep time decreased on the last 2 days of simulated night work compared to baseline. However, even in the Control group, subjects slept almost 7 h (6.68 h) on average, with a sleep efficiency of 84% (calculated from lights-on to lights-off over the imposed 8-h sleep period). Even if there was room for improvement, the decrease in sleep quality cannot be considered as a very severe sleep disturbance. In fact, in the 3 groups, there was no difference in subjective sleep quality between night-time baseline sleep and any of the daytime sleep episodes. The lack of beneficial effects of partial circadian adjustment on daytime sleep quality in our subjects may therefore result from a selection bias, as our subjects were young and free of any sleep problems. Perhaps the circadian adaptation strategies tested in the present study would provide more benefits for sleep quality if measured in older subjects or if administered to real night workers in the field.

Beneficial effects of partial circadian adjustment on night-time vigilance quality were observed only in the Advance group. These subjects expressed higher subjective vigilance levels on the second and third night shifts, especially towards the end of the shifts. As shown in Fig. 2, subjects of the Advance group benefited from the earlier increase in wake propensity associated with an earlier cessation of the melatonin

production episode. Similar positive effects on vigilance have been observed in the other study that included a strategy by phase advance (Santhi *et al.*, 2008). The phase advance obtained in that study (2.27 ± 0.60 h) was similar to the advance measured in the present study (2.26 ± 1.25 h). There was no control group in that study, but the authors observed decreased subjective sleepiness (KSS) and faster responses on the PVT on the third night shift when compared to a strategy by phase delay. Thus, sleeping shortly before the night shift reduces sleep pressure and improves vigilance levels during work time. With the phase advance (or late sleep) strategy, the subjects had a long period of time awake (30 h instead of 25 h) before their first episode of daytime sleep schedule at 14:00 h (D1) and they were tired during this first morning. However, as observed in our previous study in night nurses (Dumont *et al.*, 2001), some night workers are ready to accept this drawback after their first night shift in order to adopt the advance strategy. In this experimental study the subjects were not allowed to nap, but in real night workers a nap in the evening before the first night shift may alleviate some of the morning tiredness. In the present study, beneficial effects were also obtained from partial circadian adjustment, as shown by the significant correlations between absolute phase shift and subjective alertness, sleepiness and mood. These correlations imply that subjects who shifted the most, by phase advance or phase delay, felt more alert and were in a better mood than those having smaller phase shifts.

Our data indicates that night-time vigilance was not improved using a phase delay strategy. In previous studies, effects of phase delays on performance were observed in subjects with partial circadian adaptation defined as a final DLMO later than 03:00 h (Crowley *et al.*, 2004; Smith *et al.*, 2009a). According to this criterion, most of the subjects of our Delay group (6/9) would have been classified as "not re-entrained", but one subject of the Control group would have been considered "partially re-entrained". Therefore, both absolute phase shifts and between-group contrast obtained in the present study were probably too small to produce a significant effect. In one previous study (Smith *et al.*, 2009a), the authors were able to demonstrate that partial circadian adaptation not only improved performance levels compared to non-entrained subjects, but also that performance levels were similar to those measured at baseline in the daytime. Since beneficial effects were not observed between intervention groups but

rather between subjects divided according to their final circadian phase, it is possible that those with the later final phase already had a greater degree of eveningness, making them more adapted to night-time performance. In the present study, the 3 groups of subjects were matched for chronotype scores and had similar initial circadian phase. Therefore, subjects of the Delay group did not benefit from an early start or from a greater affinity with nocturnal activity.

In addition to DLMO phase shifts, we estimated circadian adaptation with the overlap of the episode of melatonin production, as representative of the biological night. For daytime sleep, the overlap was about two times larger in the Advance and Delay groups (24% and 22%, respectively) than in the Control group (9.5%). While this larger overlap is indicative of a better circadian adjustment for daytime sleep, it remains quite low compared to the ~ 80% overlap normally observed during night-time sleep. In a previous study in night nurses, a larger proportion of melatonin secretion occurring in the daytime was associated with better subjective daytime sleep quality, but the exact overlap with daytime sleep was not assessed (Benhaberou-Brun *et al.*, 1999). During simulated night work, the overlap was significantly lower in the Advance group than in the Control group, indicating a better circadian adjustment for night-time vigilance. This adjustment may have contributed to improved subjective estimates of vigilance and mood. However, the overlap remained higher than 50%, whereas it is usually close to zero in daytime workers. Therefore, the adjustment was probably too small to improve objective measures of alertness.

The use of the overlap with the episode of melatonin secretion is a useful estimate of circadian adjustment to night work, because the episode duration may vary during successive night shifts, a feature not captured with the DLMO. In the present study, duration of the episode of melatonin secretion was significantly longer in the Advance group than in the Control group. This longer duration may be a consequence of the imposed light-dark profile designed for the Advance group. Because of the timing of their sleep, subjects of the Advance group were exposed to low light intensity (< 50 lux) from the beginning of their daytime sleep period (at 14:00 h) to the end of the night shift (at 08:00 h), for a total of 18 h per day. This is much longer than the continuous dim light exposure in both Delay (9 h: 23:00 to 08:00 h) and Control (12 h: 20:00 to 08:00 h)

groups (see Fig.1 in Dumont *et al.*, 2009). Duration of the biological night increases with the duration of darkness within the light-dark cycle (Vondrasova-Jelinkova *et al.*, 1999; Wehr, 1991). Therefore, the long dim light exposure of the Advance group's subjects may have increased the duration of their biological night. A similar increased duration of the biological night would be expected with the phase delay strategy if the influence of the morning light pulse was further decreased, perhaps with the use of blue-blocking sunglasses (Sasseville *et al.*, 2006). Increasing the duration of the biological night may improve circadian adaptation to night work, as a longer duration of the melatonin secretion episode was significantly correlated with daytime sleep quality in a previous field study of night nurses (Benhaberou-Brun *et al.*, 1999).

In conclusion, although the effects of the obtained partial circadian adjustments on sleep and vigilance were smaller than expected, they nonetheless suggest decreased accumulation of sleep debt with the phase delay strategy, and improved subjective alertness and mood during night work in the Advance group, without adverse effects on daytime sleep quality. Circadian phase shifts, by advance or by delay, were associated with improved subjective alertness and mood during the night shift. Partial circadian adjustment, both by phase advance and phase delay, has great potential to help night workers. It is imperative for these strategies to be tested in the field, to determine whether they could be adapted to real-life situations and to various night work schedules, and provide effective support to night workers.

ACKNOWLEDGEMENTS

Research supported by the Canadian Institutes of Health Research (CIHR). SC was supported by student fellowships from the Psychiatry Department of Montreal University and the Fondation DeSeve of Sacre-Coeur Hospital of Montreal.

REFERENCES

Akerstedt, T. and Gillberg, M. Subjective and objective sleepiness in the active individual. *Int. J. Neurosci.*, 1990, 52: 29-37.

Akerstedt, T. and Wright Jr, K. P. Sleep loss and fatigue in shift work and shift work disorder. *Sleep Med. Clin.*, 2009, 4: 257-271.

Basner, M. and Dinges, D. F. Maximizing sensitivity of the Psychomotor Vigilance Test (PVT) to Sleep Loss. *Sleep*, 2011, 34: 581-591.

Benhaberou-Brun, D., Lambert, C. and Dumont, M. Association between melatonin secretion and daytime sleep complaints in night nurses. *Sleep*, 1999, 22: 877-885.

Benloucif, S., Burgess, H. J., Klerman, E. B. *et al.* Measuring melatonin in humans. *J. Clin. Sleep Med.*, 2008, 4: 66-69.

Boivin, D. B. and James, F. O. Circadian adaptation to night-shift work by judicious light and darkness exposure. *J. Biol. Rhythms*, 2002, 17: 556-567.

Cajochen, C., Zeitzer, J. M., Czeisler, C. A. and Dijk, D. J. Dose-response relationship for light intensity and ocular and electroencephalographic correlates of human alertness. *Behav. Brain Res.*, 2000, 115: 75-83.

Costa, G., Haus, E. and Stevens, R. G. Shift work and cancer - Considerations on rationale, mechanisms, and epidemiology. *Scand. J. Work Environ. Health*, 2010, 36: 163-179.

Crowley, S. J., Lee, C., Tseng, C. Y., Fogg, L. F. and Eastman, C. I. Complete or partial circadian re-entrainment improves performance, alertness, and mood during night-shift work. *Sleep*, 2004, 27: 1077-1087.

Dawson, D. and Campbell, S. S. Timed exposure to bright light improves sleep and alertness during simulated night shifts. *Sleep*, 1991, 14: 511-516.

Dumont, M., Benhaberou-Brun, D. and Paquet, J. Profile of 24-h light exposure and circadian phase of melatonin secretion in night workers. *J. Biol. Rhythms*, 2001, 16: 502-511.

Dumont, M., Blais, H., Roy, J. and Paquet, J. Controlled patterns of daytime light exposure improve circadian adjustment in simulated night work. *J. Biol. Rhythms*, 2009, 24: 427-437.

Eastman, C. I. and Martin, S. K. How to use light and dark to produce circadian adaptation to night shift work. *Ann. Med.*, 1999, 31: 87-98.

Graw, P., Krauchi, K., Knoblauch, V., Wirz-Justice, A. and Cajochen, C. Circadian and wake-dependent modulation of fastest and slowest reaction times during the psychomotor vigilance task. *Physiol. Behav.*, 2004, 80: 695-701.

Horne, J. A. and Ostberg, O. A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms. *Int. J. Chronobiol.*, 1976, 4: 97-110.

Lamond, N., Dorrian, J., Roach, G. D. *et al.* The impact of a week of simulated night work on sleep, circadian phase, and performance. *Occup. Environ. Med.*, 2003, 60: e13.

Lee, C., Smith, M. R. and Eastman, C. I. A compromise phase position for permanent night shift workers: circadian phase after two night shifts with scheduled sleep and light/dark exposure. *Chronobiol. Int.*, 2006, 23: 859-875.

Mongrain, V., Carrier, J. and Dumont, M. Circadian and homeostatic sleep regulation in morningness-eveningness. *J. Sleep Res.*, 2006, 15: 162-166.

Rechtschaffen, A. and Kales, A. *A Manual of Standardized Terminology, Techniques and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects*. Public Health Service, US Government Printing Office, Washington, DC, 1968.

Santhi, N., Aeschbach, D., Horowitz, T. S. and Czeisler, C. A. The impact of sleep timing and bright light exposure on attentional impairment during night work. *J. Biol. Rhythms*, 2008, 23: 341-352.

Sasseville, A., Paquet, N., Sévigny, J. and Hébert, M. Blue blocker glasses impede the capacity of bright light to suppress melatonin production. *J. Pineal Res.*, 2006, 41: 73-78.

Sharkey, K. M. and Eastman, C. I. Melatonin phase shifts human circadian rhythms in a placebo-controlled simulated night-work study. *Am. J. Physiol. Regulatory Integrative Comp. Physiol.*, 2002, 282: R454-R463.

Smith, M. R. and Eastman, C. I. Night shift performance is improved by a compromise circadian phase position: Study 3. Circadian phase after 7 night shifts with an intervening weekend off. *Sleep*, 2008, 31: 1639-1645.

Smith, M. R., Fogg, L. F. and Eastman, C. I. A compromise circadian phase position for permanent night work improves mood, fatigue, and performance. *Sleep*, 2009a, 32: 1481-1489.

Smith, M. R., Fogg, L. F. and Eastman, C. I. Practical interventions to promote circadian adaptation to permanent night shift work: study 4. *J. Biol. Rhythms*, 2009b, 24: 161-172.

Vondrasova-Jelinkova, D., Hajek, I. and Illnerova, H. Adjustment of the human melatonin and cortisol rhythms to shortening of the natural summer photoperiod. *Brain Res.*, 1999, 816: 249-253.

Wehr, T. A. The durations of human melatonin secretion and sleep respond to changes in daylength (photoperiod). *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1991, 73: 1276-1280.

Wehr, T. A., Aeschbach, D. and Duncan, W. C., Jr. Evidence for a biological dawn and dusk in the human circadian timing system. *J. Physiol.*, 2001, 535: 937-951.

FIGURE LEGENDS

Figure 1. Identification of the 7 days of the protocol. Baseline (BL) sleep and vigilance quality were assessed on the third day from 00:00 to 08:00 h, and from 09:00 to 17:00 h, respectively. Both occurred one hour later for evening-type subjects (1 subject per group), and one hour earlier for morning-type subjects (2 subjects per group). Night shifts (N1 to N4) were scheduled from midnight to 08:00 h. Daytime sleep (D1, D2, and D3) after each of the first 3 night shifts was scheduled from 14:00 to 22:00 h for the Advance group, and from 09:00 to 17:00 h for both Control and Delay groups. There was no daytime sleep episode on the last day when only a 3-h nap was allowed, from 13:00 to 16:00 h. Baseline salivary melatonin onset (DLMO) was assessed on the second day, and both onset and offset (DLMO/Off) were assessed from 22:00 h to 22:00 h during the last 24 hours in the laboratory.

Figure 2. Individual episodes of salivary melatonin secretion (black horizontal bars) estimated from DLMO to DLMOff during the last 24 hours of the protocol (22:00 h to 22:00 h). Vertical dotted lines delineate night work (00:00 to 08:00 h), and gray areas illustrate the timing of scheduled daytime sleep in each of the 3 groups.

Figure 3. Circadian adjustment measures (mean and SEM) for scheduled daytime sleep and for simulated night work on the last day, in the 3 groups of subjects. **A)** Proportion of the salivary melatonin secretion episode occurring during scheduled daytime sleep. A larger proportion indicates better adjustment. **B)** Proportion of the salivary melatonin secretion episode occurring during night work. A smaller proportion indicates better adjustment.

Figure 4. Sleep measurements in the 3 groups of subjects, for baseline night-time sleep (BL) and for daytime sleep after night work (D1 to D3). **A)** Total sleep time (mean \pm SEM). There was no group difference, but total sleep time significantly decreased on D2 and D3 compared to BL ($p < 0.001$). **B)** Spectral power of Slow Wave Activity (SWA: 1-5 Hz) (mean \pm SEM). On D3, SWA returned to baseline levels in the Delay group ($p > 0.05$), but not in the Advance and Control groups ($p < 0.001$).

Figure 5. Subjective sleepiness (KSS) and alertness (VAS) in the 3 groups of subjects (mean \pm SEM), at baseline (BL) and during the 4 nights of simulated night shift (N1 to N4). **A)** Sleepiness scores (KSS) averaged over the day (BL: 09:00 to 17:00 h) or night (N1 to N4: 00:00 to 08:00 h). **B)** Alertness scores (VAS) averaged over the day (BL: 09:00 to 17:00 h) or night (N1 to N4: 00:00 to 08:00 h). **C)** KSS score on the first test of the shift (11:00 h for day shift at BL, 00:00 h for night shifts). **D)** VAS score on the first test of the shift (09:00 h for day shift at BL, 00:00 h for night shifts). **E)** KSS score on the last test of the shift (15:00 h for day shift at BL, 08:00 h for night shifts). **F)** VAS score on the last test of the shift (17:00 h for day shift at BL, 08:00 h for night shifts). * $p < 0.05$.

Figure 6. Correlations between absolute DLMO phase shifts and subjective estimates of alertness, sleepiness and mood averaged over the last night shift (N4). **A)** Alertness scores (VAS). **B)** Sleepiness scores (KSS). **C)** Mood scores.

Table 1. Subjective sleep quality and PSG sleep parameters (mean and SD) for baseline night-time sleep (BL) and the third daytime sleep (D3) for the 3 groups of subjects. Sleep efficiency was calculated over the 8-h scheduled time in bed.

Sleep Parameters	Advance		Control		Delay	
	BL	D3	BL	D3	BL	D3
Subj. Quality (/5)	4.23 (1.01)	3.69 (1.03)	3.88 (1.19)	3.92 (0.76)	4.04 (0.75)	4.04 (0.81)
Sleep efficiency (%)	92.3 (5.9)	84.7 (16.3)	93.6 (3.3)	84.0 (13.6)	95.7 (1.3)	88.4 (10.7)
Total sleep time (min)	440.3 (28.1)	405.3 (77.8)	446.0 (17.8)	400.9 (65.5)	455.2 (10.4)	423.1 (50.9)
Latency (min)	10.2 (4.6)	4.31 (2.90)	9.82 (9.23)	2.13 (1.12)	6.08 (4.12)	2.97 (1.90)
Time awake (min)	36.0 (28.3)	73.2 (78.1)	30.0 (15.3)	75.7 (65.0)	19.9 (6.8)	53.8 (52.7)
% Stage 1	6.09 (2.64)	5.94 (2.73)	4.61 (2.80)	5.38 (1.77)	4.75 (1.43)	4.74 (1.25)
% Stage 2	52.0 (5.7)	49.1 (6.9)	54.2 (8.2)	48.1 (9.2)	50.6 (7.1)	49.0 (6.4)
% Stage 3-4	17.2 (6.0)	21.8 (10.0)	17.7 (9.7)	22.3 (11.0)	19.3 (5.9)	20.4 (5.9)
% REM sleep	24.7 (4.5)	23.2 (5.1)	23.5 (4.1)	24.2 (4.4)	25.3 (3.1)	25.9 (3.5)

Table 2. PVT results (mean and SD) during baseline daytime evaluation (BL) and during the fourth night shift (N4). Results are shown for mean reaction time (Mean 1/RT), median reaction time (Median RT), number of lapses (RT > 500 ms, square root transformation), mean of 10% fastest reaction times (Fast RT), and mean of 10% slowest reaction times (Slow 1/RT).

Parameters	Advance		Control		Delay	
	BL	N4	BL	N4	BL	N4
Mean 1/RT	4.51 (0.41)	4.09 (0.74)	4.33 (0.53)	4.00 (0.72)	4.56 (0.45)	4.04 (0.39)
Median RT	221.5 (19.4)	249.1 (43.4)	232.1 (27.5)	257.4 (47.6)	219.2 (20.8)	249.1 (27.2)
Lapses	1.31 (0.42)	2.97 (2.34)	1.67 (0.64)	3.03 (1.43)	1.42 (0.43)	2.31 (0.94)
Fast RT	182.3 (16.2)	189.8 (25.5)	186.1 (18.3)	193.3 (23.6)	174.5 (16.5)	191.4 (19.2)
Slow 1/RT	3.27 (0.32)	2.56 (0.95)	2.97 (0.47)	2.46 (0.66)	3.08 (0.25)	2.57 (0.27)

Figure 1

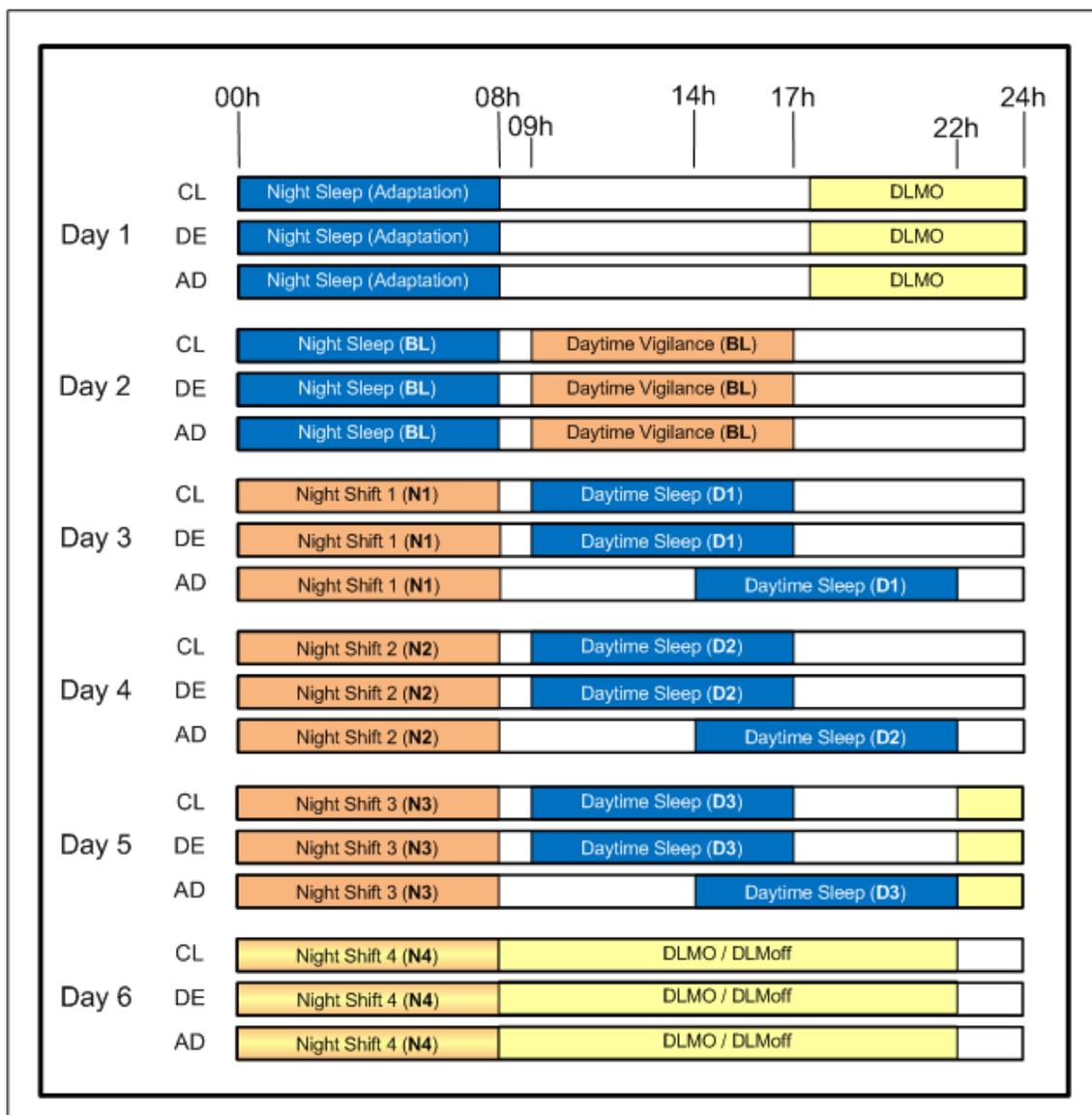


Figure 2

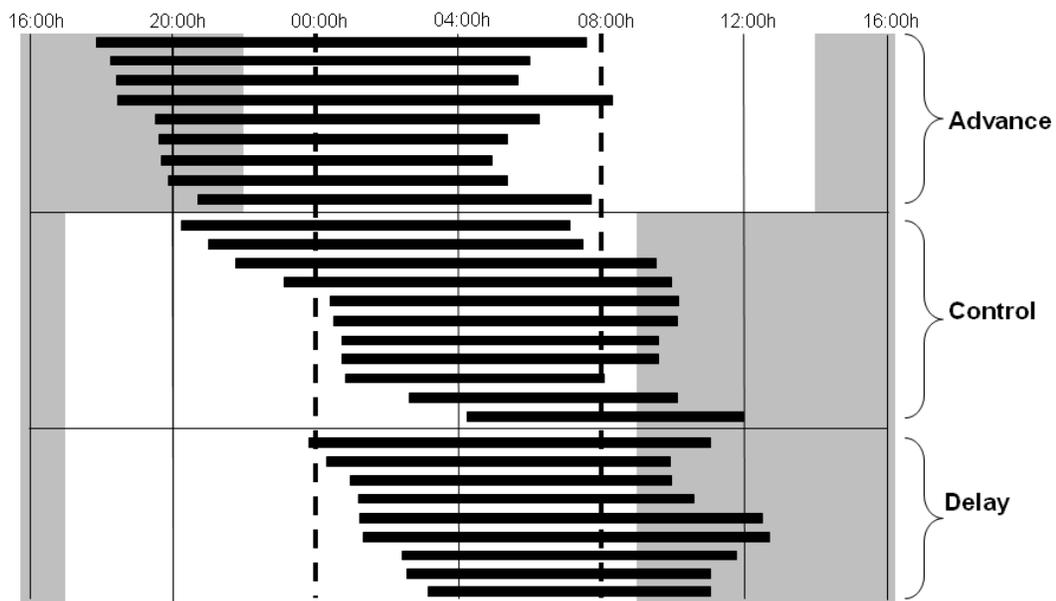


Figure 3

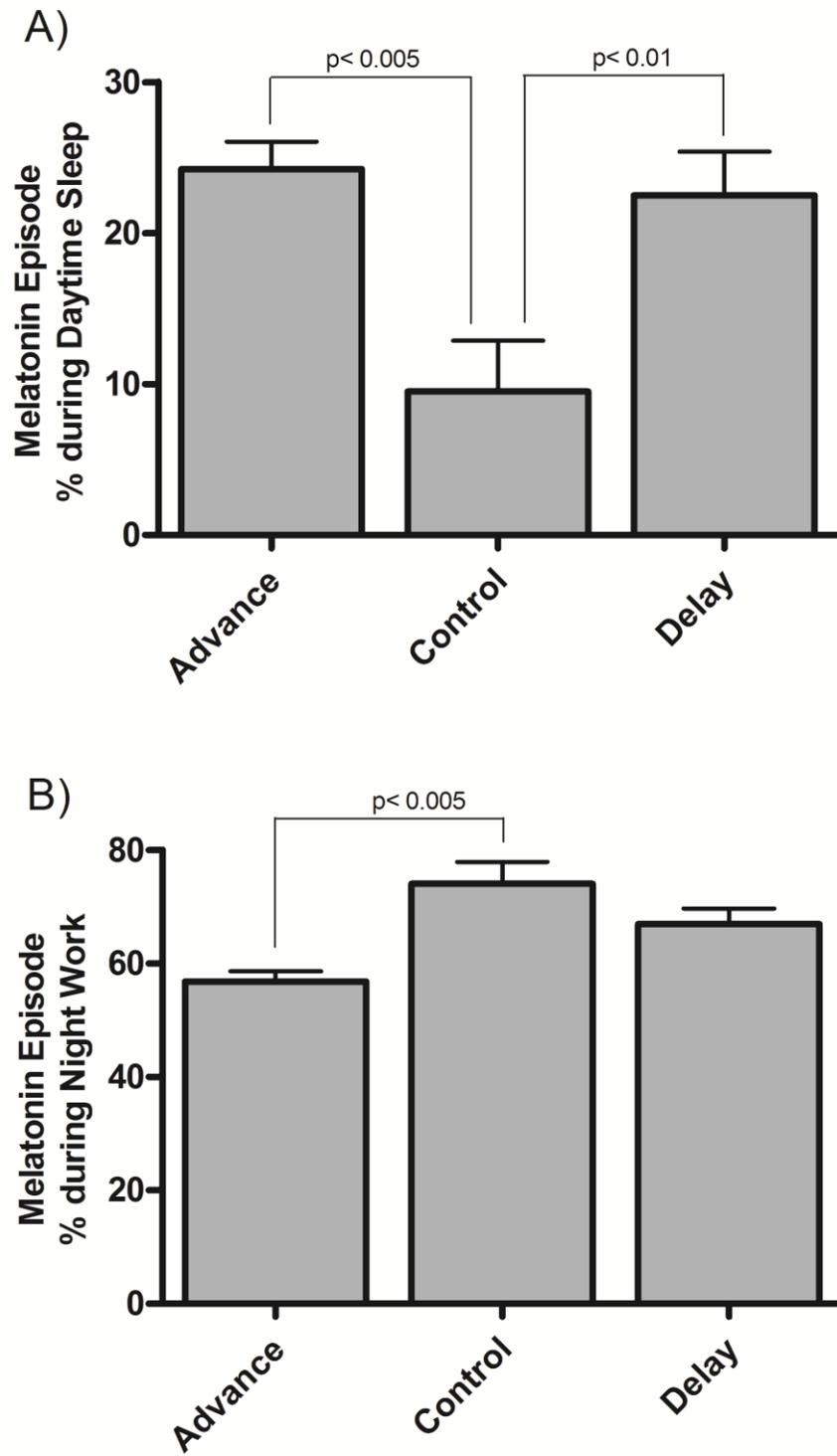


Figure 4

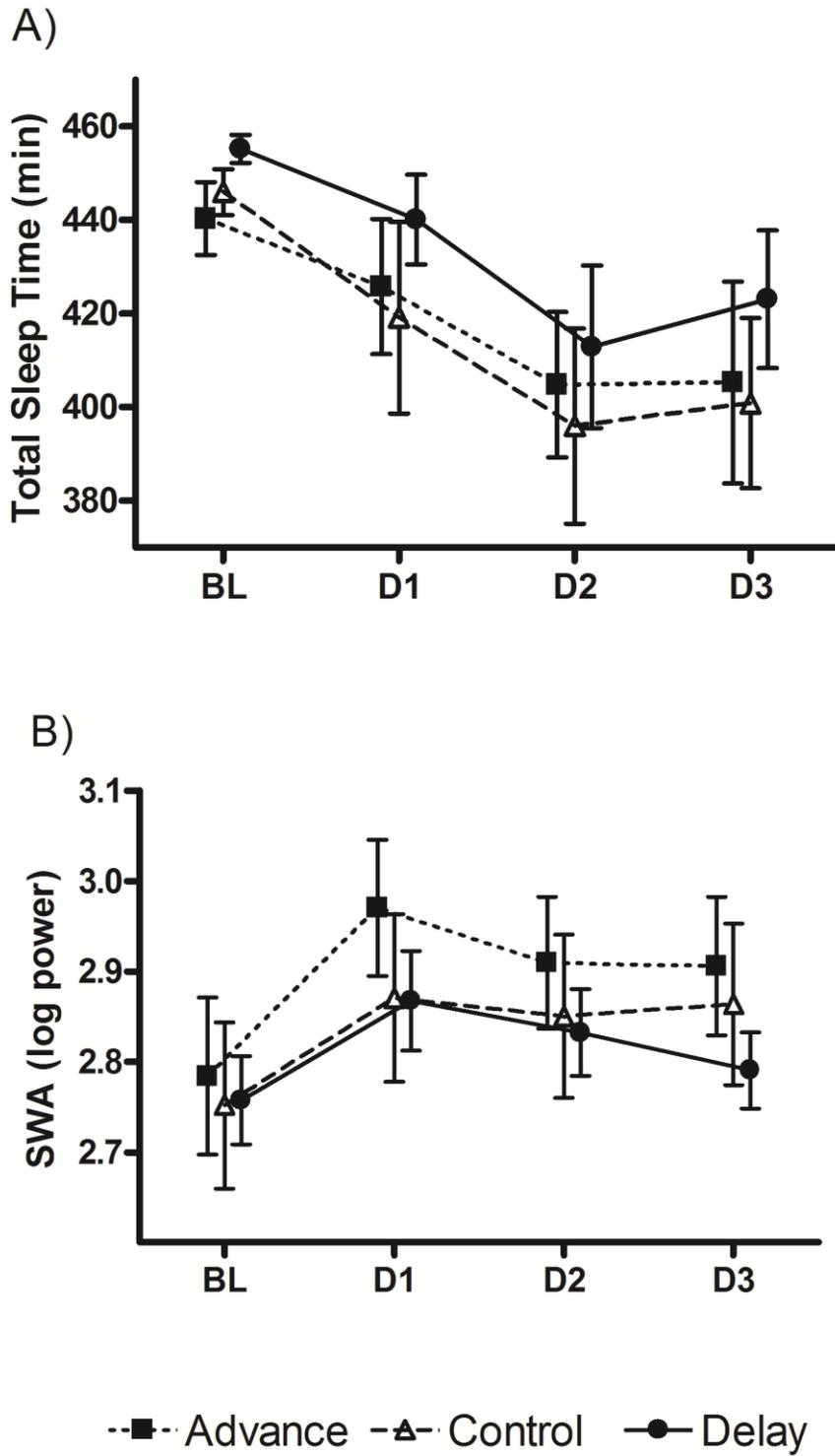


Figure 5

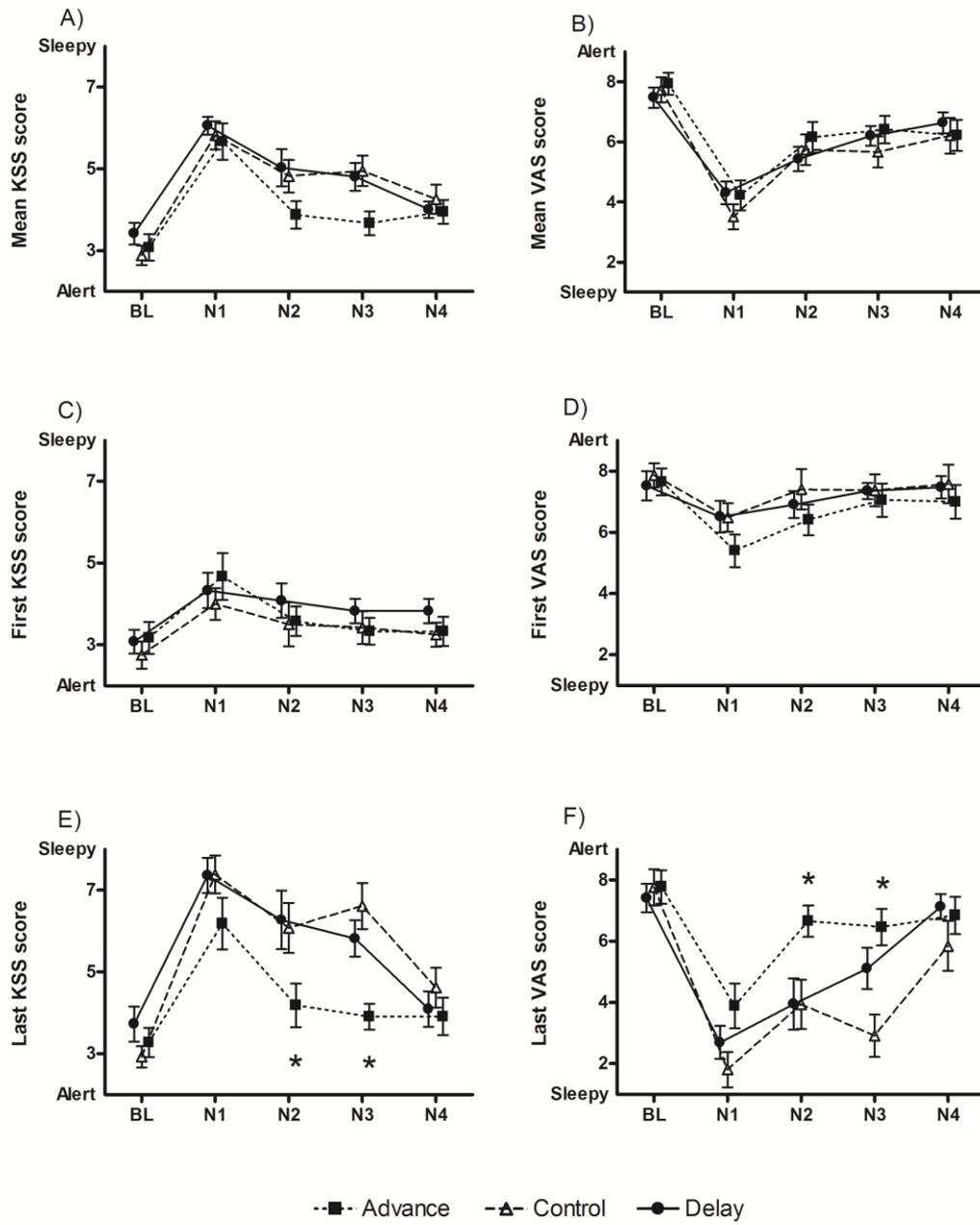
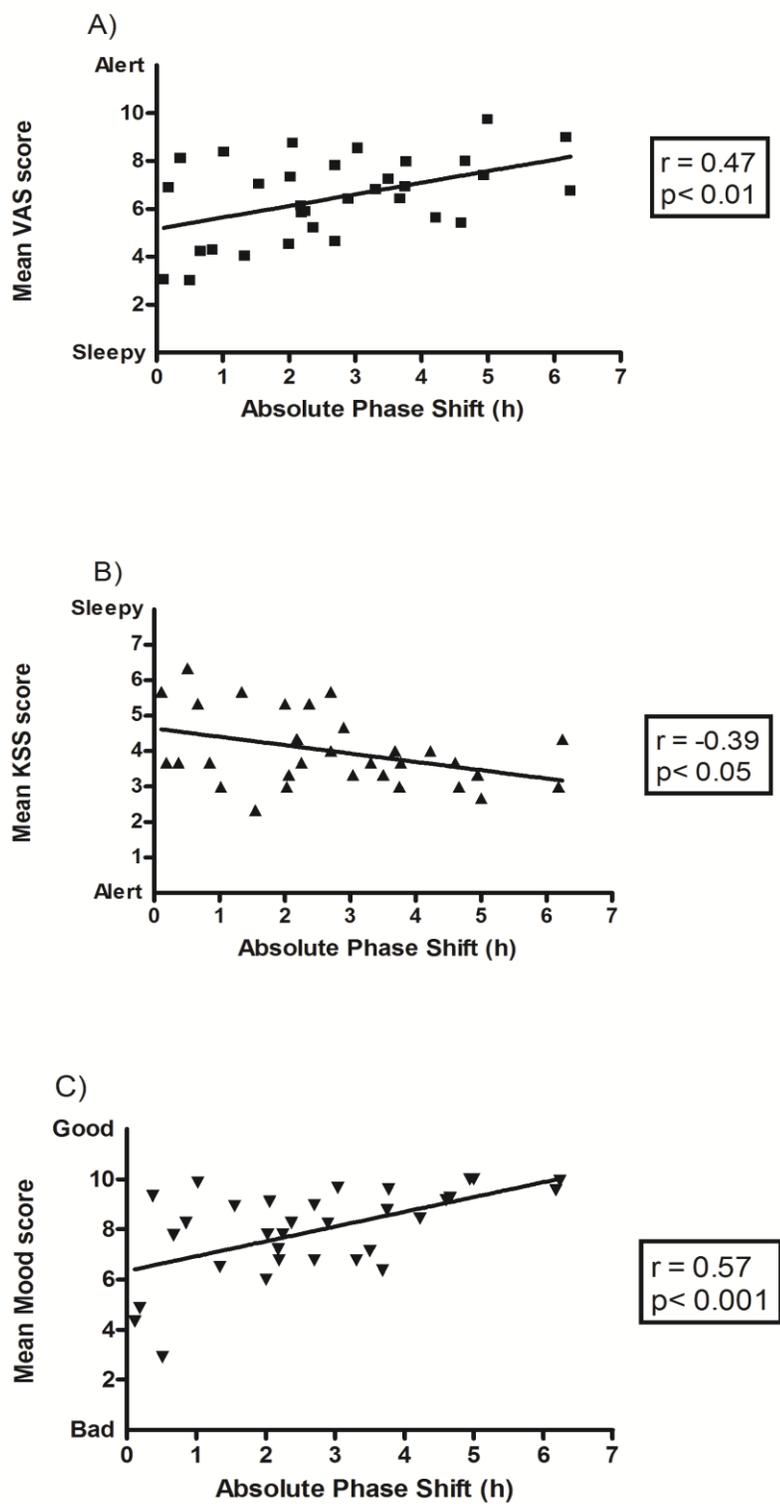


Figure 6



5. Discussion générale

L'obtention de changements de phase significatifs dans les groupes Avance et Délai n'a pas engendré les bénéfices escomptés en matière de qualité de sommeil diurne et de vigilance nocturne. Malgré le fait que l'efficacité de sommeil diurne était significativement diminuée suite au travail de nuit et qu'il y avait donc place à l'amélioration, l'ajustement de la phase circadienne n'a pas amélioré cette efficacité dans les groupes expérimentaux. Ceci pourrait être dû au fait que malgré une diminution significative, l'efficacité de sommeil atteignait quand même un seuil acceptable dans l'ensemble des groupes. Le seul bienfait observable est la dissipation complète de la dette de sommeil du groupe Délai après trois nuits de travail tel que révélé par l'analyse spectrale des ondes lentes.

Les mesures objectives de vigilance nocturne n'ont également pas montré les améliorations anticipées dans les groupes expérimentaux et ceci pourrait être la conséquence d'une absence d'amélioration de la qualité de sommeil. Par contre, l'amélioration de l'état de vigilance subjective observée chez le groupe Avance lors des deuxième et troisième nuits de travail, particulièrement en fin de nuit, prouve l'utilité de cette stratégie d'adaptation qui s'observe en milieux de travail réel (Dumont et al. 2001). Il faut cependant garder en tête que les mesures de vigilance et de sommeil sont très dépendantes l'une de l'autre en raison des processus circadien et homéostatique mentionnés en introduction. En effet, un sommeil de mauvaise qualité ou de durée insuffisante peut engendrer des problèmes de vigilance lors de l'épisode d'éveil subséquent et ensuite faciliter la survenue d'un épisode de sommeil plus profond en raison de la dette de sommeil. Une vigilance diminuée lors de l'état d'éveil peut alors être un indice de la dette de sommeil et ainsi prédire un sommeil subséquent plus profond. L'étude de ceux-ci doit donc être considérée comme un tout; on ne mesure pas le sommeil et la vigilance isolément, mais plutôt comme deux composantes de l'adaptation au travail de nuit.

Plusieurs éléments pourraient expliquer la minceur des bénéfices observés. Tout d'abord, la grandeur des changements de phase était faible comparée à des études où l'on observait des améliorations avec des ajustements circadiens plus importants (Smith

et al. 2009a). Il y a également le fait que le groupe Contrôle a montré un délai de phase significatif. Malgré que ce délai soit plus petit que celui observé chez le groupe Délai, il diminue tout de même le contraste entre les groupes Contrôle et Délai. Cependant, la présence d'une corrélation positive entre la grandeur des changements de phase et les niveaux subjectifs de vigilance et d'humeur nous permet d'observer les résultats en fonction du changement de phase, et ce peu importe le groupe des sujets. Cette corrélation révèle que même les ajustements circadiens de faible envergure obtenus dans le cadre de cette étude sont associés à l'amélioration de la qualité subjective de l'état de veille pendant le travail de nuit et que les bénéfices subjectifs augmentent en fonction de la grandeur de l'ajustement circadien.

L'essentiel des résultats significatifs observés dans notre étude concerne la vigilance subjective et outre les résultats de l'analyse spectrale des ondes lentes, on observe une absence généralisée d'amélioration au niveau des mesures objectives de sommeil et de vigilance suite aux ajustements circadiens partiels. Cependant, l'importance accordée aux mesures objectives par rapport aux mesures subjectives de sommeil et de vigilance est peut-être trop grande. En effet, on a tendance à se fier davantage aux mesures objectives puisqu'elles seraient plus fiables étant donné qu'elles ne sont pas teintées par un point de vue subjectif et qu'elles sont associées aux erreurs et aux accidents de travail. Il n'en demeure pas moins que l'objectif premier est bel et bien l'amélioration de la qualité de veille et de sommeil des travailleurs et leur appréciation subjective de ces paramètres devrait alors être la principale cible. Si l'on se réfère à la médecine du sommeil en psychiatrie clinique, la présence d'une plainte de la part du patient est essentielle au diagnostic d'un problème de sommeil ou de vigilance. Les mesures objectives sont importantes, mais c'est bien le point de vue subjectif du patient qui est essentiel. Il en est de même pour les travailleurs de nuit, les travailleurs se plaignant (subjectivement) de problèmes de sommeil ou de vigilance, et donc souffrant d'une mal adaptation au travail de nuit, sont la véritable population cible des études sur le travail de nuit. L'adaptation au travail de nuit via un protocole quelconque doit donc impérativement se mesurer d'abord par des améliorations subjectives; les améliorations révélées par les mesures objectives sont également souhaitable, mais complémentaires.

Il y a cependant quelques limites inhérentes aux mesures subjectives. Le concept de désirabilité sociale, pouvant se décrire comme le désir des sujets de se présenter sous un jour favorable à leurs expérimentateurs, est une des limites aux mesures subjectives. La compensation financière offerte aux sujets pour leur participation à une étude peut également influencer les réponses quant aux effets du traitement expérimental. Le concept de réactivité aux mesures constitue une autre limite aux mesures subjectives puisqu'en réfléchissant aux concepts à l'étude et en apportant une attention plus particulière aux variables étudiées, le sujet peut alors modifier son barème. Les sujets ne devraient pas être informés du groupe auquel ils appartiennent ou encore des hypothèses initiales des expérimentateurs quant aux effets du protocole, et ce afin de ne pas créer de biais. Cependant, ces informations sont bien souvent évidentes même si elles ne sont pas explicites. Cette situation peut inciter inconsciemment le sujet à répondre au test en fonction de ce qui est attendu et créer ainsi un effet placebo. C'est pour ces raisons que dans le cadre de notre étude, les sujets ont été traités de manière à ce qu'ils ne sachent pas leur niveau d'ajustement ni leur groupe d'appartenance. Cette procédure à l'aveugle visait donc à réduire les biais décrits précédemment.

Une force de notre étude est que nous proposons une méthode plus précise pour la mesure de l'ajustement de la phase circadienne. Lors d'un changement du profil lumineux environnemental, non seulement l'épisode de sécrétion de mélatonine peut changer de phase, mais il peut également changer de durée. La mesure du DSMLT seul ne peut donc prédire avec précision le degré d'ajustement de la nuit biologique par rapport au cycle éveil-sommeil imposé. En mesurant l'épisode de sécrétion de mélatonine (marqueur de la nuit biologique) du début à la fin, nous pouvons aisément calculer le chevauchement entre celui-ci et les épisodes de sommeil et de travail. Ces mesures nous permettent ainsi de caractériser davantage l'ajustement circadien, ou le manque d'ajustement circadien, des sujets. Nous pouvons ainsi clarifier davantage les liens entre l'ajustement de la phase circadienne et les différentes variables de l'adaptation au travail de nuit.

En effet, en analysant la durée de l'épisode de sécrétion de mélatonine à la fin du protocole, nous observons que le groupe Avance a une durée de sécrétion

significativement plus longue que celle des deux autres groupes. Malgré le manque de données permettant d'évaluer la durée initiale de cet épisode, il n'y a aucune raison de croire qu'une différence entre les groupes était initialement présente étant donné le contrôle rigoureux des sujets pour le sexe, l'âge et le chronotype. En regardant de plus près le protocole, on se rend compte que le profil lumineux auquel le groupe Avance était exposé présente une plus grande période de noirceur continue comparativement aux groupes Délai et Contrôle. Dans le groupe Avance, les 2 h suivant la période de sommeil sont d'une luminosité très faible (≤ 20 lux) ce qui étire la période de noirceur sur une durée de 10h et de plus, la luminosité de l'épisode de travail de 8 h qui survient immédiatement après n'offre qu'une luminosité faible (50 lux), provoquant donc une période de basse intensité lumineuse continue de 18h. Dans les groupes Contrôle et Délai, les niveaux de luminosité sont élevés pendant l'heure immédiatement avant (≥ 1800 lux) et pendant plusieurs heures immédiatement après (≥ 150 lux) la période de sommeil, ce qui limite la période de noirceur, soit la nuit environnementale, à 8 h. Cet effet de la durée de la photopériode sur la durée de l'épisode de sécrétion de mélatonine est également observable dans la nature lors de la variation saisonnière de la photopériode, qui rétrécit en hiver et augmente en été (Wehr 1991). Il a également été démontré lors d'une étude en milieu de travail que la durée de l'épisode de sécrétion de mélatonine est positivement corrélée avec la qualité du sommeil diurne chez les travailleurs de nuit (Benhaberou-Brun et al. 1999). Cette corrélation constitue une piste intéressante pour favoriser l'adaptation des travailleurs de nuit : peut-être que le sommeil de travailleurs serait amélioré en modulant l'exposition lumineuse de manière à non seulement créer un changement de la phase circadienne, mais également de manière à augmenter la durée de l'épisode de sécrétion de mélatonine associé à un sommeil de bonne qualité. Ceci pourrait être réalisable dans le groupe Délai par le simple port de lunettes bloquant les courtes longueurs d'ondes, soit ceux du pic de sensibilité du système circadien (~ 480 nm), pendant l'heure du retour à la maison où la luminosité est élevée et prévient la sécrétion de mélatonine. Il a en effet été démontré que le port de ce type de lunettes entrave la capacité de la lumière vive à supprimer la production de mélatonine (Sasseville et al. 2006). Cette légère modification à notre protocole pourrait donc s'avérer judicieuse et mérite d'être l'objet d'investigations futures.

Une autre force de notre étude est l'évaluation d'une stratégie d'adaptation au travail de nuit par une avance de la phase circadienne. Cette stratégie a fait l'objet de peu d'études, plusieurs avançant que l'occurrence de la période de sommeil en soirée, soit pendant le maximum de la propension circadienne à l'éveil, résulterait en un sommeil de piètre qualité. Pourtant, cette stratégie d'adaptation au travail de nuit est observable en milieux de travail (Dumont et al. 2001), et c'est d'ailleurs à partir de ces observations que les profils lumineux de la présente étude ont été conçus. Il a également été démontré que cette stratégie pouvait procurer des avantages en matière de vigilance nocturne comparativement à la stratégie d'adaptation par délai de la phase circadienne (Santhi et al. 2008). Nos résultats abondent dans le même sens, car la stratégie d'adaptation par avance de la phase circadienne confère un avantage en termes de vigilance subjective lors des deuxième et troisième nuits de travail. La présence de cette stratégie en milieux de travail et les bénéfices observés en laboratoire valident donc l'utilité et la pertinence de cette stratégie d'adaptation au travail de nuit.

La stratégie par avance de phase proposée dans notre protocole possède cependant une faiblesse. Elle requiert une période d'éveil de 30 h consécutives avant le premier épisode de sommeil diurne, soit 5 h d'éveil de plus que dans les groupes Délai et Contrôle. Ceci crée une augmentation de la dette de sommeil accompagnant le changement d'un horaire diurne à un horaire nocturne. Cette différence de la dette de sommeil initiale entre nos deux groupes expérimentaux est peut-être à l'origine de la différence des niveaux d'AOL observée lors du dernier épisode de sommeil diurne. En effet, après trois nuits de travail consécutives, le niveau d'AOL du groupe Délai retournait au niveau de base contrairement aux deux autres groupes, indiquant que seul le groupe Délai avait efficacement dissipé sa dette de sommeil. Or, l'acquisition initiale d'une dette de sommeil supérieure chez les sujets du groupe Avance pourrait fort bien expliquer que ces sujets n'aient pu dissiper leur dette de sommeil après trois nuits de travail. Afin de pallier à ce désavantage, il faudrait investiguer si la présence d'une sieste en soirée avant la première nuit de travail pourrait effectivement réduire cette dette de sommeil encourue initialement par le groupe Avance. Il a en effet été démontré qu'une sieste de 2 h en soirée précédant un épisode de travail de nuit pouvait réduire la somnolence durant le travail de nuit (Dinges et al. 1987).

La dette de sommeil initiale qu'induit la longue période d'éveil incluse dans notre protocole peut également poser un problème pour la stratégie par délai de la phase circadienne, puisque la période de d'éveil de 25 h constitue également une privation de sommeil non négligeable. Afin de remédier aux inconvénients de cette privation de sommeil, l'adoption d'une sieste de courte durée pendant l'épisode de travail pourrait s'avérer une solution intéressante. La sieste est d'ailleurs l'une des stratégies d'adaptation au travail de nuit les plus populaires auprès des travailleurs (Akerstedt et Landstrom 1998). En effet, une période de sieste de 40 minutes pendant le travail de nuit a amélioré la vigilance et les performances objectives d'un groupe de contrôleurs du trafic aérien (Signal et al. 2009), et ce même si la qualité du sommeil pendant la sieste était mauvaise. Une sieste d'un maximum d'une heure dans la première moitié du quart de travail s'est également avérée bénéfique pour la vigilance subjective ainsi que la satisfaction au travail et la qualité de vie des sujets (Bonfond et al. 2001). Il est cependant important de noter qu'il faut limiter la durée de la sieste pendant le travail de nuit puisque la diminution de la cognition au réveil, appelée inertie du sommeil, serait plus sévère lorsque le réveil survient pendant le sommeil lent profond, lequel se manifeste durant les siestes plus longues (Wertz et al. 2006). Les bénéfices que pourrait engendrer cet ajout au protocole d'adaptation au travail de nuit proposé ici méritent donc d'être étudiés plus en détails.

Partiellement en raison de nos critères de sélection plutôt sévères, l'échantillon des sujets sélectionnés pour cette étude n'était pas très représentatif de la population de travailleurs de nuit, ce qui peut expliquer en partie la minceur des bénéfices observés. En effet, nos sujets étaient jeunes, exempts de problèmes de sommeil et ne travaillaient pas de nuit. Or, il est clairement établi que l'âge est étroitement associé à la qualité et aux troubles du sommeil (Marquié et Forêt 1999). L'effet de l'âge est même amplifié lorsque l'on compare la qualité d'un épisode de sommeil de récupération pendant le jour (Carrier et al. 2009). Le jeune âge de nos sujets a donc probablement atténué les impacts négatifs de l'horaire imposé par notre protocole de simulation, réduisant du même coup la place à l'amélioration et donc l'ampleur des bénéfices observables pour le sommeil et la vigilance. L'exclusion de tout sujet ayant des problèmes de sommeil a résulté en la sélection de très bons dormeurs. Il est donc légitime de croire que ce critère de sélection

à également contribué à atténuer les impacts négatifs d'un horaire de travail de nuit sur nos sujets et, du même coup, à diminuer l'ampleur des bénéfices observables. Le fait que nos sujets ne soient pas de réels travailleurs de nuit teinte nos résultats selon un principe similaire. Les problèmes du travail de nuit se manifestent souvent après une longue exposition à cet horaire, souvent quelques mois ou années (Butat et al. 1993). On pourrait même parler d'une sensibilisation au travail de nuit. Il est possible que nos sujets, n'ayant pas développé de sensibilité au travail de nuit, aient été moins affectés par cet horaire que de vrais travailleurs de nuit, diminuant encore une fois l'ampleur des bénéfices observables suite à un ajustement circadien partiel.

Une suite logique à cette étude serait donc sa réalisation sur une population représentative de vrais travailleurs de nuit. En effet, en prenant un échantillon représentatif au sein de cette population, les sujets seraient en moyenne plus âgés, moins bons dormeurs et plus sensibles aux effets négatifs du travail de nuit. En posant des diagnostics clairs et en évaluant la sévérité des problèmes de sommeil et de somnolence, l'étude de cette population permettrait non seulement d'augmenter la sensibilité des mesures d'adaptation au travail de nuit, mais permettrait également d'évaluer les bénéfices d'un ajustement circadien dans l'adaptation au travail de nuit chez la population directement ciblée par ce sujet de recherche. Il serait également essentiel d'investiguer l'influence du chronotype sur l'efficacité des stratégies par avance et par délai de phase à engendrer une adaptation au travail de nuit. La facilité des personnes plus vespérales à repousser l'heure du coucher leur permettrait peut-être de mieux répondre à la stratégie d'adaptation par délai de phase. Les personnes plus matinales répondraient peut-être mieux à la stratégie d'adaptation par avance de phase puisque cette stratégie requiert de dormir tôt en soirée.

Malgré que le travail de nuit mérite d'être investigué davantage en laboratoire comme sur le terrain afin de répondre à plusieurs questions encore sans réponse, les connaissances dans le domaine commencent à être suffisamment abondantes pour en faire usage dans la société. En effet, malgré un nombre grandissant d'études montrant certains des bénéfices de l'ajustement circadien au travail de nuit ainsi que les moyens possibles pour y parvenir (Smith et al. 2009b, Horowitz et al. 2001, Eastman et Martin

1999, Santhi et al. 2008, Czeisler et al. 1990), les moyens entrepris en milieux de travail sont presque inexistantes. Pourtant, plusieurs améliorations pourraient être faites afin d'améliorer la qualité de vie des travailleurs de nuit. L'application des connaissances fondamentales aux milieux de travail relève de deux aspects, soit l'amélioration du milieu de travail et l'éducation des travailleurs (Monk 2005).

Dans un premier temps, les milieux de travail devraient être optimisés de manière à faciliter l'ajustement circadien des travailleurs à leur horaire. Les dispositions que pourront prendre les employeurs relèvent évidemment des différentes caractéristiques spécifiques à leur milieu de travail et des coûts d'implantation liés à chaque mesure. Il faut cependant garder en tête que le milieu de travail doit être optimisé de manière à permettre aux employés d'utiliser l'une ou l'autre des stratégies d'adaptation. Par exemple, des lumières bleutées ainsi qu'une pièce permettant de faire des siestes pendant les pauses pourraient être mises à la disposition des employés. Des lunettes bloquant les longueurs d'ondes courtes pourraient également être remises aux employés désirants en faire usage. Cependant, ce qui devrait être offert par tous les employeurs faisant appel au travail de nuit est une formation des travailleurs sur les bonnes pratiques de sommeil et les différentes stratégies qu'ils peuvent adopter afin de s'adapter à leur horaire. Cette mesure est probablement la plus importante puisqu'elle est réalisable dans tous les milieux de travail, peu dispendieuse et pourrait montrer des bénéfices chez un grand nombre de travailleurs.

L'éducation des travailleurs devrait commencer par les bonnes pratiques de sommeil (Akerstedt et Wright 2009), qui sont d'ailleurs utiles peu importe le type d'horaire. Réserver une période pour le sommeil et dormir dans un environnement calme et sombre sont deux éléments simples, mais très importants pour la qualité du sommeil. Les concepts de bases de la physiologie du système circadien ainsi que les effets de la lumière sur celle-ci devraient également être décrits afin de fournir aux travailleurs les moyens de comprendre les différentes stratégies d'adaptation. Les stratégies d'adaptation au travail de nuit par une avance ou un délai de la phase circadienne leur seraient suggérées, et les bénéfices de chacune ainsi que les moyens à prendre pour les appliquer leur seraient expliqués. L'identification des déterminants

personnels, comme les contraintes familiales ou sociales, à prendre en compte dans la sélection d'une stratégie d'adaptation au travail de nuit devrait également faire partie du processus de formation des travailleurs. Cette formation fournirait donc les outils pour améliorer l'état de veille et le sommeil des travailleurs contraints à travailler selon un horaire de nuit. En effectuant d'éventuelles études sur une population représentative des travailleurs de nuit et sur l'influence du chronotype, cette formation pourrait également présenter plus clairement quel type d'individu pourrait profiter davantage de quelles mesures ou stratégies d'adaptation.

En terminant, il faut souligner la différence entre ajustement circadien et adaptation au travail de nuit. Les deux termes sont utilisés dans la littérature et sont plus ou moins considérés comme synonymes. Cette situation crée une légère confusion et pourrait facilement être réglée en clarifiant la nuance entre ces deux termes. Lors de l'étude des rythmes circadiens et du travail de nuit, deux ensembles de variables devraient être considérés, les variables d'ajustement de la phase circadienne et les variables d'adaptation circadienne au travail de nuit. L'ajustement de la phase circadienne relève des mesures de phase des rythmes circadiens, elle est une variable dépendante du protocole pouvant inclure un profil lumineux précis, un cycle éveil-sommeil particulier, etc. Elle sert véritablement à mesurer l'effet d'un protocole sur la phase circadienne. L'adaptation au travail de nuit concerne quant à elle l'ensemble des variables qui visent à évaluer un protocole selon ses effets physiologiques (en particulier la qualité du sommeil) et psychologiques (en particulier la vigilance et l'humeur), mais également sur les effets sociaux et familiaux, deux aspects de l'adaptation au travail de nuit aussi importants que les aspects biologiques (Monk 2005). Un manque d'adaptation familial ou social au travail de nuit pourrait même nuire à l'ajustement circadien ainsi qu'à l'adaptation physiologique et psychologique au travail de nuit (Monk 2005). Certes, la communauté scientifique s'entend sur le fait qu'un ajustement de la phase circadienne facilite l'adaptation au travail de nuit, mais il ne faut pas pour autant prendre pour acquis que des sujets ayant un ajustement de phase partiel ou complet soient adaptés au travail de nuit. L'inverse est également valable, il ne faut pas prendre pour acquis que l'adaptation au travail de nuit ne peut être induit que par un ajustement de la phase circadienne; la consommation de caféine pendant la nuit permet entre autres

d'améliorer la vigilance nocturne lors d'un épisode de travail de nuit (Akerstedt et Wright 2009), ce qui pourrait être considéré comme une certaine adaptation, du moins aux niveaux physiologiques et psychologiques. Les siestes peuvent également être à l'origine d'une adaptation au travail de nuit sans pour autant inclure un ajustement circadien (Dinges et al. 1987). Les interventions organisationnels concernant les horaires de travail peuvent également montrer des effets bénéfiques dans l'adaptation au travail de nuit : une rotation rapide des quarts de travail, une rotation des quarts de travail vers l'avant, dites « *foward* » (jour-soir-nuit), ainsi que le choix de l'horaire par l'employé lui-même sont trois interventions organisationnels concernant les horaires de travail qui ont montré des bénéfices évidents (Bambra et al. 2008).

Il faut alors garder en tête que l'objectif premier dans les études concernant le travail nuit est l'amélioration des aspects physiologiques, psychologiques, sociaux et familiaux des travailleurs; on vise donc l'adaptation au travail de nuit et non seulement l'ajustement de la phase. Certaines études montrent des changements de phase plus amples (Smith et al. 2009b), mais avec des niveaux d'adaptation physiologiques et psychologiques au travail de nuit plutôt comparables à ceux observés dans notre étude. Or, le but est de créer une adaptation au travail de nuit à l'aide d'un ajustement partiel et les changements de phase observés dans ces études tendent vers un ajustement complet, auquel les travailleurs sont souvent réticents en raison des aspects sociaux et familiaux. De plus, la formation *a posteriori* de groupes fait en sorte que le lien entre le protocole et l'adaptation circadienne ne peut être fait, ce qui limite le nombre de recommandations concrètes qui pourraient être faites aux travailleurs de nuit souhaitant s'adapter à leur horaire.

6. Conclusion

Des ajustements circadiens modestes obtenus par avance et par délai de la phase circadienne au moyen du contrôle du profil de l'exposition lumineuse ont montré certains bénéfices facilitant l'adaptation des sujets à la simulation de travail de nuit. La stratégie d'avance de phase montrait des bénéfices concernant la vigilance nocturne, tandis que la stratégie de délai de phase montrait des bénéfices pour le sommeil diurne.

Les bénéfices observés étaient cependant plus minces que ceux anticipés. Il faudrait donc faire l'investigation de ces stratégies chez de réels travailleurs de nuit qui pourraient avoir une plus grande sensibilité au travail de nuit et bénéficier davantage de ces interventions. Il ne faut cependant pas considérer l'ajustement circadien comme étant le seul moyen de parvenir à une adaptation au travail de nuit, mais tenir compte des autres stratégies permettant l'adaptation des travailleurs de nuit et l'amélioration de leur qualité de vie. En effet, le but ultime est bel et bien de favoriser l'adaptation au travail de nuit, et ce non seulement selon ses aspects physiologiques et psychologiques, mais également selon ses aspects sociaux et familiaux.

Suite à nos observations, certaines recommandations peuvent déjà être faites aux travailleurs de nuit ainsi qu'à leurs employeurs afin de contrôler leurs profils d'exposition lumineuse pour faciliter leur adaptation. Le travail de nuit est un enjeu de santé publique et l'amélioration de la qualité de vie de cette population passe impérativement par l'éducation des travailleurs et des employeurs.

7. Références bibliographiques

Akerstedt T. 2007. *Altered sleep/wake patterns and mental performance*. *Physiol Behav* 90: 209-218.

Akerstedt T, Gillberg M. 1990. *Subjective and objective sleepiness in the active individual*. *Int J Neurosci* 52: 29-37.

Akerstedt T, Knutsson A. 1997. *Cardiovascular disease and shift work*. *Scand J Work Environ Health* 23: 241-242.

Akerstedt T, Landstrom U. 1998. *Work place countermeasures of night shift fatigue*. *Int J Ind Ergon* 21: 167-178.

Akerstedt T, Wright KP, Jr. 2009. *Sleep Loss and Fatigue in Shift Work and Shift Work Disorder*. *Sleep Med Clin* 4: 257-271.

Arnedt JT, Owens J, Crouch M, Stahl J, Carskadon MA. 2005. *Neurobehavioral performance of residents after heavy night call vs after alcohol ingestion*. *JAMA* 294: 1025-1033.

Bambra CL, Whitehead MM, Sowden AJ, Akers J, Petticrew MP. 2008. *Shifting schedules: the health effects of reorganizing shift work*. *Am J Prev Med* 34: 427-434.

Basner M, Dinges DF. 2011. *Maximizing sensitivity of the psychomotor vigilance test (PVT) to sleep loss*. *Sleep* 34: 581-591.

Bayon V, Prévot E, Léger D. 2009. *Travail postés et cancers*. *Médecine du sommeil* 6: 25-30.

Benhaberou-Brun D, Lambert C, Dumont M. 1999. *Association between melatonin secretion and daytime sleep complaints in night nurses*. *Sleep* 22: 877-885.

Benloucif S, Burgess HJ, Klerman EB, Lewy AJ, Middleton B, Murphy PJ, Parry BL, Revell VL. 2008. *Measuring melatonin in humans*. *J Clin Sleep Med* 4: 66-69.

- Bøggild H, Knutsson A. 1999. *Shift work, risk factors and cardiovascular disease*. Scand J Work Environ Health 25: 85-99.
- Bohle P, Tilley AJ. 1989. *The impact of night work on psychological well-being*. Ergonomics 32: 1089-1099.
- Boivin DB, James FO. 2002. *Circadian adaptation to night-shift work by judicious light and darkness exposure*. J Biol Rhythms 17: 556-567.
- Boivin DB, Tremblay GM, James FO. 2007. *Working on atypical schedules*. Sleep Med 8: 578-589.
- Bonnefond A, Muzet A, Winter-Dill AS, Bailloeuil C, Bitouze F, Bonneau A. 2001. *Innovative working schedule: introducing one short nap during the night shift*. Ergonomics 44: 937-945.
- Borbely AA, Baumann F, Brandeis D, Strauch I, Lehmann D. 1981. *Sleep deprivation: effect on sleep stages and EEG power density in man*. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 51: 483-495.
- Brainard GC, Hanifin JP, Greeson JM, Byrne B, Glickman G, Gerner E, Rollag MD. 2001. *Action spectrum for melatonin regulation in humans: evidence for a novel circadian photoreceptor*. J Neurosci 21: 6405-6412.
- Butat C, Barrit J, Brugère D, Cosset M, Touranchet A, Volkoff S. 1993. *Troubles du sommeil en fonction de l'âge et des horaires de travail*. Arch Mal Prof 54: 209-215.
- Cajochen C, Zeitzer JM, Czeisler CA, Dijk DJ. 2000. *Dose-response relationship for light intensity and ocular and electroencephalographic correlates of human alertness*. Behav Brain Res 115: 75-83.
- Cajochen C, Brunner DP, Krauchi K, Graw P, Wirz-Justice A. 1995. *Power density in theta/alpha frequencies of the waking EEG progressively increases during sustained wakefulness*. Sleep 18: 890-894.

Carrier J, Land S, Buysse DJ, Kupfer DJ, Monk TH. 2001. *The effects of age and gender on sleep EEG power spectral density in the middle years of life (ages 20-60 years old)*. Psychophysiology 38: 232-242.

Carrier J, Fernandez-Bolanos M, Robillard R, Dumont M, Paquet J, Selmaoui B, Filipini D. 2007. *Effects of caffeine are more marked on daytime recovery sleep than on nocturnal sleep*. Neuropsychopharmacology 32: 964-972.

Carrier J, Paquet J, Fernandez-Bolanos M, Girouard L, Roy J, Selmaoui B, Filipini D. 2009. *Effects of caffeine on daytime recovery sleep: A double challenge to the sleep-wake cycle in aging*. Sleep Med 10: 1016-1024.

Cermakian N, Boivin DB. 2009. *The regulation of central and peripheral circadian clocks in humans*. Obes Rev 10 Suppl 2: 25-36.

Cole RJ, Loving RT, Kripke DF. 1990. *Psychiatric aspects of shiftwork*. Occup Med 5: 301-314.

Costa G, Lievore F, Casaletti G, Gaffuri, E. 1989. *Circadian characteristics influencing interindividual differences in tolerance and adjustment to shiftwork*. Ergonomics 32: 373-385.

Costa G, Haus E, Stevens R. 2010. *Shift work and cancer - considerations on rationale, mechanisms, and epidemiology*. Scand J Work Environ Health 36: 163-179.

Czeisler CA, Johnson MP, Duffy JF, Brown EN, Ronda JM, Kronauer RE. 1990. *Exposure to bright light and darkness to treat physiologic maladaptation to night work*. N Engl J Med 322: 1253-1259.

Czeisler CA, et al. 1999. *Stability, precision, and near-24-hour period of the human circadian pacemaker*. Science 284: 2177-2181.

Dijk DJ, Czeisler CA. 1994. *Paradoxical timing of the circadian rhythm of sleep propensity serves to consolidate sleep and wakefulness in humans*. Neurosci Lett 166: 63-68.

Dinges DF, Orne MT, Whitehouse WG, Orne EC. 1987. *Temporal placement of a nap for alertness: contributions of circadian phase and prior wakefulness*. Sleep 10: 313-329.

Dorrian J, Rogers NL, Dinges DF. 2005. *Psychomotor vigilance performance: Neurocognitive assay sensitive to sleep loss*. Kushida C, éditeur. *Sleep Deprivation*. New York. Marcel Dekker.

Dumont M, Benhaberou-Brun D, Paquet J. 2001. *Profile of 24-h light exposure and circadian phase of melatonin secretion in night workers*. J Biol Rhythms 16: 502-511.

Dumont M, Blais H, Roy J, Paquet J. 2009. *Controlled patterns of daytime light exposure improve circadian adjustment in simulated night work*. J Biol Rhythms 24: 427-437.

Eastman CI, Martin SK. 1999. *How to use light and dark to produce circadian adaptation to night shift work*. Ann Med 31: 87-98.

Erren TC, Reiter RJ. 2008. *A generalized theory of carcinogenesis due to chronodisruption*. Neuro Endocrinol Lett 29: 815-821.

Gordon NP, Cleary PD, Parker CE, Czeisler CA. 1986. *The prevalence and health impact of shiftwork*. Am J Public Health 76: 1225-1228.

Graw P, Krauchi K, Knoblauch V, Wirz-Justice A, Cajochen C. 2004. *Circadian and wake-dependent modulation of fastest and slowest reaction times during the psychomotor vigilance task*. Physiol Behav 80: 695-701.

Gronfier C. 2009. *Physiologie de l'horloge circadienne endogène: des gènes horloges aux applications cliniques*. Médecine du sommeil 6: 3-11.

Healy D, Minors DS, Waterhouse JM. 1993. *Shiftwork, helplessness and depression*. J Affect Disorders 29: 17-25

Horowitz TS, Cade BE, Wolfe JM, Czeisler CA. 2001. *Efficacy of bright light and sleep/darkness scheduling in alleviating circadian maladaptation to night work*. Am J Physiol Endocrinol Metab 281: E384-391.

Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A, Quan SF. *The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology, and technical specification*. Westchester, IL.: American Academy of Sleep Medicine; 2007.

James FO, Walker CD, Boivin DB. 2004. *Controlled exposure to light and darkness realigns the salivary cortisol rhythm in night shift workers*. Chronobiol Int 21: 961-972.

Kripke DF, Youngstedt SD, Elliot JA. 1997. *Light brightness effects on melatonin duration*. Sleep Res 26: 726.

Labrecque G, Sirois-Labrecque M. 2003. *Chronopharmacologie: Rythmes biologiques et administration des médicaments*. Les presses de l'Université de Montréal, c2003, 420p.

Lee C, Smith MR, Eastman CI. 2006. *A compromise phase position for permanent night shift workers: circadian phase after two night shifts with scheduled sleep and light/dark exposure*. Chronobiol Int 23: 859-875.

Lowden A, Akerstedt T, Wibom R. 2004. *Suppression of sleepiness and melatonin by bright light exposure during breaks in night work*. J Sleep Res 13: 37-43.

Marquié JC, Forêt J. 1999. *Sleep, age, and shiftwork experience*. J Sleep Res 8: 297-304.

Megdal SP, Kroenke CH, Laden F, Pukkala E, Schernhammer ES. 2005. *Night work and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis*. Eur J Cancer 41: 2023-2032.

Meijer JH, Schaap J, Watanabe K, Albus H. 1997. *Multiunit activity recordings in the suprachiasmatic nuclei: in vivo versus in vitro models*. Brain Res 753: 322-327.

- Monk TH. 2005. *Shift work: basic principles*. Kryger MH, Roth T, Dement WC, éditeurs. *Principles and practice of sleep medicine*. Philadelphie. Saunders. 673-679.
- Moore RY, Eichler VB. 1972. *Loss of a circadian adrenal corticosterone rhythm following suprachiasmatic lesions in the rat*. *Brain Res* 42: 201-206.
- Mosendane T, Raal FJ. 2008. *Shift work and its effects on the cardiovascular system*. *Cardiovasc J Afr* 19: 210-215.
- Nowak R, McMillen IC, Redman J, Short RV. 1987. *The correlation between serum and salivary melatonin concentrations and urinary 6-hydroxymelatonin sulphate excretion rates: two non-invasive techniques for monitoring human circadian rhythmicity*. *Clin Endocrinol (Oxf)* 27: 445-452.
- Rechtschaffen A, Kales A. 1968. *A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects*. Los Angeles. BIS/BRI. UCLA.
- Reiter RJ. 1993. *The mammalian pineal gland as an end organ of the visual system*. Wetterberg L, éditeurs. *Light and biological rhythms in man*. Oxford. Pergamon Press. 145-160.
- Santhi N, Aeschbach D, Horowitz TS, Czeisler CA. 2008. *The impact of sleep timing and bright light exposure on attentional impairment during night work*. *J Biol Rhythms* 23: 341-352.
- Sasseville A, Paquet N, Sevigny J, Hebert M. 2006. *Blue blocker glasses impede the capacity of bright light to suppress melatonin production*. *J Pineal Res* 41: 73-78.
- Schernhammer ES, Laden F, Speizer FE, Willett WC, Hunter DJ, Kawachi I, Colditz GA. 2001. *Rotating night shifts and risk of breast cancer in women participating in the nurses' health study*. *J Natl Cancer Inst* 93: 1563-1568.
- Signal TL, Gander PH, Anderson H, Brash S. 2009. *Scheduled napping as a countermeasure to sleepiness in air traffic controllers*. *J Sleep Res* 18: 11-19.

Smith MR, Eastman CI. 2008. *Night shift performance is improved by a compromise circadian phase position: study 3. Circadian phase after 7 night shifts with an intervening weekend off.* Sleep 31: 1639-1645.

Smith MR, Cullnan EE, Eastman CI. 2008. *Shaping the light/dark pattern for circadian adaptation to night shift work.* Physiol Behav 95: 449-456.

Smith MR, Fogg LF, Eastman CI. 2009a. *Practical interventions to promote circadian adaptation to permanent night shift work: study 4.* J Biol Rhythms 24: 161-172.

Smith MR, Fogg LF, Eastman CI. 2009b. *A compromise circadian phase position for permanent night work improves mood, fatigue, and performance.* Sleep 32: 1481-1489.

Wehr TA. 1991. *The durations of human melatonin secretion and sleep respond to changes in daylength (photoperiod).* J Clin Endocrinol Metab 73: 1276-1280.

Wehr TA, Aeschbach D, Duncan WC, Jr. 2001. *Evidence for a biological dawn and dusk in the human circadian timing system.* J Physiol 535: 937-951.

Wertz AT, Ronda JM, Czeisler CA, Wright KP, Jr. 2006. *Effects of sleep inertia on cognition.* JAMA 295: 163-164.

Williams C. 2001. *Vous empêchez-vous de dormir? – Les habitudes de sommeil des Canadiens.* Tendances sociales canadiennes, printemps: 12-17.

