

Impacts du travail de nuit et des horaires atypiques

Namur 7 mai 2009



Effets de la consommation de substances psychotropes sur la performance humaine

Myriam Kerkhofs

Dr en Psychologie

Laboratoire de sommeil & Laboratoire de
Médecine Expérimentale

CHU de Charleroi Hôpital A. Vésale



ULB

Psychotropes & performances

- **Etudes:**
 - Épidémiologiques & de cas
 - contrôlées en laboratoire
 - effets aigus & chroniques
 - de terrain
- **Evaluations:**
 - subjectives, échelles, questionnaires
 - tests
- **Populations:**
 - sujets sains jeunes / âgés,
 - patients,
 - travailleurs postés (études de terrain & simulations en laboratoire)



ULB

Performance Humaine

- Vigilance & Somnolence:
 - Evaluations subjectives
 - Temps de réaction: Psychomotor Vigilance Test (PVT)
 - Test itératif d'endormissement / de maintien de l'éveil
- Attention
- Mémoire
- Psychomotricité
- Conduite d'un véhicule:
 - Simulateurs de conduite
 - Conduite en situation réelle



Antidépresseurs & performances

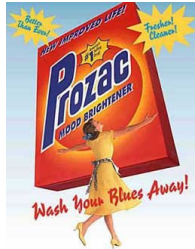
- Tricycliques: Sédatifs

Molécule	Nom déposé	Sujets	Patients
Amitriptyline	Redomex, Tryptizol	- - - J1-14	+ + J7-14
Imipramine	Tofranil	- - J1- J7	+ + J7-14
Mianserine	Lerivon	- - J1-7	- J1-7;
Clomipramine	Anafranil	-	- -
Desipramine	Pertofran		+



Antidépresseurs & performances

- Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS):



Molécule	Nom déposé	Sujets	Patients
Fluoxétine	Prozac	+ -	+
Paroxétine	Aropax	-	+/-
Sertraline	Serlain		+
Citalopram	Cipramil	- -	



ULB

Antidépresseurs et conduite d'un véhicule

- Prise de tricycliques associée à un risque deux fois plus élevé d'accident chez des sujets âgés (*Ray 1992, Leveille 1994*)
- Test de conduite sur route : 100km sur autoroute à une vitesse constante de 95 km/h (*Ramaekers 2003*)
 - Amitriptyline 75mg, Imipramine 50 mg, Doxepine 75 mg:**
 - Effet comparable à prise d'alcool (0.8mg/mL)
 - Moclobemide 200mg, Fluoxétine 20mg, Paroxétine 20 & 40 mg:**
 - Pas d'effet négatif
 - Association ISRS & benzodiazépine:**
 - Patients déprimés: effet négatif



ULB

Benzodiazépines



- Effet anxiolytique & hypnotique
- Effets résiduels fonction du profil pharmacocinétique:
 - **Somnolence**
 - **Troubles attentionnels**
 - **Troubles de mémoire**
 - **Troubles psychomoteurs**
 - **Risque d'accident de roulage augmenté de 60%:**
 - 405 études entre 1966 et 2005 (*Rapoport et al 2009*)
 - Etudes épidémiologiques:
 - » **Accidents & prise de benzodiazépines**
 - Etudes expérimentales:
 - » **Simulateurs de conduite**
 - » **Tests sur route**



Benzodiazépines & Z-Hypnotiques & Conduite d'un véhicule

- Benzodiazépines:
 - Perturbation de la conduite le matin ET aussi l'après-midi (16-17h après prise)
 - *Tolérance au cours du temps?*
- Zopiclone:
 - Perturbation similaire aux Benzodiazépines
- Zolpidem:
 - Pas d'effet si pris au coucher
- Zaleplone:
 - Pas d'effet 4h après la prise

Table 1. Effects of hypnotics on driving ability.

BAC >0.10%	Loprazolam 2 mg*
	Flurazepam 30 mg*
BAC >0.08%	Flurazepam 15 mg*
BAC >0.05%	Flunitrazepam 2 mg*
	Nitrazepam 10 mg*
	Lormetazepam 2 mg
	Zopiclone 7.5 mg*
BAC <0.05%	Oxazepam 50 mg*
	Loprazolam 1 mg
	Temazepam 20 mg
	Lormetazepam 1 mg*
	Nitrazepam 5 mg
BAC = 0%	Zolpidem 10 mg
	Zaleplon 10 mg

Driving tests were performed 10.11 h after bed-time administration. The results are compared with blood alcohol concentration (BAC) that corresponds to the most common legal limits for driving a car.
*Significantly different from placebo (P < 0.05, ANOVA).



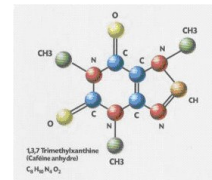
Stimulants centraux

- **Amphétamines:**
 - Améliorent les performances chez des sujets privés et non privés de sommeil
 - Doses de 10-20 mg
 - Sensations « positives »
- **Méthylphénidate:**
 - Amélioration des performances chez des sujets sains après privation de sommeil (doses de 10-20 mg)

AASM TASK FORCE REPORT:
Bonnet et al 2005



Caféine

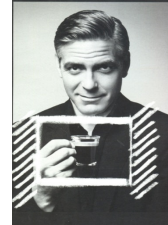


- Substance psychotrope la plus consommée au monde
- Absorption rapide: pic plasmatique après 30-75 min
- Demi-vie de 3-7h (une dose)
- Bloque les récepteurs à l'adénosine
- Première étude contrôlée sur les effets de la caféine en 1907 (*Rivers & Weber*)
- Effets surtout sur la vigilance
- ? Opérations plus complexes
- Améliore les performances en cas de privation & restriction de sommeil et de modification du rythme circadien



Contenu en caféine

- **Cafés:**
 - Percolateur: 23cl 80-135 mg
 - Instantané 23cl 40-108 mg
 - Espresso 06cl 100 mg
 - Starbucks 46cl 259 mg
 - Décaféiné 23cl 5 – 6 mg
- **Thés:**
 - Feuilles 20cl 50-60 mg
 - Instant 20cl 30 mg
- **Boissons:**
 - Coca 33cl 45 mg
 - Pepsi 33cl 37 mg
- **Boissons énergisantes:**
 - Red Bull 25cl 67mg
- **Chocolats:**
 - Barre 28g 15mg



Caféine et travail à pauses

- La nuit:
 - réduction des performances de 10 à 35% (Klein et al 1977..)
 - risque de s'endormir: 1.6 (Akerstedt et al 2002)
 - 20% de travailleurs se sont endormis durant la nuit (Torsvall et al 1989)
- Etudes de terrain & simulation de travail à pauses en laboratoire
- Effets positifs de la caféine prise entre 22h30 et 01H30 (Schweitzer et al 1992, Bonnet et al 1995, Wyatt et al 2004, Muelbach & Walsh 1995, Walsh et al 1990..)
- Dose efficace: 400mg - 4mg/kg (Schweitzer et al 1992, Walsh et al 1990)



Modafinil



- Traitement de la narcolepsie
- Mécanisme d'action: ?
 - ? Augmenterait l'activité dopaminergique
- Chez les sujets sains:
 - amélioration des performances, de la vigilance et de l'humeur durant des privations de sommeil allant jusqu'à 85 heures.
- Trouble du sommeil lié au travail posté:
 - Etudes de terrain (*Czeisler et al 2005; Erman et al 2007*):
 - Efficacité du Modafinil 300mg
 - Simulations en laboratoire (*Hart et al 2006*)



Conclusions

• Effets négatifs sur la vigilance, les performances, la conduite d'un véhicule:

- Benzodiazépines, Zopiclone, antidépresseurs tricycliques
- Association Benzodiazépines & ISRS

• Peu ou pas d'effet:

- ISRS
- Zolpidem

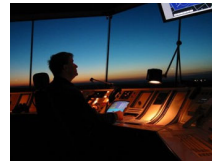
• Effets positifs:

- Caféine, Modafinil
- ISRS chez les patients déprimés



Conclusions

- Effets à très long terme des molécules: ??
 - phénomène d'adaptation, de tolérance...



- Données éparses chez les travailleurs postés



- Intérêt des études en laboratoire:
 - Simulation de travail posté ou de décalage horaire
 - Restrictions de sommeil

