

Aspects cognitifs et non cognitifs des effets des expositions professionnelles : les apports de l'étude longitudinale VISAT (vieillesse, santé, travail)

Jean-Claude MARQUIÉ, DR CNRS, CLLE (Cognition, Langues, Langage, Ergonomie), UMR 5263 CNRS-EPHE, MDR, université de Toulouse 2, 5 allée Antonio Machado, 31058 Toulouse Cedex 9. Courriel : marquie@univ-tlse2.fr

Maryse LAPEYRE, MCU, Service de Pharmacologie Clinique, Faculté de Médecine, 37 allées Jules Guesde, 31073 Toulouse Cedex France. Courriel : lapeyre@cict.fr

1 - Objectifs

Les conditions de travail ont un impact important sur la santé et le vieillissement. Elles constituent un puissant facteur de différenciation des populations par le modelage des caractéristiques physiologiques, cognitives et sociales du développement individuel qu'elles induisent au fil des ans. Toutefois la mise en évidence des effets des conditions de travail sur la santé et le vieillissement se heurte à des difficultés méthodologiques bien connues et difficiles à surmonter : multifactorialité, effets non spécifiques, effets différés parfois loin dans le temps, sens de la causalité entre les phénomènes observés, biais de sélection « in » et « out », ... Une des manières de dépasser certaines de ces difficultés, bien que lourde dans sa mise en œuvre, réside dans les études longitudinales assurant un suivi des salariés sur plusieurs années (cohortes Estev et Gazel en France, par ex.). C'est ce qu'a cherché à réaliser également l'étude VISAT (Vieillesse, Santé, Travail ; voir www.visat.fr). L'étude VISAT a été conçue pour préciser dans quelle mesure et comment la nature des tâches, l'organisation du travail, et l'exposition à certaines nuisances influencent le développement des ressources physiologiques et psychologiques à long terme.

Le financement de l'ANR avait pour but d'apporter un soutien à :

- (i) la réalisation du troisième recueil de l'étude longitudinale VISAT (2006/2007), la gestion de la base de données, et l'exploitation de ces données dans le cadre de diverses opérations de recherche du programme VISAT.
- (ii) et à trois opérations de recherche plus particulières reposant notamment sur les données longitudinales. Ces opérations concernent les effets modérateurs des conditions de travail sur les changements liés à l'âge dans l'efficacité cognitive, un aspect selon nous important des ressources de santé. **La première opération** (*Expériences professionnelles de nature cognitive et vieillissement cognitif*) vise à élucider les liens existant entre les caractéristiques cognitives du travail et le niveau de fonctionnement cognitif à divers âges de la vie (32–72 ans). L'hypothèse testée est que la richesse cognitive de l'environnement de travail est source de réserves cognitives et conduit de ce fait à une évolution plus favorable des aptitudes cognitives au cours du temps (Bosma, van Boxtel, Ponds, & Houx, 2003). **La deuxième opération** vise à préciser les liens, suggérés par des travaux antérieurs de neurosciences, d'épidémiologie et d'ergonomie, entre les horaires de travail atypiques, la qualité et la quantité de sommeil, et l'efficacité cognitive à divers âges de la vie adulte (voir Cho, 2001) (*Age, sommeil et efficacité cognitive*). **La troisième opération** s'intéresse à la consommation de substances psychoactives (médicaments, alcool), notamment induite par les difficultés et contraintes du travail, et à l'impact à long terme de cette consommation sur la santé, en particulier sur les fonctions cognitives (*Évaluation de l'impact d'une exposition chronique aux médicaments psychoactifs ou à l'alcool en milieu du travail*).

2 - Méthode

L'étude VISAT a été conçue en lien étroit avec la médecine du travail régionale (Midi-Pyrénées, Aquitaine, Languedoc-Roussillon). Elle repose sur le suivi à 10 ans, dans le cadre de la visite médicale, d'une cohorte de 3 000 salariés actifs et retraités âgés initialement (en 1996) de 32, 42, 52, et 62 ans. Il s'agit donc d'une étude « cross-séquentielle ». Dès le premier recueil, le groupe des 62 ans était composé d'une majorité de retraités. Les sujets ont été tirés au sort parmi les effectifs des médecins du travail participant à la cohorte et ont été sollicités pour participer à l'étude. Tous les sujets étaient volontaires. L'étude a été réalisée en accord avec la réglementation, avec l'avis favorable de la CNIL (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés) et un respect strict de l'anonymat. Trois recueils de données ont eu lieu à 5 ans d'intervalle (en 1996, n=3237 ; en 2001, n=2287 et en 2006, n=1321). Le matériel permettait le recueil d'informations sur la vie professionnelle actuelle et passée, le recueil d'informations médicales, des mesures cliniques effectuées par le médecin, et le recueil d'informations sur la vie hors travail (le sommeil, par ex.) (pour plus de précisions sur la méthodologie, voir Marquié, Jansou, Baracat, et al., 2002).

3 - Résultats

L'étude VISAT a produit des résultats originaux sur divers aspects de la relation vieillissement, santé, travail. Certains éclairent des questions actuelles sur la pénibilité ou la sortie précoce de l'emploi des seniors [Marquié, 2010 a & b]. Par exemple, grâce au mode d'exploration adopté (reconstitution des parcours d'exposition, évaluation de la pénibilité actuelle et de son évolution dans le temps), les travaux effectués ont contribué à préciser le caractère plus ou moins bien toléré avec l'âge d'une diversité de contraintes temporelles (horaires, ...), physiques et cognitives de travail. On a pu mesurer non seulement la pénibilité ressentie, mais aussi ses conséquences en termes de turn-over entre des emplois ou postes de travail où ces contraintes sont plus ou moins présentes (mise en évidence de structures d'âge différentes selon les contraintes dominantes aux postes occupés). De même, il a été possible de mettre en évidence quelles caractéristiques du travail étaient associées avec le fait de se sentir capable de tenir jusqu'à la retraite. Il est apparu que les personnes qui rapportaient « Ne pas se sentir capable d'occuper son emploi jusqu'à la retraite » avaient un risque presque deux fois et demi supérieur aux autres d'être en arrêt maladie ou au chômage 5 ans plus tard, et un risque de 30% supérieur aux autres d'être à la retraite ou en pré-retraite à la même période.

Nous présentons ci-après les résultats obtenus concernant les trois opérations qui avaient été plus particulièrement spécifiées dans le projet.

3.1. Expériences professionnelles de nature cognitive et vieillissement cognitif

Les activités de travail cognitivement pauvres ont souvent été soupçonnées d'engendrer un certain degré de sclérose cognitive. C'est ce que semble confirmer une étude publiée par Schooler, Mulatu et Oates (1999). Sur la base de données longitudinales et à l'aide de modèles statistiques appropriés, ces auteurs ont trouvé une relation réciproque indépendante entre le fonctionnement intellectuel et la complexité cognitive de l'environnement de travail. En d'autres termes, les sujets qui ont un plus haut niveau de fonctionnement intellectuel auraient plus de chances d'être confrontés, dans leur travail, à des tâches cognitivement complexes, et inversement la confrontation à des tâches professionnelles cognitivement complexes

produirait une élévation du niveau de fonctionnement intellectuel. Ce dernier était mesuré par diverses épreuves de flexibilité cognitive, ainsi que d'autres mesures de l'efficacité des processus cognitifs de base.

Les travaux de ce genre qui permettent une analyse des effets spécifiques des influences professionnelles sont extrêmement rares et méthodologiquement insatisfaisants. L'étude de la relation entre caractéristiques cognitives du travail et fonctionnement cognitif à partir des données VISAT recueillies en 1996, 2001, et 2006 sur les mêmes personnes, offrait donc de ce point de vue une opportunité intéressante. Plus précisément, l'étude [Marquié, Rico Duarte, Bessières, Dalm, Gentil, Ruidavets, 2010] a examiné dans quelle mesure la stimulation cognitive reçue dans le travail influence positivement le niveau et la vitesse de déclin du fonctionnement cognitif. Des mesures de stimulation cognitive au travail et hors travail étaient disponibles au premier recueil. L'efficacité cognitive a été évaluée trois fois de suite au moyen de tests de mémoire verbale épisodique, d'attention, et de vitesse de traitement. Nous avons trouvé (Figure 1) qu'un plus haut niveau de stimulation cognitive (au travail et hors travail : analyses séparées et combinées) était associé à un niveau de fonctionnement cognitif plus élevé et à une évolution sur 10 ans plus favorable. Ces résultats ont été obtenus après ajustement sur l'âge, le niveau d'étude, le sexe, et une variété de facteurs de confusion possible, d'ordre médical, physique et psychosocial. Cette étude soutient donc l'hypothèse qu'une exposition à des tâches professionnelles qui sont cognitivement exigeantes (dimension effort cognitif) mais qui offrent des opportunités de développer des compétences (aspect qualifiant) augmentent le niveau de fonctionnement cognitif et, peut-être, atténuent le déclin lié à l'âge dans le domaine cognitif. Les découvertes réalisées en neurosciences au cours de ces vingt dernières années fournissent un support explicatif à ce type de conclusion en montrant que la plasticité cérébrale chez l'adulte est beaucoup plus grande qu'on ne le pensait jusqu'ici (Kolb, Forgie, Gibb, Gorny, & Rowntree, 1998).

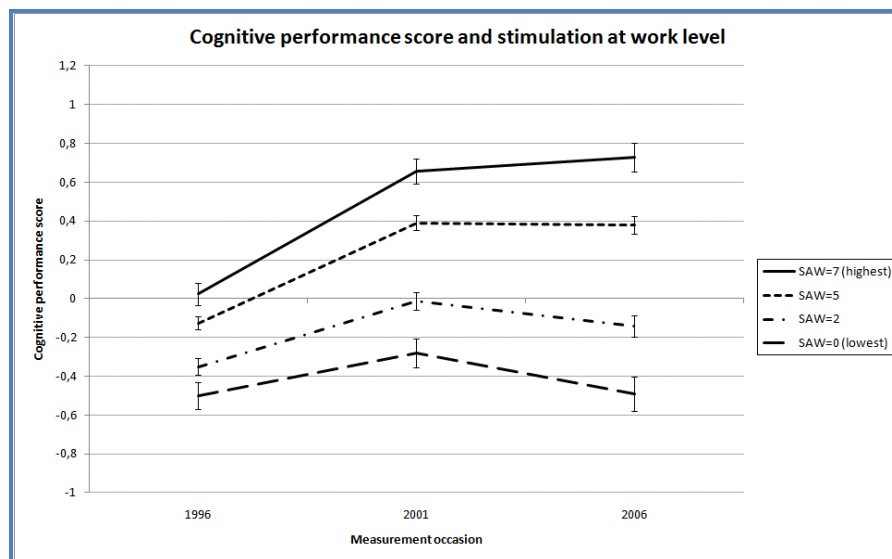


Figure 1. Score moyen de performance cognitive en fonction de la stimulation cognitive reçue au travail (SAW: 0 = lowest, 7 = highest) et l'occasion de la mesure. SAW = stimulation at work.

3.2. Âge, sommeil et efficacité cognitive

Cette opération explorait les possibles effets respectifs et combinés de l'âge et d'expériences professionnelles qui ne sont pas de nature cognitive sur les capacités cognitives, en particulier celles sous-tendues par le cortex préfrontal (fonctions exécutives) et l'hippocampe (mémoire déclarative). Par expériences de nature non cognitive nous entendons, ici, la désynchronisation des rythmes biologiques et les privations de sommeil plus ou moins chroniques consécutives à la pratique des horaires de travail décalés. Ces effets se conjuguent-ils ? En d'autres termes, la pratique des horaires atypiques, et ses conséquences biologiques, est-elle un facteur aggravant du vieillissement cognitif ? Et si oui, l'altération des processus cognitifs est-elle réversible après cessation de l'exposition à ce facteur, et cette réversibilité est-elle fonction de l'âge ?

On commence à avoir une bonne connaissance des effets de l'âge sur divers aspects de l'efficacité cognitive (flèche [1] sur la Figure ci-dessous). De même, divers travaux suggèrent depuis longtemps des liens entre certains paramètres du sommeil (privations totales ou sélectives) et la vigilance, la mémoire et les performances dans des tâches impliquant les fonctions exécutives [flèche 2]. En outre, les effets séparés de l'âge [flèche 3] et du travail posté [flèche 4] sur la qualité et la durée du sommeil ont fait l'objet de diverses recherches. Par contre, les effets combinés de l'âge et du travail posté sur le sommeil sont moins étudiés. Les résultats de VISAT à partir des données de 1996 (1^{er} recueil) nous ont permis, ces dernières années, de contribuer à la connaissance de ces liens (Marquié et al., 1999 ; Marquié et Foret, 1999). Plus récemment, nous avons conduit des analyses longitudinales sur les données du suivi à 10 ans [Tucker, Folkard, Ansaïu et Marquié, 2010]. La contribution principale de ce dernier travail est de montrer le caractère durable, mais non irréversible, des altérations de la qualité du sommeil chez les anciens travailleurs postés (analyses réalisées en collaboration avec Folkard, Tucker [Univ. Swansea, UK] et Ansaïu [UIM, Monaco]).

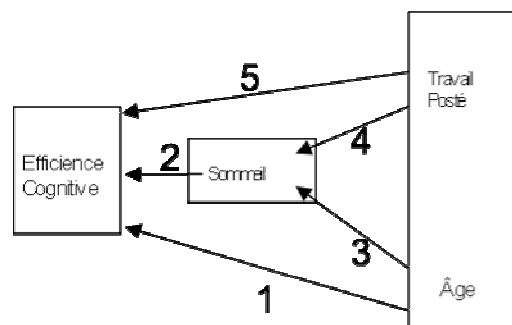


Figure 2. Schéma des effets directs ou indirects, à court et à long terme de l'âge et du travail posté sur l'efficacité des processus cognitifs de base. VISAT permet de tester plusieurs de ces relations, notamment la « 5 » (effets du stress induit par la perturbation chronique des rythmes circadiens), et la « 2-3-4 » (rôle médiateur du sommeil).

Enfin, plus rares encore sont les travaux qui examinent les conséquences du vieillissement et du travail posté sur l'efficacité cognitive. Ces conséquences peuvent être liées au stress consécutif à la désynchronisation des rythmes biologiques due au travail posté [flèche 5 dans la Figure 2]. Nous avons publié en 2005 (Rouch, Wild, Ansaïu, Marquié, 2005) des résultats de l'étude VISAT qui montraient pour la première fois (excepté Cho, 2001 ; voir ci-après) des conséquences à long terme sur la mémoire épisodique de l'exposition au travail posté (particulièrement significatives au bout de 10 ans d'ancienneté, chez les hommes). Elle

confirmait ce qu'une autre étude avait obtenu par des techniques d'imagerie cérébrale sur des équipages d'avion effectuant des vols transméridiens en rotation rapide (élévation du taux de cortisol urinaire, atrophie de l'hippocampe, et altérations de performances mnésiques après 4 ans d'exposition ; Cho, 2001). Nos résultats montraient que ces effets ne s'expliquaient pas par la privation chronique de sommeil mais probablement par le stress lié à la désynchronisation des rythmes biologiques.

Tout récemment, l'analyse des données du suivi sur 10 ans des travailleurs postés nous a permis de confirmer les premières observations dans des conditions méthodologiques encore plus satisfaisantes, un travail que nous espérons pouvoir publier prochainement. Des analyses multivariées sur les 3 recueils (modèles linéaires mixtes) révèlent en effet qu'une exposition de plus de 10 ans à des horaires postés est associée à des scores cognitifs moins élevés que les sujets témoins, après contrôle de nombreux facteurs de confusion (sexe, âge, niveau d'étude, stress perçu, tabac, alcool, ...). L'examen du rôle possiblement modérateur ou médiateur des troubles du sommeil (parfois observés chez les travailleurs postés) et du syndrome métabolique (associé dans certaines études au travail posté) n'a pas pu être mis en évidence dans nos analyses.

Au-delà de la question des effets à long terme sur le fonctionnement cognitif, les données VISAT permettent aussi d'examiner des hypothèses sur les effets à court terme. En particulier, peu de travaux antérieurs ont étudié les effets combinés du travail posté, de l'âge et du contenu du travail mesuré un jour donné sur l'efficacité cognitive du lendemain. Nous avons procédé à cette analyse, en étudiant également le rôle possiblement médiateur de la qualité du sommeil de la nuit précédant l'examen (données disponibles dans VISAT). Les résultats [Ansiu, Wild, Niezborala, Rouch, Marquié, 2007] ont confirmé l'hypothèse d'un effet délétère d'une expérience très récente (la veille) des horaires de travail atypiques sur la performance cognitive. Mais aucune interaction n'a pu être observée avec l'âge (effet du travailleur sain, probablement), pas plus qu'avec la nature des tâches effectuées la veille, qui pourtant montrait un effet simple (effet négatif de la charge physique). À nouveau, la qualité du sommeil, telle que mesurée dans VISAT, ne jouait aucun rôle médiateur dans l'effet mesuré des horaires atypiques sur la performance.

3.3. Évaluation de l'impact d'une exposition chronique aux médicaments psychoactifs ou à l'alcool en milieu du travail

Dans le cadre du projet présenté à l'ANR, nous avons réalisé 3 analyses ayant pour objectifs : (i) d'identifier les facteurs (à la fois personnels mais aussi liés à l'environnement professionnel) associés à la prise de médicaments psychoactifs, (ii) d'évaluer l'impact d'une consommation à long-terme de médicaments psychoactifs sur les fonctions cognitives, (iii) et d'évaluer l'impact d'une consommation modérée d'alcool sur le fonctionnement cognitif. L'intérêt d'une telle approche était de pouvoir disposer pour la première fois à notre connaissance de données sur l'impact cognitif de telles consommations sur une population adulte jeune de travailleurs salariés.

En France, la consommation de médicaments psychoactifs est élevée et se banalise. De plus, au cours de ces dernières années, de nombreux changements ont affecté nos habitudes et nos méthodes de travail. Les plans de restructuration des entreprises ont entraîné des changements dans la façon de percevoir, d'exécuter et d'organiser son travail mais également

des perturbations sur notre mode de vie. Le stress professionnel constitue aujourd'hui le risque psychosocial le plus important et représente un des premiers problèmes de santé lié au travail. Chaque salarié réagit différemment face à ces nouvelles conditions de travail, certains vont développer ou accentuer une pathologie mentale déjà présente ou encore utiliser des substances psychoactives – notamment des médicaments - pour les aider à continuer à travailler et à affronter les problèmes quotidiens.

Quatre principaux résultats ont été obtenus.

a. Consommation des médicaments psychoactifs dans l'étude VISAT

Parmi les 1024 participants ayant réalisé l'ensemble des recueils (1999¹, 2001 et 2006), 9,5% étaient consommateurs d'au moins un médicament psychoactif en 1996, 7,7% en 1999, 8,4% en 2001 et 11,2% en 2006. Nous avons également mis en évidence une prévalence importante de consommateurs à long terme de médicaments psychoactifs représentant 10,9% de la population suivie (13,4% chez les femmes et 8,9% chez les hommes, $p < 0,001$). En 2006, les médicaments psychoactifs les plus cités étaient les anxiolytiques avec 4,8% de consommateurs, suivis des hypnotiques (4,4%) et des antidépresseurs (3,8%). Enfin, la prévalence de l'usage de benzodiazépines est très élevée en 2006 avec 7,9% de consommateurs majoritairement des femmes (10,3% chez les femmes contre 5,8% chez les hommes, $p < 0,0001$).

b. Incidence de la consommation des médicaments psychoactifs

L'analyse de la cohorte VISAT nous a permis de décrire la consommation médicamenteuse des sujets salariés. Dans notre première étude, nous avons inclus 1533 sujets suivis pendant 5 ans (1996 à 2001) : 10,7% étaient consommateurs d'au moins un médicament psychoactif en 1996 (13,1% chez les femmes et 8,3 chez les hommes, $p < 0,001$), 8,4% en 1999 (11,7% chez les femmes et 5,1 chez les hommes, $p < 0,0001$) et 9,3% en 2001 (12,2% chez les femmes et 6,4 chez les hommes, $p < 0,0001$). Au sein de cette population de travailleurs, initialement non consommateurs, nous avons pu montrer que 5,4% des sujets (7,5% de femmes et 3,4% d'hommes, $p < 0,001$) avaient débuté un traitement par médicament psychoactif au cours du suivi. Les facteurs associés à cette initiation apparaissaient différents selon le genre :

- chez les hommes, l'initiation était associée avec la situation matrimoniale, la catégorie socioprofessionnelle et une forte réaction émotionnelle,
- et chez les femmes, l'initiation était associée à l'âge et au facteur latitude décisionnelle-récompense.

Ces résultats suggèrent un impact des conditions de travail sur la consommation médicamenteuse chez les femmes. Elles pourraient être ainsi plus sensibles que les hommes au stress professionnel, ou bien leurs moyens de faire face pourraient être plus volontiers l'usage de médicaments. Les données VISAT ne nous ont pas permis d'identifier d'autres facteurs permettant de faire face chez les hommes (consommation de substances non médicamenteuses ou autres comportements), dont la consommation de psychotropes apparaît moins fréquente, et plus directement liées à des modifications psychologiques et émotionnelles d'ordre privé.

¹ Quelques données complémentaires avaient été également recueillies en 1999.

c. Impact de la consommation de médicaments psychoactifs sur le fonctionnement cognitif

A notre connaissance, aucune étude n'a analysé l'impact à long terme de la consommation de médicaments psychoactifs sur une population de sujets jeunes (plus de 60% de la population VISAT était âgée de moins de 42 ans à l'inclusion).

Nous avons ainsi montré, pour la première fois dans une population relativement jeune et sans signe de déclin cognitif, qu'une consommation de médicaments psychoactifs à long terme était associée à un impact négatif sur les performances cognitives. Le type de fonctions altérées par la prise de médicament était dépendant du genre mais également de la classe de médicament utilisée :

- une altération de la mémoire lors d'un usage d'anxiolytiques à long terme,
- une altération de la mémoire et de la vitesse d'exécution lors d'un usage d'antidépresseurs à long terme chez les hommes,
- une altération de l'attention sélective lors d'un usage d'hypnotiques à long terme chez les femmes.

Concernant les benzodiazépines, nous avons montré l'existence d'un impact négatif sur la mémoire à long terme lors d'une consommation de ces médicaments au long cours au sein d'une population féminine uniquement.

d. Impact de la consommation d'alcool sur le fonctionnement cognitif

Les données de l'étude VISAT nous ont permis d'explorer l'effet d'une consommation d'alcool modérée, rapportée par le sujet sur les fonctions cognitives. 14,9% des salariés enquêtés ont déclaré consommer quotidiennement de l'alcool au cours des trois recueils (1996, 2001 et 2006) avec une majorité d'hommes (82,3% versus 17,7% de femmes). Ces sujets semblaient avoir de moins bonnes performances cognitives que les non consommateurs mais l'analyse multivariée n'a pas mis en évidence de différence significative sur l'évolution des scores cognitifs. Ce travail a souligné le nombre important de consommateurs d'alcool chez les salariés puisque un sixième des salariés étaient consommateurs modérés d'alcool à long-terme. Cette étude a également montré qu'une consommation modérée ne semble pas induire de modifications des performances cognitives à long-terme.

e. Conclusion

Le milieu du travail représente un environnement particulier pour le sujet pouvant être responsable de l'apparition d'un stress professionnel. Ce projet nous a permis de faire un état des lieux de l'usage des médicaments psychoactifs et d'alcool chez des salariés du Sud de la France entre 1996 et 2006. Nous avons souligné l'importance des facteurs professionnels - mais également du genre- sur la consommation de ces substances psychoactives. En effet, les hommes et les femmes ne semblent pas réagir de la même façon face aux contraintes professionnelles et l'usage à long terme de substances psychoactives présente des effets bien distincts selon le genre, le type de substance consommée et l'âge du consommateur. Ce travail a également montré qu'une consommation de médicament psychoactifs se met en place bien avant 60 ans et pourrait être responsable de déficit cognitif –notamment de troubles mnésiques- à un âge plus avancé.

Conclusion

Les études de cohortes fondées sur une approche « cross-séquentielle » comme VISAT sont des instruments irremplaçables pour démêler les différents facteurs (effet de cohorte, contexte historique, vieillissement) impliqués dans la relation vieillissement, santé, travail et éclairer la complexité de ces liens.

Références (autres que celles produites dans le cadre du programme)

- Bosma, H., van Boxtel, M. P., Ponds, R. W. H. M., & Houx, P. J. (2003). Mental work demands protect against cognitive impairment: MAAS prospective cohort study. *Experimental Aging Research*, 29, 33-45.
- Cho K. (2001). Chronic 'jet lag' produces temporal lobe atrophy and spatial cognitive deficits. *Nature Neuroscience*, 4, 567-568.
- Kolb, B., Forgie, M., Gibb, R., Gorny, G. and Rowntree, S., 1998, Age, experience, and the changing brain. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 22, 143-159.
- Marquié, J. C., & Foret, J., (1999). Sleep, age and shiftwork experience. *Journal of Sleep Research*, 8(4), 297-304.
- Marquié, J. C., Foret, J., & Quéinnec, Y. (1999). Effects of age, working hours and job content on sleep. *Experimental Aging Research*, 25(4), 421-428.
- Marquié, J.C., Jansou, P., Baracat, B., Martinaud, C., Gonon, O., Niezborala, M., Ruidavets, J.B., Fonds, H., & Esquirol, Y. (2002). The VISAT (ageing, health, & work) prospective study : overview and methodology. *Le Travail Humain*, 65, 243-260.
- Rouch, I., Wild, P., Ansiau, D., Marquié, J. C. (2005). Shiftwork experience, age and cognitive performances, *Ergonomics*, 48(10), 1282-1293.
- Schooler, C., Mulatu, M.S., & Oates, G. (1999). The continuing effects of substantively complex work on the intellectual functioning of older workers. *Psychology and Aging*, 14, 483-506.

Principales publications liées au programme

- Ansiau, D., Wild, P., Niezborala, M., Rouch, I., Marquié, J. C. (2007). Effects of working conditions and sleep of the previous day on cognitive performance. *Applied Ergonomics*, 39, 99-106.
- Boeuf-Cazou O, Pourcel L, Lapeyre-Mestre M. Consommation modérée d'alcool et impact sur les performances cognitives : résultats de l'étude VISAT (Vieillesse, santé, Travail). *Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement*, 2010; in Press
- Boeuf-Cazou O, Niezborala M, Marquie JC, Lapeyre-Mestre M. Factors associated with psychoactive drug initiation in a sample of workers in France: results of the VISAT cohort study. *Pharmacoeconomics and Drug Safety*, 2010; 19(3):296-305
- Boeuf-Cazou O. Évolution de la consommation de médicaments psychoactifs en milieu du travail : impact sur le fonctionnement cognitif. *Thèse de Pharmacologie*, Toulouse III ; 2009 ; 185p

- Boeuf-Cazou O, Pourcel L, Lapeyre-Mestre M. Impact d'une consommation d'alcool sur les fonctions cognitives chez des sujets actifs : résultats de l'étude VISAT (Vieillesse, santé, Travail). *Cahiers de l'IReB*, 2009; 19:121-128
- Boeuf-Cazou O, Bongue B, Ansiau D, Marquié JC, Lapeyre-Mestre M. Gender difference in the impact of long-term benzodiazepine use on cognitive functioning in young adults: the VISAT cohort. En cours d'évaluation dans *European Journal of Clinical Pharmacology*.
- Marquié, J. C., & Ansiau. D. (2008). Âge et travail : les conditions du développement durable des compétences. In G. De Terssac, C. Saint Martin, & C. Thébault (Eds.). *La précarité : une relation entre travail, organisation et santé*, Toulouse : Éditions Octarès, pp. 43-59.
- Marquié, J. C. (2010a). Pénibilité et usure cognitive chez les seniors. Des mesures à court et à long terme. *Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement*, 71, 333-337.
- Marquié, J. C. (2010b). Environnements capacitants, développement des aptitudes cognitives, et possibilité de maintien dans l'emploi. *Retraite et Société*, 59, 104-115.
- Marquié, J. C., Rico Duarte, L., Bessières, P., Dalm, C., Gentil, C., Ruidavets, J. B. (2010). Higher mental stimulation at work is associated with improved cognitive functioning in both young and older workers. *Ergonomics*, 53(11), 1287-1301.
- Tucker, P., Folkard, S., Ansiau, D., Marquié, J. C. (2010). The effects of age and abnormal work schedules on perceived sleep problems: results from the VISAT combined longitudinal and cross-sectional study. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 52(4), 392-398.

Nos remerciements aux médecins du travail et aux autres chercheurs du programme VISAT.