

La morbidité du travail à horaires irréguliers

Morbidity of irregular work schedules

S. Noël

Laboratoire du Sommeil, C.H.U. de Charleroi, Site André Vésale

RESUME

Cet article constitue une revue de littérature de l'influence du travail posté sur la santé physique, psychique et le bien-être du travailleur.

En Europe, 20 % de la force de travail est contrainte à des horaires de travail irréguliers. Jusqu'à 70 % des travailleurs se plaignent de difficultés, croissantes avec l'âge, d'adaptation à ces changements d'horaires. Des études épidémiologiques sur de larges populations ont mis en évidence une corrélation entre le travail posté et l'incidence de troubles du sommeil, de cancers, de maladies cardiovasculaires, de diabète, d'obésité, de syndrome métabolique, d'une diminution de fécondité, de naissances prématurées, de petits poids à la naissance, de fausses couches, d'accident de travail ou de circulation, etc. Le travail posté exerce une influence importante sur nos fonctions biologiques en altérant les rythmes circadiens.

Rev Med Brux 2009 ; 30 : 309-17

ABSTRACT

This paper provides a review of literature on the effects of shift work on physical health, mental health and well-being. In Europe, 20 % of the workforce is involved in irregular work schedules. Up to 70 % of workers report problems, with increasing age, associated with more difficulties in adjusting to shift work.

Epidemiologic studies on large populations have suggested a relation between employment in shift work and the incidence of sleep disorders, cancer, cardiovascular disease, diabetes, obesity, metabolic syndrome, reduced fecundity, preterm births, low birth weight, spontaneous abortion, work and traffic accidents, etc. Shift work exerts major influences on the physiological functions of the human body, mediated by the disruption of circadian rhythms.

Rev Med Brux 2009 ; 30 : 309-17

Key words : shift work, sleep, health, morbidity

En Europe, 28 % de la population active travaille à horaires irréguliers ; le travail posté (ou travail à pauses) concernant entre 16 à 20 % des travailleurs. On estime que 20 % des travailleurs à horaires irréguliers abandonnent ce type d'activité pour intolérance après un temps relativement court, que 10 % s'y adaptent sans problèmes et que 70 % l'assument avec plus ou moins de difficultés.

La principale difficulté du travail à horaires irréguliers ou de nuit réside dans le fait qu'il sollicite l'organisme à fournir des prestations lorsqu'il est prédisposé au sommeil, et lui impose le sommeil alors qu'il devrait normalement être actif.

Les conséquences du travail posté sur la santé, l'équilibre psychologique et la vie socio-familiale sont multiples : troubles du sommeil, de la vigilance, de l'humeur, maladie cardiovasculaire, cancer, prise de poids, troubles métaboliques, digestifs, perturbation des

cycles menstruels, du déroulement de la grossesse, accidents de travail et de la circulation...

TROUBLE DU SOMMEIL LIE AU TRAVAIL POSTE " *SHIFT WORK SLEEP DISORDER* " (SWSD)

Ce trouble extrinsèque du rythme circadien se caractérise par des plaintes d'insomnie, de somnolence excessive et de baisse des performances apparaissant quand les heures de travail sont organisées durant les périodes de sommeil.

Les travailleurs souffrant de " *shift work sleep disorder* " éprouvent des difficultés à initier et à maintenir le sommeil ou sont insatisfaits de la qualité de leur sommeil. Le sommeil du travailleur de nuit ou posté est en moyenne écourté de 1 à 4 h par rapport au sommeil du travailleur de jour¹.

Le diagnostic de SWSD est peu utilisé dans les

études cliniques car la frontière entre une réponse normale et une réponse pathologique au stress induit par la modification du rythme veille-sommeil due au travail posté reste imprécise et mal définie. Il est en effet nécessaire de distinguer les travailleurs postés atteints d'une pathologie du sommeil indépendante de leur statut de " *shiftworker* " et les travailleurs postés dont les troubles sont exclusivement liés à leurs horaires de travail. Un examen du sommeil peut permettre d'exclure des troubles intrinsèques du sommeil comme par exemple un syndrome des apnées du sommeil. Un agenda du sommeil ou une actimétrie peuvent être utiles pour évaluer la rupture du cycle veille-sommeil induite par le travail posté.

Dans l'étude épidémiologique de Drake², 32,1 % des travailleurs de nuit et 26 % des travailleurs postés présentent des symptômes correspondant aux critères diagnostiques du SWSD, mais ces pourcentages doivent être mis en perspective avec la prévalence de ces symptômes dans la population générale, évaluée à 18 %. La tolérance au travail posté diminue avec l'âge. Après trois nuits de travail, les sujets âgés déplorent une moins bonne adaptation circadienne et se montrent plus somnolents³.

La Fondation européenne pour l'amélioration des conditions de vie et de travail nous apprend que la proportion de travailleurs postés reste relativement stable jusqu'à l'âge de 45 ans et diminue fortement par la suite, plus particulièrement après 55 ans, reflétant ainsi la difficulté d'adaptation à partir de cet âge au travail à horaires irréguliers.

Les femmes qui travaillent de nuit tendent à dormir moins longtemps que les hommes, probablement en raison de leurs obligations sociales, augmentant ainsi leur vulnérabilité au SWSD.

Le travail posté, surtout s'il comporte des postes de nuit, perturbe la qualité et la durée du sommeil. Cependant, les conséquences du travail sur le sommeil varient en fonction des postes.

Dans l'étude de Drake, les travailleurs de nuit accumulent une dette chronique de sommeil, liée à une diminution de l'efficacité et de la durée totale de sommeil par rapport aux travailleurs de jour. En rentrant de son poste de nuit, au petit matin, le travailleur éprouve des difficultés à s'endormir car la lumière du jour lui envoie un message éveillant et son repos, bien mérité après une nuit de travail, doit se disposer durant une période de son horloge interne peu propice à l'endormissement. Le sommeil de jour est aussi moins bien protégé de l'activité du reste de la société (bruits des activités sociales, familiales, etc.). Le rythme de la faim interfère avec celui du sommeil, le repos étant souvent interrompu à midi par une prise d'aliments. Le sommeil de jour, de plus courte durée, est également moins récupérateur que le sommeil de nuit. Ces déficits quantitatifs et qualitatifs engendrent de la fatigue, de la somnolence et augmentent le risque d'accident de travail ou de circulation.

La qualité du sommeil avant un poste du matin apparaît perturbée et la durée de sommeil réduite de 2 à 4 heures, aux dépens principalement des stades 2 et REMS. Les heures de réveil (entre 4 et 5 heures du matin avoisinant le niveau minimal circadien de vigilance) sont associées à une difficulté à s'éveiller et à une majoration de la somnolence durant le reste de la journée. Le sommeil est inévitablement écourté car il est difficile d'avancer son heure d'endormissement.

Il existe également des différences individuelles, probablement génétiques, de " *phase tolerance* ", signifiant que certains sont peu affectés par un décalage de phase et relativement asymptomatiques, par contre d'autres y sont très sensibles⁴.

La dette de sommeil liée au travail posté serait plus importante chez les individus qui ont un grand besoin de sommeil.

Le trouble du sommeil inhérent au travail posté est une perturbation du rythme circadien qui affecte une proportion importante de travailleurs, dont la sévérité augmente avec l'âge et dont l'incidence dépend de facteurs génétiques de susceptibilité.

LES MALADIES CARDIOVASCULAIRES

Les maladies cardiovasculaires sont la première cause de mortalité et d'incapacité de travail dans les pays industrialisés. Les facteurs de risque vasculaires inhérents à l'activité professionnelle sont le stress, le bruit, le travail sédentaire, certaines substances chimiques et le travail posté.

Dans une revue de la littérature de 1999⁵, analysant les résultats de 17 études dont 13 longitudinales (9 études de cohorte et 4 études cas-contrôle), des auteurs scandinaves concluent à une majoration de 40 % du risque cardiovasculaire (tout événement confondu) chez les travailleurs postés, par rapport aux travailleurs de jour.

Le travail à horaires irréguliers constitue un facteur de risque à part entière des maladies cardiovasculaires. Cette affirmation est corroborée par des études plus récentes prenant en considération des facteurs confondants (tabagisme, IMC, charge de travail, exposition à des facteurs d'environnement physiques et chimiques, etc.).

INFARCTUS DU MYOCARDE

Le risque d'infarctus du myocarde est significativement corrélé au travail posté, chez l'homme (OR = 1,3), comme chez la femme (OR = 1,3), avec une augmentation du risque relatif (RR) chez la femme dans la tranche d'âge 45-55 ans (RR = 3)⁶.

Selon les études, le risque d'infarctus du myocarde des travailleurs de nuit ou postés est multiplié par 1,3 à 1,7 par rapport aux travailleurs de jour.

Une étude prospective finlandaise⁷ portant sur 1.806 travailleurs, révèle un risque relatif de 1,4 après ajustement des modes de vie, de la tension artérielle et du taux sanguin de lipides.

Dans une étude de cohorte (" *Nurses' Health Study* ")⁸ s'intéressant à 79.109 infirmières durant 4 ans, le risque relatif des infirmières à horaires irréguliers (au moins 3 nuits par mois en plus des postes de jour et de soirée) par rapport à celles travaillant exclusivement de jour est égal à 1,21 lorsque l'ancienneté à ce poste est inférieure à 6 ans et à 1,51 si celle-ci est supérieure à 6 ans.

D'autres études montrent que le risque d'infarctus myocardique augmente avec le nombre d'années d'exposition au travail posté⁹. Ce risque augmente également en relation avec d'autres facteurs de risque inhérents au travail posté que sont l'obésité (RR = 2,3) et le tabagisme (RR = 2,7).

Dans l'étude de Fujino¹⁰ de 2006, on constate que le risque de décès par cardiopathie ischémique chez les travailleurs à horaires irréguliers par rapport aux travailleurs de jour à horaires fixes, est significativement plus élevé lorsqu'il s'agit d'une rotation de postes (RR = 2,32), mais pas dans un travail de nuit fixe.

Le travail posté est un facteur de risque indépendant de l'infarctus myocardique et de mortalité par cardiopathie ischémique, augmentant avec le nombre d'années de travail, de manière équivalente chez l'homme et la femme avec toutefois une majoration du risque chez la femme entre 45 et 55 ans. Ce risque semble plus important pour le travail à pauses que pour le travail de nuit fixe et s'accroît en association avec un excès de poids et un tabagisme fréquents dans ce type de travail.

L'HYPERTENSION ARTERIELLE

Dans la revue de littérature de Bøggild en 1999, seules 4 études sur 17 montraient une corrélation entre travail posté et augmentation de la tension artérielle⁵.

Dans une étude de cohorte plus récente¹¹, Morikawa en 2007, n'observe pas de différence significative de tension artérielle, après un suivi de 10 ans, entre les travailleurs de jour et les postés. Par contre, une étude japonaise¹² contrôlant durant 14 ans la tension artérielle chez les travailleurs de jour et chez les travailleurs postés, affirme que le travail à horaires irréguliers est un facteur de risque indépendant significatif d'augmentation de tension artérielle, tenant compte des différents facteurs confondants que sont l'âge, l'IMC, différents paramètres métaboliques, certaines habitudes de vie, l'exercice physique, etc. Le travail posté jouerait également un rôle dans l'aggravation d'une hypertension artérielle pré-existante. Dans une étude de cohorte¹³ d'une durée de 10 ans, l'*odds ratio* pour la progression d'une HTA de modérée

à sévère chez les travailleurs postés par rapport aux travailleurs de jour est égal à 1,23.

Le travail posté pourrait avoir une influence significative sur la survenue d'une HTA¹⁴, mais des différences existent en fonction du type de travail posté¹⁵.

Les travailleurs de nuit ou à pauses sont régulièrement en dette de sommeil. Une étude publiée en 2006¹⁶ montre que les travailleurs entre 32 et 59 ans dormant moins de 5 h par nuit ont un risque plus élevé (de 60 %) de développer une HTA dans les 10 années à venir.

La privation de sommeil, considérée comme une situation de stress, a un effet direct sur la tension artérielle en augmentant la synthèse de catécholamines.

L'effet du déficit de sommeil sur l'incidence de l'HTA pourrait être en partie dû à la prise de poids, mais l'association reste significative après contrôle du BMI.

On assiste, au cours du sommeil de nuit, à une diminution physiologique de 10 à 20 % de la tension artérielle systolique, diastolique et du rythme cardiaque (" *dipping* "). Le travail de nuit pourrait exercer un effet défavorable sur le *pattern* circadien de la tension artérielle. Une étude japonaise montre que lors de la première nuit de *shift*, le travailleur passe du *pattern* de " *dipper* " à celui de " *non-dipper* " et que le retour au statut initial se fait en quelques jours¹⁷.

La corrélation entre HTA et travail posté reste controversée, mais il semble toutefois que le travail posté constitue un facteur de risque d'augmentation de la tension artérielle, de manière indépendante ou en association avec une prise de poids. Il pourrait également aggraver une HTA existante ou modifier le *pattern* circadien de la tension artérielle.

LE DIABETE

Une étude autrichienne¹⁸ portant sur 300 travailleurs d'une raffinerie de pétrole, souligne que la prévalence de maladie endocrinienne est deux fois plus élevée chez les travailleurs postés (3,56 % chez les postés contre 1,5 % chez les travailleurs de jour) et cette majoration de risque persiste même après l'arrêt du travail posté (2,8 %).

Une autre étude japonaise¹⁹ rapporte des résultats comparables, comparant la prévalence du diabète chez les travailleurs à 3 postes (2,5 %) par rapport aux travailleurs de jour (0,9 %).

Une étude japonaise²⁰, publiée en 2006, montre une augmentation de risque de 35 % chez les travailleurs postés par rapport aux travailleurs de jour, après 10 années d'activité.

Par contre, dans une étude de cohorte en 2007, contrôlant le taux de l'hémoglobine glycosylée pendant 10 ans, Morikawa²¹ ne constate pas de différence entre travail à horaires réguliers et irréguliers, alors qu'une augmentation du BMI de 1,03 kg/m² est bien présente chez ces derniers.

Les travailleurs postés sont régulièrement en dette de sommeil. Des études de privation de sommeil réalisées en laboratoire chez de jeunes volontaires montrent une perturbation du contrôle neuro-endocrinien de l'appétit s'exprimant par une augmentation de la sensation de faim et par une modification des paramètres de tolérance au glucose, pouvant favoriser l'apparition d'un diabète²².

La prévalence du diabète semble plus élevée chez les travailleurs postés, pouvant s'expliquer en partie par la privation inévitable de sommeil modifiant le contrôle de l'appétit, mais également par la modification des horaires de prise et de qualité des repas.

L'EXCES PONDERAL

Différentes études montrent une association positive entre le travail posté et le BMI ou plus particulièrement avec l'obésité abdominale.

Dans une étude portant sur 469 infirmières suivies durant 5 ans, les auteurs constatent un gain de poids (de plus de 7 kg) significativement plus fréquent chez les infirmières de nuit, comparativement à celles exerçant en journée²³.

Les résultats de l'étude de Van Amelsvoort²⁴, portant sur le suivi durant un an de 377 travailleurs nouvellement engagés, expriment une association positive entre le BMI (OR = 1,71) et le travail posté. Cette association est encore plus nette avec l'obésité abdominale, mesurée sur le " *waist to hip ratio* " (OR = 3,38).

Dans une analyse multivariée des facteurs de risque, Parkes²⁵ montre que, pour les travailleurs de jour, la croissance du BMI est fonction uniquement de l'âge, alors que chez le travailleur posté, le facteur prédictif principal est la durée d'exposition à ce type de travail.

Plusieurs études soulignent une association positive entre l'évolution du BMI et le nombre d'années de travail posté (gain annuel entre 0,07 et 0,12 kg/m²)^{9,23,26}. Mais ces résultats anciens semblent controversés par des études plus récentes qui ne montrent plus de différence significative.

Si on se réfère à une étude sur l'obésité publiée en 2001²⁷, on remarque que certaines caractéristiques du travailleur posté multiplient par 1,6 à 2 le risque d'excès pondéral (BM > 25 kg/m²), comme la prise irrégulière des repas (OR = 2,18), le coucher après minuit (OR = 1,64) et une durée de sommeil inférieure

ou égale à 6 h (OR = 1,98).

Une relation semble exister entre le temps total de sommeil et le BMI. Une étude publiée en 2005²⁸, évaluant le temps de sommeil de 1.000 patients catégorisés en fonction de leur BMI, montre que l'augmentation du BMI est associée à une diminution du temps total de sommeil. La différence en temps de sommeil entre les patients de poids normal (BMI = 22 ± 1,8) et les patients obèses (BMI = 32 ± 6,6) est de 16 minutes par jour, 112 minutes par semaine. Les auteurs en concluent qu'une heure en moins par semaine en durée de sommeil correspond à une majoration de BMI de 5,4 kg/m².

Le lien entre sommeil et comportement alimentaire réside peut-être dans la sécrétion de deux hormones peptidiques, d'une part la leptine sécrétée par le tissu adipeux et d'autre part la ghréline synthétisée par l'estomac. Lors d'une restriction de sommeil²⁹, on constate une diminution de la sécrétion de leptine et une augmentation de la sécrétion de ghréline. Le tableau hormonal mime celui d'une restriction alimentaire ou d'une perte de poids, s'accompagnant inévitablement d'un accroissement de l'appétit. Le manque de sommeil va entraîner une prise de poids par stimulation de l'appétit, mais aussi par une appétence particulière pour les aliments hautement caloriques, très riches en lipides.

En 100 ans, nous avons perdu en moyenne environ 2 heures de sommeil. Ce raccourcissement du temps de sommeil constaté dans nos sociétés post-industrielles explique peut-être l'épidémie d'obésité, notamment chez les adolescents, particulièrement exposés à la privation de sommeil.

La prise de poids chez le travailleur posté augmente avec le nombre d'années d'activité professionnelle, en relation avec une privation inévitable de sommeil et une prise irrégulière des repas.

LE SYNDROME METABOLIQUE

Le corollaire à cette épidémie d'obésité est la prévalence élevée du syndrome métabolique qui est défini par 3 des 5 critères diagnostiques suivants : l'obésité abdominale, un taux élevé de triglycérides et taux abaissé de HDL-cholestérol, une hypertension artérielle et une intolérance glucidique. D'autres anomalies sont décrites dans le syndrome métabolique comme le stress oxydatif, l'hypercoagulabilité liée à une diminution de l'activité fibrinolytique, le dysfonctionnement endothélial, l'inflammation systémique, etc.

Le syndrome métabolique est important à identifier car il multiplie par 2 le risque d'événements cardiovasculaires et par 5 le risque de diabète³⁰.

Les mécanismes physiopathologiques du syndrome métabolique restent peu clairs, dépendant d'une interaction entre des facteurs environnementaux

et génétiques. La résistance à l'insuline en est l'élément central, en relation avec l'obésité abdominale et l'inactivité physique

La relation entre sommeil et syndrome métabolique semble étroite si on se réfère à l'étude de Wolk³¹ qui montre l'influence comparable d'un trouble intrinsèque du sommeil comme le syndrome apnéique grevé d'une morbidité importante, le manque de sommeil et le travail à pauses sur les différentes composantes du syndrome métabolique (insulino-résistance, dyslipidémie, hypertension artérielle, stress oxydatif, dysfonction endothéliale, hypercoagulabilité, etc.).

Sur base d'une revue exhaustive de la littérature³² qui reprend les différentes caractéristiques du syndrome métabolique, les auteurs affirment que la dette de sommeil est un facteur de risque du syndrome métabolique. L'augmentation de risque est de 45 % chez les courts dormeurs par rapport à ceux qui dorment 7 à 8 h par nuit.

Bien que le travail posté soit associé à une obésité abdominale, à une altération de la fonction endothéliale, à une intolérance glucidique, à une dyslipidémie (taux de HDL-cholestérol bas et élevé de TG), à de l'hypertension, à une réduction de l'activité fibrinolytique, à un stress oxydatif et à une diminution des capacités antioxydantes, plusieurs auteurs, ces dernières années, n'ont pas mis en évidence de corrélation significative entre le travail posté et le syndrome métabolique sur base de 3 des 5 critères diagnostiques. Toutefois, Karlsson³³ dans sa large étude de cohorte montre que l'obésité, le taux élevé de triglycérides et le taux bas de HDL-cholestérol s'associent plus fréquemment chez les travailleurs en *shift*, particulièrement chez les femmes (RR = 1,71), que chez les travailleurs de jour, suggérant l'association possible entre ce type de travail et le syndrome métabolique.

Le travail posté est un facteur de risque du syndrome métabolique, de manière indépendante ou par l'intermédiaire d'une privation de sommeil.

LES TROUBLES DU CYCLE MENSTRUEL ET DU DEROULEMENT DE LA GROSSESSE

La femme, en respectant la parité et l'égalité des sexes dans le travail instituées par des réglementations européennes, paye un lourd tribut au travail posté.

Des études montrent clairement une association entre travail posté, irrégularités menstruelles, faible poids à la naissance, prématurité et risque de fausse couche. Le travail à pauses augmente le risque d'irrégularités menstruelles et de dysménorrhée³⁴ : 53 % des travailleuses postées se plaignent de troubles du cycle menstruel contre 20 % dans la population générale. Celles-ci rapportent des plaintes d'insomnie et une moins bonne tolérance à ce type de travail. Les irrégularités menstruelles sont probablement la

conséquence d'altérations du caractère pulsatile et de l'amplitude de la sécrétion nocturne de LH, à la suite des bouleversements du rythme circadien induits par le travail posté, des modifications de la qualité du sommeil et en raison d'un dysfonctionnement lié au stress de l'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien.

Dans les années 90, des études suédoises³⁵ ont mis en évidence une augmentation du risque d'avortement spontané dans le travail de nuit (OR = 1,63) et dans le travail à 3 pauses (OR = 1,49), ainsi qu'une réduction de la fécondité chez les travailleuses à horaires irréguliers³⁶, un risque plus élevé de prématurité, inférieure à 37 semaines (OR = 5,6) et enfin un petit poids à la naissance (OR = 1,9)³⁷.

La prudence s'impose et le passage aux horaires de jour pour les femmes enceintes est hautement recommandé.

Le travail posté, en perturbant le fonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien, est responsable d'irrégularités menstruelles, d'une diminution de la fécondité, d'un faible poids à la naissance, de naissances prématurées et de fausses couches.

LES TROUBLES DIGESTIFS

Les troubles gastro-intestinaux sont 2 à 5 fois plus fréquents chez les travailleurs postés, en relation avec la modification des horaires et de la qualité des repas. Ils sont également dus au fait que nos enzymes digestives, la motilité gastro-intestinale et l'acidité gastrique ne sont pas prêtes à faire face à une consommation d'aliments à toute heure de la nuit.

Le travail de nuit entraîne des troubles de l'appétit, du transit, de la gastrite, de la colite, des ulcères gastro-duodénaux (2,38 % d'ulcère gastrique chez les travailleurs postés contre 1,03 % chez les travailleurs de jour, pour l'ulcère duodéal, 1,37 % contre 0,69 %)³⁸.

La recherche d'*Helicobacter pylori*, durant une période de 2 ans, chez des travailleurs se plaignant de symptômes dyspeptiques depuis au moins un an, montre que le travail posté augmente le pouvoir ulcérogène de l'infection et doit être considéré comme un facteur de risque de l'ulcère duodéal chez les personnes infectées. Après une analyse multivariée³⁹, tenant compte des facteurs confondants, cette étude montre une association significative entre l'ulcère duodéal et le travail posté (OR = 3,96).

Les troubles digestifs sont plus fréquents chez les travailleurs postés, à la suite de modification des horaires et de la qualité des repas.

LES CANCERS

En 2007, le travail posté s'est ajouté à la liste des agents "probablement cancérigènes" (groupe 2A),

sur base d'études épidémiologiques montrant une augmentation du risque, quoique modeste, de cancer chez les travailleurs à horaires irréguliers et d'études animales plus convaincantes.

Cancer du sein

Le risque de cancer du sein est accru chez les travailleuses de nuit d'environ 48 %. Le risque augmente en fonction du nombre d'années de travail de nuit (3 ou plus de 3 nuits par semaine) : par rapport aux travailleuses de jour, le risque relatif est égal à 2,3 après 4,6 années d'ancienneté. Cette majoration de risque persiste si la travailleuse a des antécédents de travail de nuit et est également fonction du nombre d'années et d'heures effectuées par semaine, en horaire de nuit⁴⁰. Deux études prospectives du même auteur sur une cohorte d'infirmières aux Etats-Unis (*Nurses' Health Study*) montre, dans la première en 2001⁴¹, une augmentation significative du risque de cancer du sein (RR = 1,36) chez les femmes ménopausées qui ont travaillé plus de 30 ans à horaires irréguliers (au moins 3 nuits par mois). Une augmentation plus faible du risque (RR = 1,23) est mise en évidence chez les femmes non encore ménopausées, après une période de travail posté moins longue de 1 à 14 ans. Dans la seconde étude en 2006⁴², comportant des données plus larges et réactualisées, l'auteur montre une augmentation de risque chez les travailleuses qui ont exercé 20 ans ou plus dans un système de rotation avec poste de nuit, par rapport à celles qui n'ont jamais travaillé en poste de nuit. Les taux moyens de mélatonine des travailleuses à horaires irréguliers sont inférieurs à ceux des travailleuses de jour et la différence est encore plus marquée pour le travail posté que pour le travail de nuit fixe. Cependant, ces études pèchent par un manque de renseignements sur l'intensité de la lumière dans les espaces de travail, la fréquence du travail de nuit, la validation de sa durée, sur les habitudes de vie et le statut socio-économique.

Cancer de l'endomètre

Le risque de cancer de l'utérus⁴³ augmente après plus de 20 années de travail de nuit par rapport au travail de jour (RR = 1,47) et plus encore s'il est associé à un excès pondéral, BMI supérieur à 30 (RR = 2).

Cancer de la prostate

Une étude prospective japonaise⁴⁴ publiée en 2006, portant sur 14.000 travailleurs, met en évidence, après ajustement des facteurs confondants, un risque relatif de cancer de la prostate égal à 3 des travailleurs postés par rapport aux travailleurs de jour, alors que les auteurs n'observent pas d'augmentation significative de risque pour les travailleurs fixes de nuit. D'autres études ont montré une prévalence plus élevée de cancer de la prostate parmi les pilotes d'avion, les pompiers, le personnel soignant, la police, toutes les professions engagées au moins partiellement dans un

travail à horaires irréguliers.

Cancer colorectal

Dans une même cohorte d'infirmière ("*Nurses' Health Study*")⁴⁵, le travail de nuit (au moins 3 nuits par mois) depuis plus de 15 ans augmente le risque de cancer colorectal (RR = 1,35).

Rôle de la mélatonine

La mélatonine aurait une action antinéoplasique⁴⁶. Des études *in vitro* ont démontré un ralentissement de la croissance des cellules cancéreuses, provenant d'un cancer du sein ou de la prostate dans des milieux contenant des concentrations physiologiques de mélatonine. Chez l'animal, la destruction du noyau SCN avant inoculation d'une tumeur cancéreuse (ostéosarcome et adénocarcinome pancréatique), accélère la croissance tumorale. De la même manière, lorsque l'on soumet des souris à un modèle expérimental de *jet lag* chronique, avant l'inoculation d'un ostéosarcome, on constate une accélération de la progression de la pathologie tumorale. Les modifications du rythme veille-sommeil entraînent une perturbation sévère de la transcription des gènes de l'horloge tant dans le tissu normal que dans le tissu cancéreux avec intensification de la croissance maligne. La mélatonine inhibe également la transcription, la sécrétion, l'activité du facteur nécessaire à la croissance tumorale. Elle stimule l'immunité en augmentant la production d'IL2 et IL4 et protège l'ADN des attaques oxydatives en éliminant les radicaux libres. Elle exerce un contrôle sur la sécrétion d'hormones sexuelles. Le travail de nuit, en réduisant la sécrétion de mélatonine, favorise la libération d'hormones sexuelles et la croissance des cancers hormono-dépendants.

Rôle de la lumière

L'exposition de certains types de souris à une illumination constante augmente le risque spontané de cancer mammaire⁴⁷ (par augmentation de la synthèse de DNA et de la production de prolactine). Des études épidémiologiques réalisées chez les femmes souffrant de cécité totale, ne percevant pas la lumière du jour, montrent une prévalence moins importante de cancer du sein. Dans une étude⁴⁸ portant sur 10.000 dossiers d'hospitalisation, un groupe de femmes admises pour un cancer du sein est comparé à un groupe contrôle de femmes admises pour un accident vasculaire cérébral ou une maladie cardiovasculaire. Dans le groupe contrôle, 0,26 % des femmes sont profondément aveugles, contre 0,15 % dans le groupe avec cancer du sein. Le risque de cancer de la prostate est réduit de manière comparable chez les hommes aveugles.

Rôle des gènes de l'horloge biologique

Les gènes de l'horloge récemment découverts sont importants dans la régulation des rythmes circadiens. Des polymorphismes spécifiques

affecteraient la capacité d'adaptation à des perturbations du rythme circadien, comme le travail posté. Un polymorphisme du gène *Per 3* (*Period*) semble associé au développement du cancer du sein⁴⁹.

Le travail posté augmente le risque de cancer hormono-dépendant et colorectal, après 15 à 30 ans d'ancienneté. La suppression de la sécrétion de mélatonine, la lumière et des facteurs génétiques pourraient en expliquer la cancérogénicité.

LES ACCIDENTS DE TRAVAIL ET DE LA CIRCULATION

Lors du travail de nuit, l'éroussement des aptitudes psychomotrices et sensorielles, la monotonie du travail (surveillance), la baisse physiologique de vigilance, plus particulièrement entre 2 h à 4 h du matin, favorisent la survenue d'accidents de travail ou de circulation. Le travail à horaires irréguliers entraîne une fatigue démesurée par rapport au travail effectué, un trouble des perceptions sensorielles et de la coordination motrice, une dégradation des capacités de réflexion et un allongement du temps de réaction. Différentes études ont mis en évidence, durant ces périodes de travail, des micro-sommeils, yeux ouverts pouvant durer jusqu'à 7 secondes, expliquant la gravité des accidents nocturnes dans l'industrie et les transports. Les accidents de travail sont majoritairement imputables à des erreurs humaines ; un sommeil insuffisant en est la cause principale. En Australie, l'analyse de 1.020 accidents de travail sur une période de 2 ans, provenant d'une enquête nationale montre que les travailleurs de nuit (11,2 % de la population) sont impliqués dans 25 % des accidents et les travailleurs de jour (88,8 % de la population) dans les 75 % restants. Les accidents de travail sont donc 2 fois plus fréquents la nuit que le jour.

On observe une variabilité circadienne de la performance industrielle (délai de réaction, d'intervention, erreurs de procédure, etc.) maximale en fin de matinée et en fin d'après-midi et minimale vers 3 h du matin. Dans la même étude⁵⁰, le risque d'accidents ou de blessures augmente de 30 % du poste du matin au poste du soir. Au cours d'une nuit de travail, le risque augmente étonnamment à la 2^{ème} heure et de manière plus prévisible entre 3 h et 4 h du matin. Le risque s'accroît au cours des nuits successives d'un même *shift* (passant de 6 % à la 2^{ème} nuit à 36 % lors de la 4^{ème}). Le risque d'accident augmente également en fonction de la durée de la journée de travail et de manière exponentielle après la 5^{ème} heure.

Une série de catastrophes tristement célèbres sont survenues durant un poste de nuit : le naufrage du Titanic, 14 avril 1912 à 3 h *am* ; l'accident de la centrale nucléaire de Three Mile Island (USA), le 28 mars 1979 à 4 h *am* ; l'explosion de l'industrie chimique de Bhopal (Inde), le 3 décembre 1984 à 2 h *am*, la catastrophe nucléaire de Tchernobyl (URSS), le 26 avril 1986 à 1 h 23 *am*.

Les travailleurs postés sont plus à risque de provoquer un accident de roulage : en effet 41 % reconnaissent s'endormir au volant, comparé à 28 % des travailleurs à horaires réguliers.

Les conducteurs de poids lourds qui roulent durant de nombreuses heures et souvent de nuit sont particulièrement affectés par la somnolence au volant, responsable de 35 % des 4.400 morts accidentelles par an aux Etats-Unis. Différentes études ont montré que le risque d'accident touchant les conducteurs de poids lourds entre 0 h et 4 h du matin était 2 fois plus élevé que durant la journée (*National Sleep Foundation 1999 Sleep in America Poll*).

Le travail posté ou de nuit s'accompagne d'une baisse de vigilance et des aptitudes psychomotrices, majorant ainsi le risque d'accidents de travail ou de circulation.

MORTALITE

La relation entre travail posté et mortalité a été relativement peu étudiée.

Des études anciennes⁵¹ n'ont pas montré d'augmentation du taux de mortalité chez les travailleurs postés. Ce taux n'est significativement pas différent entre les travailleurs passés en jour après 14 années de travail à horaires irréguliers, les travailleurs de jour et les travailleurs postés. Une étude suédoise⁵² portant sur 22.411 individus interrogés par téléphone entre 1979 et 2000, montre, après ajustement de l'âge, du stress, de la charge physique du travail, des pathologies au début de l'étude, du tabagisme, que le travail posté des cols bleus n'est pas grevé d'une augmentation de mortalité, mais par contre le taux de mortalité des femmes à cols blancs travaillant à pauses est significativement plus élevé que celui de ces mêmes travailleuses de jour. Une autre étude suédoise⁵³, portant sur une cohorte de 2.354 travailleurs postés et 3.088 travailleurs de jour, suivis de 1952 à 2001, ne remarque aucune différence en taux mortalité toutes causes confondues, entre ces deux types de travail. Une longue durée de travail posté (plus de 30 ans) est toutefois associée à une augmentation du risque de mortalité par maladie coronarienne (RR = 1,24) et par accident vasculaire cérébral (RR = 1,56).

Les taux de mortalité sont semblables dans le travail de jour et posté. Par contre, après de longues années, le travail posté pourrait augmenter le risque de mortalité par maladie coronarienne et par accident vasculaire cérébral.

CONCLUSION

L'impact négatif du travail à horaires irréguliers sur la santé est considérable, d'où l'intérêt d'une surveillance attentive des médecins du travail intégrés dans un réseau de soins comprenant des centres spécialisés du sommeil et des centres anticancéreux

pour une meilleure prévention de la morbidité inhérente aux perturbations extrinsèques du rythme circadien.

BIBLIOGRAPHIE

1. Akerstedt T : Shift work and disturbed sleep/wakefulness. *Occup Med (Lond)* 2003 ; 53 : 89-94
2. Drake CL, Roehrs T, Richardson G, Walsh JK, Roth T : Shift work sleep disorder : prevalence and consequences beyond that of symptomatic day workers. *Sleep* 2004 ; 27 : 1453-62
3. Harma MI, Hakola T, Akerstedt T, Laitinen JT : Age and adjustment to night work. *Occupational & Environmental Medicine* 1994 ; 51 : 568-73
4. Sack RL, Auckley D, Auger RR *et al.* : Circadian rhythm sleep disorders : part II, advanced sleep phase disorder, delayed sleep phase disorder, free-running disorder, and irregular sleep-wake rhythm. An American Academy of Sleep Medicine review. *Sleep* 2007 ; 1 ; 30 : 1484-501
5. Bøggild H, Knutsson A : Shift work, risk factors and cardiovascular disease. *Scand J Work Environ Health* 1999 ; 25 : 85-99
6. Tüchsen F, Hannerz H, Burr H : A 12 year prospective study of circulatory disease among Danish shift workers. *Occup Environ Med* 2006 ; 63 : 451-5
7. Tenkanen L, Sjöblom T, Kalimo R, Alikoski T, Härmä M : Shift work, occupation and coronary heart disease over 6 years of follow-up in the Helsinki Heart Study. *Scand J Work Environ Health* 1997 ; 23 : 257-65
8. Kawachi I, Colditz GA, Stampfer MJ *et al.* : Prospective study of shift work and risk of coronary heart disease in women. *Circulation* 1995 ; 92 : 3178-82
9. Karlsson B, Alfredsson L, Knutsson A, Andersson E, Torén K : Total mortality and cause-specific mortality of Swedish shift- and dayworkers in the pulp and paper industry in 1952-2001. *Scand J Work Environ Health* 2005 ; 31 : 30-5
10. Fujino Y, Iso H, Tamakoshi A *et al.* : Japanese Collaborative Cohort Study Group. A prospective cohort study of shift work and risk of ischemic heart disease in Japanese male workers. *Am J Epidemiol* 2006 ; 164 : 128-35
11. Morikawa Y, Nakagawa H, Miura K *et al.* : Effect of shift work on body mass index and metabolic parameters. *Scand J Work Environ Health* 2007 ; 33 : 45-50
12. Suwazono Y, Dochi M, Sakata K *et al.* : Shift work is a risk factor for increased blood pressure in Japanese men : a 14-year historical cohort study. *Hypertension* 2008 ; 52 : 581-6
13. Oishi M, Suwazono Y, Sakata K *et al.* : A longitudinal study on the relationship between shift work and the progression of hypertension in male Japanese workers. *J Hypertens* 2005 ; 23 : 2173-8
14. Sakata K, Suwazono Y, Harada H, Okubo Y, Kobayashi E, Nogawa K : The relationship between shift work and the onset of hypertension in male Japanese workers. *J Occup Environ Med* 2003 ; 45 : 1002-6
15. Inoue M, Morita H, Inagaki J, Harada N : Influence of differences in their jobs on cardiovascular risk factors in male blue-collar shift workers in their fifties. *Int J Occup Environ Health* 2004 ; 10 : 313-8
16. Gangwisch JE, Heymsfield SB, Boden-Albala B *et al.* : Short sleep duration as a risk factor for hypertension : analyses of the first National Health and Nutrition Examination Survey. *Hypertension* 2006 ; 47 : 833-9
17. Kitamura T, Onishi K, Dohi K *et al.* : Circadian rhythm of blood pressure is transformed from a dipper to a non-dipper pattern in shift workers with hypertension. *J Hum Hypertens* 2002 ; 16 : 193-7
18. Koller M, Kundi M, Cervinka R : Field studies of shift work at an Austrian oil refinery. I : Health and psychosocial wellbeing of workers who drop out of shiftwork. *Ergonomics* 1978 ; 21 : 835-47
19. Mikuni E, Ohoshi T, Hayashi K, Miyamura K : Glucose intolerance in an employed population. *Tohoku J Exp Med* 1983 ; 141 (Suppl) : 251-6
20. Suwazono Y, Sakata K, Okubo Y *et al.* : Long-term longitudinal study on the relationship between alternating shift work and the onset of diabetes mellitus in male Japanese workers. *J Occup Environ Med* 2006 ; 48 : 455-61
21. Morikawa Y, Nakagawa H, Miura K *et al.* : Effect of shift work on body mass index and metabolic parameters. *Scand J Work Environ Health* 2007 ; 33 : 45-50
22. Van Cauter E, Holmback U, Knutson K *et al.* : Impact of sleep and sleep loss on neuroendocrine and metabolic function. *Horm Res* 2007 ; 67 (Suppl 1) : 2-9
23. Niedhammer I, Lert F, Marne MJ : Prevalence of overweight and weight gain in relation to night work in a nurses' cohort. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1996 ; 20 : 625-33
24. Van Amelsvoort LG, Schouten EG, Kok FJ : Impact of one year of shift work on cardiovascular disease risk factors. *J Occup Environ Med* 2004 ; 46 : 699-706
25. Parkes KR : Shift work and age as interactive predictors of body mass index among offshore workers. *Scand J Work Environ Health* 2002 ; 28 : 64-71
26. Van Amelsvoort LG, Schouten EG, Kok FJ : Duration of shiftwork related to body mass index and waist to hip ratio. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999 ; 23 : 973-8
27. Shigeta H, Shigeta M, Nakazawa A, Nakamura N, Yoshikawa T : Lifestyle, obesity, and insulin resistance. *Diabetes Care* 2001 ; 24 : 608
28. Vorona RD, Winn MP, Babineau TW, Eng BP, Feldman HR, Ware JC : Overweight and obese patients in a primary care population report less sleep than patients with a normal body mass index. *Arch Intern Med* 2005 ; 165 : 25-30
29. Taheri S, Lin L, Austin D, Young T, Mignot E : Short sleep duration is associated with reduced leptin, elevated ghrelin, and increased body mass index. *PLoS Med* 2004 ; 1 : e62
30. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR *et al.* : Diagnosis and management of the metabolic syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Executive summary. American Heart Association ; National Heart, Lung, and Blood Institute. *Cardiol Rev* 2005 ; 13 : 322-7
31. Wolk R, Somers VK : Sleep and the metabolic syndrome. *Exp Physiol* 2007 ; 92 : 67-78
32. Hall MH, Muldoon MF, Jennings JR, Buysse DJ, Flory JD, Manuck SB : Self-reported sleep duration is associated with the metabolic syndrome in midlife adults. *Sleep* 2008 ; 31 : 635-43
33. Karlsson B, Knutsson A, Lindahl B : Is there an association between shift work and having a metabolic syndrome ? Results from a population based study of 27.485 people. *Occup Environ Med* 2001 ; 58 : 747-52
34. Labyak S, Lava S, Turek F, Zee P : Effects of shiftwork on sleep and menstrual function in nurses. *Health Care Women Int* 2002 ; 23 : 703-14

35. Axelsson G, Ahlborg G Jr, Bodin L : Shift work, nitrous oxide exposure, and spontaneous abortion among Swedish midwives. *Occup Environ Med* 1996 ; 53 : 374-8
36. Ahlborg G Jr, Axelsson G, Bodin L : Shift work, nitrous oxide exposure and subfertility among Swedish midwives. *Int J Epidemiol* 1996 ; 25 : 783-90
37. Bodin L, Axelsson G, Ahlborg G Jr : The association of shift work and nitrous oxide exposure in pregnancy with birth weight and gestational age. *Epidemiology* 1999 ; 10 : 429-36
38. Segawa K, Nakazawa S, Tsukamoto Y *et al.* : Peptic ulcer is prevalent among shift workers. *Dig Dis Sci* 1987 ; 32 : 449-53
39. Pietroiusti A, Forlini A, Magrini A *et al.* : Shift work increases the frequency of duodenal ulcer in *H. pylori* infected workers. *Occup Environ Med* 2006 ; 63 : 773-5
40. Megdal SP, Kroenke CH, Laden F, Pukkala E, Schernhammer ES : Night work and breast cancer risk : a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer* 2005 ; 41 : 2023-32
41. Schernhammer ES, Laden F, Speizer FE *et al.* : Rotating night shifts and risk of breast cancer in women participating in the nurses' health study. *J Natl Cancer Inst* 2001 ; 93 : 1563-8
42. Schernhammer ES, Kroenke CH, Laden F, Hankinson SE : Night work and risk of breast cancer. *Epidemiology* 2006 ; 17 : 108-11
43. Viswanathan AN, Hankinson SE, Schernhammer ES : Night shift work and the risk of endometrial cancer. *Cancer Res* 2007 ; 67 : 10618-22
44. Kubo T, Ozasa K, Mikami K *et al.* : Prospective cohort study of the risk of prostate cancer among rotating-shift workers : findings from the Japan collaborative cohort study. *Am J Epidemiol* 2006 ; 164 : 549-55
45. Schernhammer ES, Laden F, Speizer FE *et al.* : Night-shift work and risk of colorectal cancer in the nurses' health study. *J Natl Cancer Inst* 2003 ; 95 : 825-8
46. Schernhammer ES, Schulmeister K : Melatonin and cancer risk : does light at night compromise physiologic cancer protection by lowering serum melatonin levels ? *Br J Cancer* 2004 ; 90 : 941-3
47. Jochle W : Trends in photophysiological concepts. *Ann N Y Acad Sci* 1964 ; 117 : 88-104
48. Feychting M, Osterlund B, Ahlbom A : Reduced cancer incidence among the blind. *Epidemiology* 1998 ; 9 : 490-4
49. Zhu Y, Brown HN, Zhang Y, Stevens RG, Zheng T : Period3 structural variation : a circadian biomarker associated with breast cancer in young women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005 ; 14 : 268-70
50. Folkard S, Tucker P : Shift work, safety and productivity. *Occupational Medicine* 2003 ; 53 : 95-101
51. Boggild H, Suadicani P, Hein HO, Gyntelberg F : Shift work, social class, and ischaemic heart disease in middle aged and elderly men ; a 22 year follow up in the Copenhagen Male Study *Occup Environ Med* 1999 ; 56 : 6405
52. Akerstedt T, Kecklund G, Johansson SE : Shift work and mortality. *Chronobiol Int* 2004 ; 21 : 1055-61
53. Alfredsson L, Knutsson A, Andersson E, Torén K : Total mortality and cause-specific mortality of Swedish shift- and dayworkers in the pulp and paper industry in 1952-2001. *Scand J Work Environ Health* 2005 ; 31 : 30-5

Correspondance et tirés à part :

S. NOEL
 C.H.U. de Charleroi, Site André Vésale
 Laboratoire du Sommeil
 Rue de Gozée 706
 6110 Montigny-le-Tilleul
 E-mail : s.noel@skynet.be

Travail reçu le 3 mai 2009 ; accepté dans sa version définitive le 12 mai 2009.