

Les effets du travail de nuit sur le rythme circadien et le sommeil

Perturbation du rythme circadien chez les infirmières travaillant de nuit : contribution des facteurs environnementaux, du chronotype, du génotype – marqueurs biologiques

Pascal GUÉNEL, Inserm U1018, CESP, Épidémiologie des cancers, gènes et environnement

Damien Léger, Centre du Sommeil et de la Vigilance, Hôtel Dieu, Univ. Paris Descartes / **Francis Lévi**, Centre de Chronothérapie, Inserm, UMR5776, Rythmes biologiques et cancers, Villejuif

Enquête en cours depuis 2014 – Financement : 198.536 € – Contact : pascal.guenel@inserm.fr

Mots-clés : travail nocturne, travail posté, rythme circadien, horloge biologique, noyau suprachiasmatique, hypothalamus, gène, trouble sommeil, mélatonine, femme, infirmier, horaire décalé, facteur risque, cancer, Ile de France, Paris

En 2007, le « travail posté impliquant des perturbations du rythme circadien »⁸⁵ a été classé par le CIRC comme cancérigène probable sur la base de preuves suffisantes chez l'animal et limitées chez l'Homme. L'évaluation du CIRC concernait tout type de travail pouvant entraîner une désynchronisation entre le rythme social imposé par les horaires de travail et le rythme biologique naturel (rythme veille/sommeil calé sur l'alternance lumière/obscurité), le travail de nuit représentant un cas extrême à l'origine d'une désynchronisation complète. Dans les études épidémiologiques, le travail de nuit ou à horaires non standard est utilisé comme indicateur de la désynchronisation de l'horloge biologique interne afin d'en étudier les effets sur la santé. Il constitue cependant un indicateur imparfait des perturbations du rythme circadien, qui dépendent des caractéristiques précises des horaires de travail, le plus souvent évaluées de manière incomplète (durée, fréquence, intensité du travail de nuit, horaires fixes ou alternants, etc.). Elles dépendent également de

⁸⁵ De l'anglais « Shift work that involves circadian disruption ».

caractéristiques individuelles comme la durée du sommeil, le chronotype (préférence jour ou nuit), ou des polymorphismes sur les gènes de l'horloge biologique qui régulent le rythme circadien au niveau cellulaire⁸⁶.

Le travail de nuit occasionnel ou régulier concerne environ 15% des salariés en France⁸⁷ et constitue une préoccupation majeure de santé publique du fait des effets sanitaires divers, cancéreux ou non cancéreux, qui lui sont associés⁸⁸.



Illustration 24 : Les effets du travail de nuit sur le rythme circadien et le sommeil (Crédits : iStock)

Le projet de recherche : CIRCADIEM

Dans le projet CIRCADIEM nous nous proposons d'étudier les effets sur le rythme circadien de différents types d'horaires de travail chez des femmes soumises à des horaires non standard.

Les perturbations du rythme circadien sont appréciées au cours d'une semaine de travail :

- en enregistrant en continu l'activité et la température corporelle, obtenues à l'aide d'un dispositif électronique porté par le participant sur une semaine de travail standard (dispositif PICADO) ;
- sur la base d'informations détaillées sur le sommeil, le chronotype et d'autres informations socio-démographiques, médicales ou sur le mode de vie obtenues par questionnaire.

⁸⁶ Levi F, Okyar A, Dulong S, Innominato PF, Clairambault J. *Circadian timing in cancer treatments*. Annual review of pharmacology and toxicology. 2010;50:377-421

⁸⁷ DARES. "Le Travail de Nuit en 2012." Dares Analyses - Publication de la Direction de l'Animation de la Recherche, des Etudes et des Statistiques. 2014;(62):1-8

⁸⁸ ANSES. *Évaluation des risques sanitaires liés au travail de nuit*. Rapport d'expertise collective. Juin 2016.

Le projet prévoyait également de recueillir et conserver des prélèvements sanguins pour :

- étudier les variations de marqueurs biologiques d'inflammation et de marqueurs d'immunité en rapport avec les horaires de travail ;
- identifier les polymorphismes (*Single Nucleotide Polymorphism* SNP) sur les gènes impliqués dans la régulation du rythme circadien et étudier dans quelle mesure ils contribuent à la perturbation du rythme chez les personnes travaillant en horaires non standard. L'étude des modifications épigénétiques, permettant d'apprécier l'expression de ces gènes est également envisagée.

Méthodologie

Le recrutement des volontaires infirmières ou aides-soignantes de l'HPB a été effectué par un infirmier-enquêteur spécialement recruté pour le projet. Ce recrutement était réalisé lors de réunions d'information organisées pendant les horaires de travail dans chacun des services hospitaliers et chacune des équipes du matin, d'après-midi, et de nuit. A l'issue de la réunion d'information, des rendez-vous étaient pris par l'infirmier-enquêteur avec les volontaires. La participation s'est déroulée sur une semaine de travail (J1 à J7) :

- J1 : à l'occasion de la prise de poste, l'infirmier-enquêteur établissait le consentement et remettait le matériel d'enquête (questionnaire, agenda sommeil-travail, et dispositif PICADo).
- J1 à J7 : port de PICADo tout au long de la semaine de jour comme de nuit pour l'enregistrement chaque minute de l'activité et de la température corporelle.
- J7 (J5-J8) : 1^{er} prélèvement sanguin lors de la prise de poste, 2^{ème} prélèvement sanguin lors de la fin du poste. L'enquêtrice remettait le questionnaire, l'agenda sommeil-travail et le dispositif PICADo à l'infirmier enquêteur.

Les prélèvements sanguins 1 et 2 ont été utilisés pour la NFS et le dosage des lymphocytes NK. Des aliquots ont également été congelés en vue des analyses génétiques et du dosage de marqueurs d'inflammation (CRP, IL6) qui seront

effectués ultérieurement. Les aliquots sont stockés au Centre de Ressources Biologiques EPIGENETEC des Saints-Pères (Paris).

Retombées :

Nous avons constitué une base de données originale sur le rythme circadien d'infirmières et d'aides-soignantes soumises à des horaires de travail non standard. Cette base de données portant sur un échantillon de plus de 200 individus suivis au cours d'une semaine de travail est sans équivalent à notre connaissance.

Les analyses statistiques sont maintenant en cours et permettront de mettre en relation les horaires de travail avec les perturbations du rythme circadien mesurés à l'aide d'indicateurs objectifs. Les étapes ultérieures de dosages de marqueurs d'inflammation, et de génotypage des gènes circadiens sont programmées.