

ALTÉRATIONS HORMONALES ET MÉTABOLIQUES LORS DU TRAVAIL EN HORAIRES DÉCALÉS*

Chantal SIMON¹, Laurence WEIBEL², Gabrielle BRANDENBERGER²

Le développement d'activités socio-professionnelles de nuit a suivi l'essor de l'éclairage artificiel, caractéristique du monde moderne. Actuellement près d'un cinquième de la population active effectue un travail en horaires décalés ou un travail nocturne. Les répercussions psychologiques, relationnelles et sociales de ce décalage apparaissent évidentes et sont bien démontrées. Ces situations sont également associées à différents problèmes de santé : perturbation du sommeil et de la vigilance (ces dernières peuvent avoir des conséquences graves, comme le montrent plusieurs accidents industriels résultant d'erreurs humaines en fin de nuit : Bhopâl, Tchernobyl, Three Miles Island), troubles digestifs, anomalies métaboliques et affections cardiovasculaires. De 20 % à 50 % des travailleurs de nuit cesseraient leur activité professionnelle nocturne en raison de problèmes de santé [1]. Si l'origine de ces anomalies n'est pas univoque, des données de plus en plus nombreuses indiquent que le travail en horaires décalés conduit à une désynchronisation des rythmes circadiens, source de perturbations hormonales et métaboliques, pouvant en partie expliquer les troubles cliniques [2-4].

Travail en horaires décalés et risque cardiovasculaire : données épidémiologiques

Quelques études suggèrent que le travail en horaires décalés est associé à un risque accru de maladies cardiovasculaires, et plus particulièrement d'accident vasculaire cérébral. Cet excès de risque, qui serait de 20 % à 40 % [5, 6], n'est pas totalement expliqué par les différences socio-économiques souvent observées entre les groupes de travailleurs en horaires décalés et les travailleurs de jour

et persiste lorsque l'on prend en compte les contraintes et le stress liés à l'activité professionnelle, le tabagisme ou la consommation d'alcool. Des anomalies métaboliques (essentiellement augmentation des triglycérides plasmatiques et diminution du HDL-cholestérol, deux facteurs de risque cardiovasculaires) ont été rapportées dans plusieurs études, le plus souvent transversales [7, 8]. Les résultats concernant l'éventuelle association à une insulino-résistance, un syndrome métabolique ou à un risque de diabète accru sont moins clairs. Différents problèmes expliquent les résultats discordants des études disponibles dont le moindre n'est pas la définition du temps auquel il convient de réaliser le prélèvement (matinal et à jeun ?) compte tenu des variations nyctémérales. À l'inverse, une limite est liée au fait que la découverte d'un diabète est susceptible d'entraîner un changement d'activité professionnelle induisant ainsi une sous-estimation du risque réel. Que des anomalies métaboliques soient retrouvées uniquement chez les travailleurs de nuit de moins de 50 ans vient à l'appui de cette hypothèse.

1. EA 1801, Épidémiologie des maladies cardiovasculaires et des cancers. Rôle de la Nutrition et de la Sédentarité, Université Louis Pasteur, Strasbourg.

2. EA 3072, Laboratoire des Régulations physiologiques et des Rythmes Biologiques chez l'Homme. Université Louis Pasteur, Strasbourg.

Correspondance : Ch. Simon, à l'adresse ci-dessus.

* Conférence donnée dans le cadre de la Journée Annuelle de Nutrition, Paris janvier 2005.

De façon similaire l'existence d'une relation causale entre le travail en horaires décalés et l'obésité n'est pas clairement établie [7]. Une augmentation de la prévalence est observée chez les travailleurs nocturnes ou en horaires tournants dans quelques études transversales mais pas dans toutes. Il faut souligner que le niveau socio-économique n'a pas toujours été pris en compte. Trois études prospectives (dont deux menées chez des infirmières) objectivent toutefois une augmentation significative de l'indice de masse corporelle ou du rapport taille/hanches chez les travailleurs à horaires décalés comparés aux travailleurs de jour [9, 10].

L'augmentation du risque cardiovasculaire et les anomalies métaboliques observées dans certaines études sont probablement en partie expliquées par les modifications comportementales induites par le décalage social de l'activité professionnelle. Une redistribution de la prise alimentaire sur l'ensemble du nyctémère, une déstructuration des repas, une augmentation du grignotage interprandial et une plus grande fréquence des siestes associée à une diminution du niveau d'activité physique ont été rapportées dans quelques études. L'augmentation des taux d'homocystéine associée à une diminution des taux d'acide folique, notée dans une étude brésilienne [11], pourrait témoigner d'anomalies qualitatives des apports alimentaires. Le stress inhérent aux particularités du travail (avec en particulier un sentiment d'isolement et de moindre sécurité), associé au stress social lié au décalage des horaires et de façon plus générale les perturbations psychologiques induites par ces situations de travail contribuent à l'augmentation du risque cardiovasculaire directement ou en favorisant une prise alimentaire inadaptée et des troubles du sommeil [12]. Ces dernières années, différentes études ont toutefois montré que les rythmes circadiens des travailleurs de nuit ou en horaires décalés ne sont que partiellement adaptés aux horaires de travail, indiquant que ce facteur pourrait être un élément déterminant des effets néfastes de ce type de travail sur l'individu.

Le travail de nuit, un état de stress environnemental

L'importance des rythmes biologiques

Les relations entre l'homme et son environnement requièrent des ajustements hormonaux, métaboliques et comportementaux précis, indispensables au maintien des équilibres physiologiques et biochimiques. Dans ce

contexte, la rythmicité des fonctions physiologiques et comportementales est une caractéristique fondamentale des êtres vivants. Ces rythmes reflètent la nécessité pour certains événements de se produire idéalement à un moment précis du jour ou de l'année. Liés aux variations physiques de l'environnement imposées par la mécanique céleste, des rythmes circadiens (environ 24 heures) ont été mis en évidence chez l'homme comme chez la majorité des eucaryotes. La synchronisation temporelle de diverses fonctions comportementales et physiologiques avec les rythmes de l'environnement permet ainsi la meilleure adéquation possible entre l'organisme et son milieu. Le cycle veille-sommeil soumis à l'alternance quotidienne de lumière et d'obscurité avec, chez l'homme, une veille diurne et un sommeil nocturne, en est un exemple. Plus que de simples réponses passives aux modifications de l'environnement physique imposées par la mécanique céleste, les rythmes biologiques circadiens permettent, grâce à l'existence d'une horloge biologique endogène située dans les noyaux suprachiasmatiques de l'hypothalamus, d'anticiper ces changements réguliers et d'organiser plus efficacement le passage d'une fonction métabolique ou comportementale à l'autre avec le minimum de gaspillage (fig. 1a). L'horloge biologique joue, par la même occasion, le rôle d'un véritable chef d'orchestre assurant la synchronisation et la coordination de nombreux systèmes biochimiques et physiologiques de l'organisme. L'une des propriétés fondamentales de cette horloge, qui oscille de façon autonome avec une périodicité un peu différente de 24 heures, est d'être régulièrement synchronisée à 24 heures précises par divers signaux environnementaux : l'information lumineuse (photique) essentiellement ; mais aussi d'autres facteurs, comme la prise alimentaire [13], l'activité physique, plus généralement les modifications du statut métabolique, ou encore les contacts sociaux chez l'homme [14].

Pour comprendre la façon dont les rythmes biologiques et en particulier les rythmes hormonaux sont régulés, il convient de bien distinguer le rythme circadien — de source endogène sous le contrôle de l'horloge circadienne — des profils d'évolution nyctéméraux qui intègrent d'autres sources d'informations. En effet certains facteurs environnementaux et comportementaux — tels que la lumière, le sommeil, le stress, la prise alimentaire et l'activité physique... — sont capables de modifier directement l'expression des rythmes biologiques indépendamment de leur action de synchronisation au niveau de l'horloge endogène. On appelle ce phénomène un effet de « masquage » ou encore une influence artéfactuelle [15].

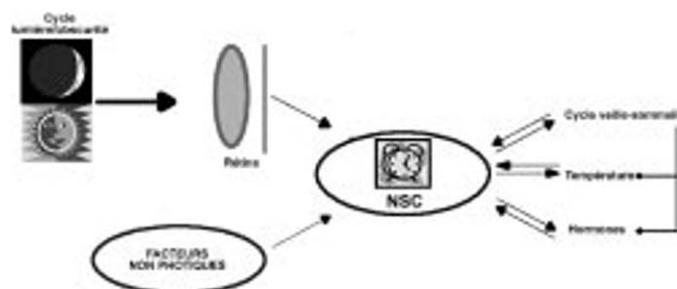


Figure 1a.

Organisation du système circadien chez l'homme.

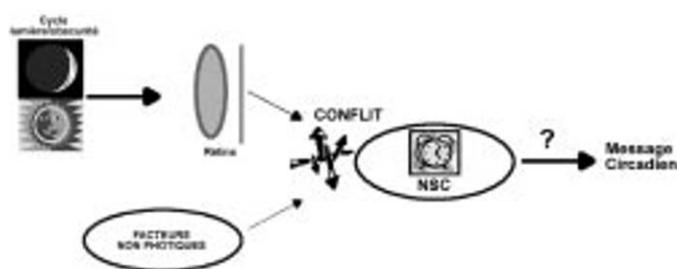


Figure 1b.

Stress environnemental : les travailleurs en horaires décalés.

Le rythme de mélatonine est considéré comme le meilleur témoin de la rythmicité circadienne endogène car seule la lumière est capable de moduler son rythme endogène. Les sécrétions d'ACTH et de cortisol, de TSH, de glucose et d'insuline ou encore de leptine par exemple sont également sous la dépendance de processus circadiens. Cependant les rythmes d'ACTH et cortisol sont fortement influencés par le stress tandis que la TSH et la température corporelle subissent l'influence non négligeable du sommeil ou de sa privation. De leur côté les rythmes nycthémeraux de glucose, d'insuline et de leptine sont, de façon évidente, fortement influencés par les prises alimentaires et leurs modalités (horaires, aspects qualitatifs...). Enfin certains rythmes nycthémeraux plus directement liés à l'alternance veille-sommeil, voire à la structure interne du sommeil, ou à la prise alimentaire et à l'activité et à l'activité ne sont pas du tout sous contrôle de l'horloge circadienne : il en est ainsi des rythmes de rénine, de la balance sympathovagale ou encore de certains substrats métaboliques. Les rythmes d'activité, de sommeil et d'alimentation étant eux-mêmes sous l'influence de l'horloge circadienne, l'ensemble de ces informations est habituellement (lors d'un sommeil nocturne, d'une activité et d'une alimentation diurnes chez l'homme) intégré de façon harmonieuse, ce qui permet le maintien d'une cohésion interne entre les différents systèmes biologiques. Lors d'un décalage abrupt du rythme jour/nuit, tel qu'il peut être observé lors d'un vol transméri dien, l'adaptation aux nouveaux horaires d'alternance jour/nuit, se fait progressivement, principalement grâce à la stimulation lumineuse, et peut être accélérée par l'administration adéquate de mélatonine dans certaines conditions.

Le travail en horaires décalés, un stress environnemental lié à une altération des rythmes biologiques

Contrairement à ce qui se passe lors d'un vol transméri dien, les personnes en horaires décalés restent en revanche souvent soumises à des influences contradictoires. En effet, chez ces individus, l'information des signaux environnementaux perçus par l'horloge biologique (notamment de la lumière) n'est pas en phase avec celle du cycle veille-sommeil (fig. 1b). L'obscurité normalement associée à la période de sommeil se retrouve associée à la période de travail ; le cycle veille-sommeil n'est plus en phase avec l'environnement physique et social. Ces informations conflictuelles aboutissent à des perturbations plus ou moins importantes des rythmes biologiques, notamment hormonaux et métaboliques, constituant un véritable stress chronobiologique, encore appelé « stress environnemental ». Le fait que, par souci d'intégration familiale et sociale, les sujets reprennent souvent un rythme d'activité diurne pendant les jours de repos entrave la mise en place des processus d'adaptation temporelle. Plusieurs études ont tenté d'établir les effets biologiques des informations conflictuelles perçues par l'horloge circadienne des travailleurs en équipes de nuit permanentes ou en équipes alternantes avec des résultats variables. L'étude que nous avons réalisée en laboratoire dans des conditions contrôlées chez des travailleurs de nuit permanents, occupant leur fonction depuis au moins 2 ans et se disant satisfaits de leur profession autant que de leur sommeil, montre que

ces sujets ne présentent qu'une adaptation partielle de leurs rythmes biologiques à la désynchronisation chronique imposée par leur modalité de travail.

Mélatonine et hormones hypophysaires

Le rythme de mélatonine, reflet de l'horloge endogène, présente une adaptation extrêmement variable d'un individu à l'autre contrastant avec l'homogénéité d'adaptation du rythme de température interne en phase avec le rythme veille-sommeil. L'activité nocturne aboutit ainsi chez certains sujets à un découplage de ces deux rythmes qui évoluent normalement en opposition de phase [16].

Les modifications du rythme de cortisol s'avèrent plus homogènes, marquées par une dissociation des 2 marqueurs habituels du rythme [17]. L'acrophase (le maximum) est adaptée au cycle veille-sommeil inversé, mais la période d'activité sécrétoire réduite, survenant normalement en début de nuit, n'est que partiellement décalée. De façon similaire une distorsion du rythme de TSH est observée avec une diminution des concentrations plasmatiques pendant le sommeil chez les travailleurs de nuit.

L'adaptation partielle est également reflétée dans les courbes d'évolution de l'hormone de croissance et de la prolactine, deux hormones principalement liées au sommeil mais dont la composante endogène est révélée, chez les travailleurs de nuit, dans la distribution encore incomplètement adaptée des épisodes sécrétoires [18].

Ces distorsions et adaptations partielles des rythmes des hormones hypophysaires aboutissent à des anomalies physiologiques pendant les périodes de travail et de sommeil de ces individus (fig. 2). Chez les travailleurs de nuit, la période d'activité sécrétoire réduite de cortisol survient durant la période de travail, à un moment qui requiert un haut niveau d'activité physique ou mentale. De manière similaire, la prolactine présente à ce même moment un pic transitoire de sécrétion qui pourrait témoigner d'une phase d'hypovigilance. En accord avec ces observations, différentes études ont montré que les travailleurs de nuit présentent une tendance accrue à la somnolence au milieu de la nuit. À l'inverse, la période de sommeil de ces travailleurs de nuit est associée à une hypersécrétion de cortisol, incompatible à long terme avec une bonne structure de sommeil [19].

Réponses hormonales et métaboliques aux repas

Les variations de la tolérance glucosée au cours du nycthémer sont connues ; la réponse glycémique à une charge glucosée orale ou à un repas est plus marquée en fin d'après midi ou dans la soirée qu'en début de matinée [20]. Lors d'une infusion de glucose à débit constant par voie intraveineuse [20] ou d'une alimentation entérale continue, la tolérance glucosée est minimale en fin de soirée et au cours de la nuit [3]. Ces variations de la tolérance glucosée qui, dans les conditions d'apports énergétiques à débit constant, se traduisent par une augmentation de la glycémie et de l'insulinosécrétion lors du sommeil nocturne, reflètent l'influence du sommeil — associé à une diminution de la sensibilité à l'insuline — mais également l'existence d'un rythme circadien de la réponse insulinaire à la charge glucosée — lié à une diminution de la sensibilité des cellules β au stimulus glucose et à une augmentation de la clearance de l'insuline pendant la nuit. Cette double influence qui aboutit à une tolérance minimale pendant le sommeil nocturne, normalement caractérisé par l'absence de prise alimentaire, est bien objectivée lors

d'un décalage aigu du sommeil : dans ces conditions, la dissociation des deux composantes, l'une circadienne et l'autre liée au sommeil, induit un aspect biphasique des profils de la glycémie et de l'insulinosécrétion avec une première augmentation à l'heure habituelle du sommeil et une deuxième au cours du sommeil décalé (fig. 3).

Les variations nyctémérales du cortisol et de l'hormone de croissance, hormones impliquées dans la régulation du métabolisme glucosé, interviennent dans la genèse des rythmes d'insuline et de glucose. On peut dès lors logiquement s'attendre à leur altération chez les travailleurs de nuit. Comme pour les hormones hypophysaires, nous avons pu confirmer l'existence d'une altération des rythmes de glycémie et d'insulinosécrétion chez des travailleurs de nuit étudiés en alimentation entérale continue, avec notamment une dissociation entre le profil d'évolution de ces deux paramètres entre trois et sept heures du matin et une tolérance glucosée minimale pendant l'acti-

tivité nocturne, à l'heure à laquelle est habituellement pris le repas chez ces sujets. De façon similaire, Arendt *et al.* ont observé dans différentes situations expérimentales reproduisant les conditions de travail à horaires décalés ou chez des travailleurs de nuit en Antarctique, une augmentation de la glycémie, de l'insulinémie et/ou de la lipémie post-prandiale — témoignant d'une insulino-résistance — aux heures habituelles de repas de ces sujets [21]. Ces données sont en accord avec l'augmentation des triglycérides plasmatiques observée chez les travailleurs de nuit dans différentes études transversales [8].

Métabolisme énergétique

La leptine, hormone sécrétée par l'adipocyte et impliquée dans la régulation de la prise alimentaire, présente un rythme nyctéméral caractérisé chez l'homme par une augmentation des taux plasmatiques pendant le sommeil nocturne. L'amplitude de ce rythme est étroitement liée à la balance entre les apports alimentaires habituellement diurnes chez l'homme et le niveau de dépense énergétique. Ce rythme est cependant également modulé par le sommeil et par une composante circadienne endogène et nous avons pu montrer que la composante circadienne de la leptine reflétait en miroir celle de la température corporelle (fig. 3) suggérant son implication dans les ajustements circadiens thermorégulateurs et métaboliques [22].

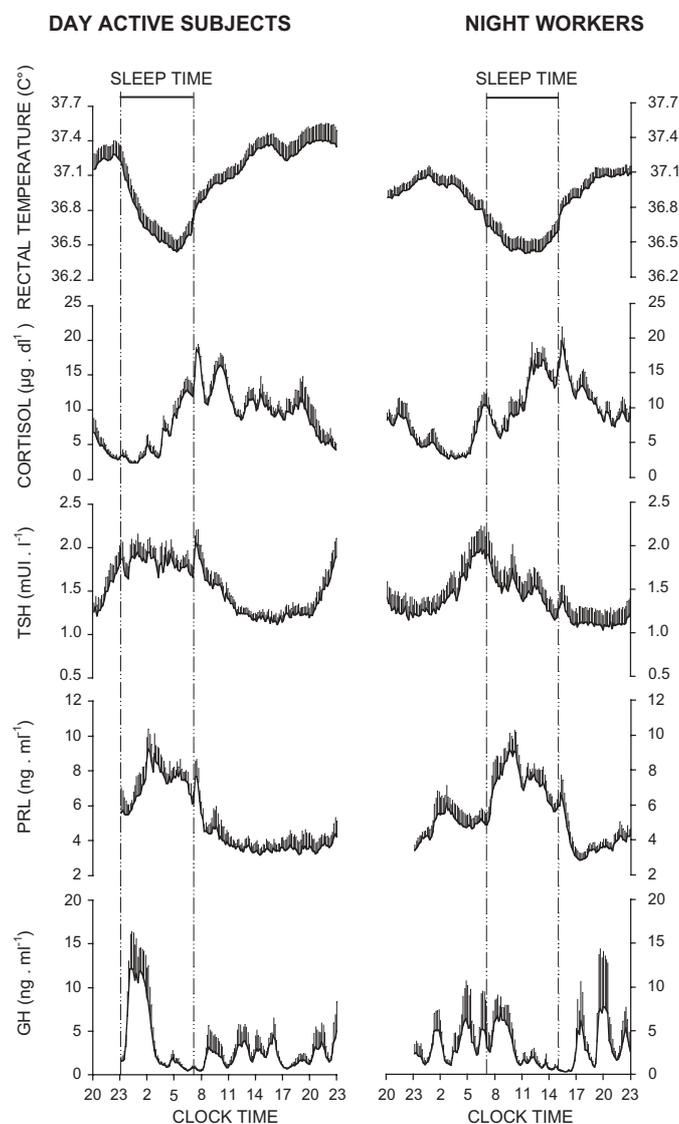


Figure 2.

Profils (moyenne ± erreur type) des hormones surrénalienne et hypophysaires, au cours des 24 heures chez les sujets témoins (à gauche) et chez les travailleurs de nuit (à droite). Cette figure illustre la distorsion des rythmes de cortisol et de TSH ainsi que l'adaptation partielle des épisodes sécrétoires de PRL et de GH chez les sujets travaillant la nuit⁴.

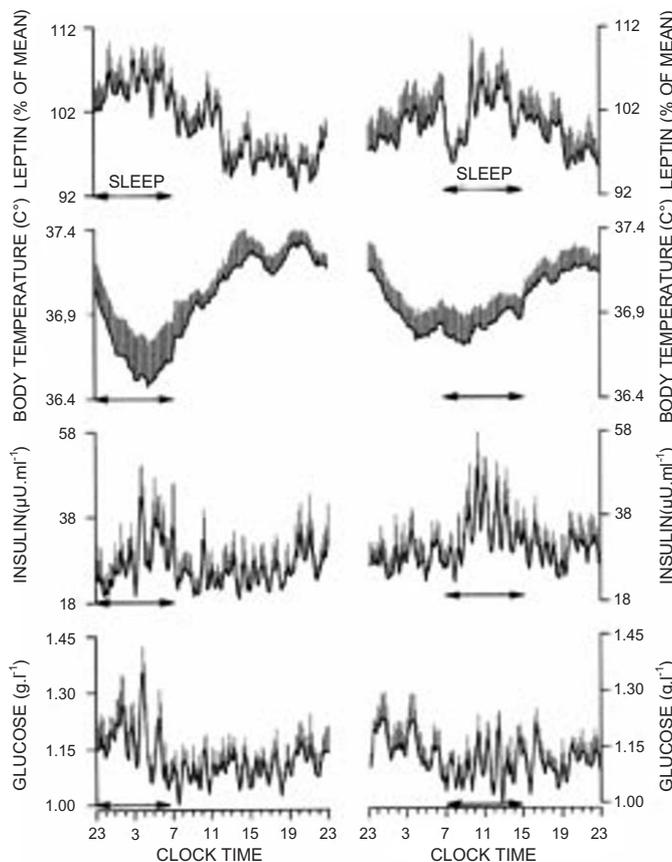


Figure 3.

Profils de 24 h (moyenne ± erreur-type) de leptine plasmatique, température corporelle, insuline plasmatique et de glycémie chez les mêmes 7 sujets étudiés deux fois, la première fois avec un sommeil nocturne normal, la deuxième fois après un décalage aigu du sommeil, obtenu par une privation de sommeil nocturne, suivie d'un sommeil diurne³.

L'augmentation liée au sommeil, bien mise en évidence lors du décalage aigu du sommeil dans des conditions d'alimentation entérale continue, est probablement la conséquence directe d'une diminution de la dépense énergétique pendant le sommeil. À l'inverse, la diminution des taux de leptine observée lors de la privation de sommeil ou encore lors des situations de dette de sommeil est probablement en partie une réponse à l'augmentation de la dépense énergétique observée dans ces conditions [23]. On ne peut toutefois exclure que les modifications majeures du rythme qui découlent de ces deux situations expérimentales et qui sont également observées en cas de travail de nuit, avec notamment une diminution de l'amplitude du pic nocturne et une augmentation diurne, puissent favoriser — dans un contexte de disponibilité alimentaire — un étalement de la prise alimentaire au cours du nycthémère et un moindre état de satiété pendant la période d'activité.

Variabilité cardiaque et balance sympathovagale

Les variations des variables végétatives et notamment du système sympathique et parasympathique n'ont été que très peu étudiées chez les travailleurs en horaires décalés. Une augmentation de la balance sympathovagale — qui peut être évaluée à l'aide de la variabilité cardiaque — est reconnue comme étant un facteur prédictif de mortalité cardiovasculaire. Une augmentation des extrasystoles ventriculaires, proportionnelle au nombre de nuits de travail, associée à une évolution défavorable non significative de la variabilité a été observée dans une étude prospective portant sur 41 travailleurs de nuit suivis pendant un an et comparés à des sujets travaillant de jour. L'origine de ces anomalies ne peut qu'être spéculative. Dans une étude portant sur des sujets étudiés lors d'un sommeil normal nocturne et après un décalage aigu du sommeil, nous avons montré que les variations de la balance sympathovagale dépendent essentiellement du cycle veille-sommeil et de la qualité intrinsèque du sommeil et non pas d'un rythme circadien endogène [24]. Les modifications de la qualité du sommeil et le stress social et physique induits par les conditions de travail pourraient dès lors expliquer les anomalies rythmiques observées lors du travail nocturne. Chez l'animal, il a été montré que l'exposition à un stress psychologique ou social s'accompagne d'une augmentation des extrasystoles ventriculaires. De façon similaire, les dysfonctions endothéliales observées après un travail nocturne semblent être directement liées à la privation de sommeil observée chez ces sujets.

Rôle de la dette de sommeil

Les anomalies du cycle veille-sommeil et la fréquence des troubles du sommeil font partie des symptômes les plus fréquemment rapportés chez les sujets exposés ou ayant été exposés à un travail en horaires décalés. Des données récentes indiquent qu'à côté de ses effets néfastes sur la vigilance et les performances au travail, une dette de sommeil altère également les fonctions hormonales et métaboliques. Il a ainsi été montré qu'une privation partielle de sommeil pendant 6 nuits consécutives suffit pour produire une augmentation de la production de cortisol en fin de journée, une baisse de la TSH et une diminution de la tolérance au glucose [25, 26]. Parallèlement une diminution des taux de leptine et une augmentation de ceux de

Ghréline sont observées [23]. Même si quelques études épidémiologiques récentes suggèrent une association inverse entre la durée habituelle du sommeil et l'obésité, il est probablement hâtif d'établir un lien entre ces anomalies et le risque de prise poids. En l'absence d'évaluation directe des apports et de la dépense énergétiques dans les expérimentations, il n'est pas possible d'exclure que les modifications de leptine et de Ghréline soient simplement la conséquence de l'augmentation de la dépense énergétique liée à la privation de sommeil. À l'inverse, les anomalies du sommeil pourraient être la conséquence de l'excès de poids plutôt que sa cause. Quoiqu'il en soit, ces données soulignent, s'il en était besoin, les relations étroites qui existent entre la régulation du sommeil et celle du bilan énergétique et/ou de la prise alimentaire. On peut rappeler à cet égard que la Ghréline, hormone orexigène sécrétée par l'estomac, est un facteur endogène de promotion du sommeil et que son injection augmente le sommeil à ondes lentes et que l'orexine est impliquée dans certaines formes de narcolepsies [27].

Quels conseils le chronobiologiste peut-il donner ?

Différentes techniques ont été proposées pour manipuler les rythmes biologiques, reposant soit sur l'utilisation de 'donneurs de temps', tels que la lumière ou la température, soit sur celle de la mélatonine, hormone endogène capable de moduler l'activité de l'horloge circadienne, par effet feed-back [12]. Ces approches, qui permettent de raccourcir le temps d'adaptation des rythmes circadiens lors d'un déphasage temporel aigu, ne présentent cependant un intérêt que lors de rotations lentes (toutes les 3 semaines par exemple) qui seules laissent le temps aux sujets de s'adapter à leurs nouveaux horaires de travail (souvent au prix de leur vie sociale). En Europe, les rotations sont souvent plus rapides (2 jours, 2 jours, 2 jours par exemple). Dans ces situations, l'objectif n'est pas d'obtenir une adaptation des rythmes biologiques, impossible en un temps si court, mais de favoriser le maintien d'une orientation diurne et d'une vie sociale. Les manipulations des rythmes ont dès lors moins d'intérêt. En revanche, il apparaît primordial de rendre les sujets attentifs aux conséquences des modifications comportementales favorisées par le décalage social de leur activité professionnelle et le maintien d'une vie sociale diurne, notamment en terme d'activité physique et d'alimentation. Ils doivent par ailleurs être informés des conséquences de la désynchronisation des rythmes circadiens sur la vigilance et des risques associés à une éventuelle dette de sommeil [12].

Conclusion

Chez les personnes travaillant en horaires décalés, les informations des signaux environnementaux et celles véhiculées par le cycle veille-sommeil ne sont pas en phase et ce déphasage aboutit à des perturbations physiologiques et à des perturbations hormonales et métaboliques, durant le travail nocturne, le sommeil diurne et en période post-prandiale. Tout se passe comme si le système circadien de ces sujets était dans une phase de compromis entre les

impératifs de leur activité nocturne et le maintien, au moins durant le week-end, d'une activité sociale et familiale diurne. Ces altérations endocriniennes et métaboliques associées à celles plus directement liées aux anomalies du sommeil pourraient bien être les signes précurseurs des problèmes de santé observés après plusieurs années de travail nocturne.

Résumé

Le développement d'activités socio-professionnelles de nuit a suivi l'essor de l'éclairage artificiel, caractéristique du monde moderne. Actuellement près d'un cinquième de la population active effectue un travail en horaires décalés ou un travail nocturne. Les répercussions psychologiques, relationnelles et sociales de ce décalage apparaissent évidentes et sont bien démontrées. Ces situations sont également associées à différents problèmes de santé : perturbation du sommeil et de la vigilance, troubles digestifs, anomalies métaboliques et affections cardiovasculaires. De 20 % à 50 % des travailleurs de nuit cesseraient leur activité professionnelle nocturne en raison de problèmes de santé. Si l'origine de ces anomalies n'est pas univoque, des données de plus en plus nombreuses indiquent que le travail en horaires décalés conduit à une désynchronisation des rythmes circadiens, source de perturbations hormonales et métaboliques, pouvant en partie expliquer les troubles cliniques. Tout se passe comme si le système circadien de ces sujets était dans une phase de compromis entre les impératifs de leur activité nocturne et le maintien, au moins durant le week-end, d'une activité sociale et familiale diurne. La dette de sommeil fréquente, chez ces sujets, pourrait également jouer un rôle et souligne les interactions existant entre sommeil et nutrition.

Mots-clés : Travail à horaires décalés – Rythmes hormonaux – Obésité – Risque cardiovasculaire.

Abstract

The development of nocturnal socio-professional activities has followed the expansion of artificial lighting, a characteristic of the modern world. Currently, a fifth of the active population work in shifted schedules or during night. The psychological, relational and social repercussions of this shift are obvious and well demonstrated. These situations are also associated with various health problems : sleep and vigilance disturbances, digestive disorders, metabolic abnormalities and cardiovascular morbidity. From 20% to 50% of the night-workers cease their night occupation invoking health problems. If the origin of these abnormalities is not univocal, different data indicate that shift-work led to a desynchronization of the circadian rhythms, source of hormonal and metabolic disturbances that may partly explain the clinical disorders. All occurs as if the circadian system of these subjects was in a phase of compromise between the requirements of their night activity and the maintenance, at least during the week-end, of a social and family diurnal activity. The debt of sleep frequently observed in these subjects may also play a role, which underlines the interactions between sleep and nutrition.

Key-words: Shift-work – Hormonal rhythms – Obesity – Cardiovascular risk.

Bibliographie

- [1] Costa G. – The problem : shiftwork. *Chronobiol. Int.*, 1997, **14**(2), 89-98.
- [2] Hampton S.M., Morgan L.M., Lawrence N., Anastasiadou T., Norris F., Deacon S., *et al.* – Postprandial hormone and metabolic responses in simulated shift work. *J. Endocrinol.*, 1996, **151**(2), 259-67.
- [3] Simon C., Weibel L., Brandenberger G. – Twenty-four-hour rhythms of plasma glucose and insulin secretion rate in regular night workers. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, 2000, **278**(3), E413-20.
- [4] Weibel L., Follenius M., Brandenberger G. – [Biologic rhythms : their changes in night-shift workers]. *Presse Med.*, 1999, **28**(5), 252-8.
- [5] Boggild H., Knutsson A. – Shift work, risk factors and cardiovascular disease. *Scand. J. Work Environ. Health*, 1999, **25**(2), 85-99.
- [6] Virtanen S.V., Notkola V. – Socioeconomic inequalities in cardiovascular mortality and the role of work: a register study of Finnish men. *Int. J. Epidemiol.*, 2002, **31**(3), 614-21.
- [7] 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**(11), 747-52.
- [8] Romon M., Nuttens M.C., Fievet C., Pot P., Bard J.M., Furon D, *et al.* – Increased triglyceride levels in shift workers. *Am. J. Med.*, 1992, **93**(3), 259-62.
- [9] Parkes K.R. – Shift work and age as interactive predictors of body mass index among offshore workers. *Scand. J. Work Environ. Health*, 2002, **28**(1), 64-71.
- [10] Rosmond R., Lapidus L., Bjorntorp P. – The influence of occupational and social factors on obesity and body fat distribution in middle-aged men. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*, 1996, **20**(7), 599-607.
- [11] Martins P.J., D'Almeida V., Vergani N., Perez A.B., Tufik S. – Increased plasma homocysteine levels in shift working bus drivers. *Occup. Environ. Med.*, 2003, **60**(9), 662-6.
- [12] Monk T.H. – What can the chronobiologist do to help the shift worker? *J. Biol. Rhythms*, 2000, **15**(2), 86-94.
- [13] Challet E., Solberg L.C., Turek F.W. Entrainment in calorie-restricted mice : conflicting zeitgebers and free-running conditions. *Am. J. Physiol.*, 1998, **274**(6 Pt 2), R1751-61.
- [14] Honma K., Honma S., Nakamura K., Sasaki M., Endo T., Takahashi T. – Differential effects of bright light and social cues on reentrainment of human circadian rhythms. *Am. J. Physiol.*, 1995, **268**(2 Pt 2), R528-35.
- [15] Minors D.S., Waterhouse J.M. – Masking in humans : the problem and some attempts to solve it. *Chronobiol Int* 1989, **6**(1), 29-53.
- [16] Weibel L., Spiegel K., Gronfier C., Follenius M., Brandenberger G. – Twenty-four-hour melatonin and core body temperature rhythms : their adaptation in night workers. *Am. J. Physiol.*, 1997, **272**(3 Pt 2), R948-54.
- [17] Weibel L., Spiegel K., Follenius M., Ehrhart J., Brandenberger G. – Internal dissociation of the circadian markers of the cortisol rhythm in night workers. *Am. J. Physiol.*, 1996, **270**(4 Pt 1), E608-13.
- [18] Weibel L., Follenius M., Spiegel K., Gronfier C., Brandenberger G. Growth hormone secretion in night workers. *Chronobiol. Int.*, 1997, **14**(1), 49-60.
- [19] Weibel L., Brandenberger G. – Disturbances in hormonal profiles of night workers during their usual sleep and work times. *J. Biol. Rhythms*, 1998, **13**(3), 202-8.

- [20] Van Cauter E., Polonsky K.S., Scheen A.J. – Roles of circadian rhythmicity and sleep in human glucose regulation. *Endocr. Rev.*, 1997, **18**(5), 716-38.
- [21] Ribeiro D.C., Hampton S.M., Morgan L., Deacon S., Arendt J. – Altered postprandial hormone and metabolic responses in a simulated shift work environment. *J. Endocrinol.*, 1998, **158**(3), 305-10.
- [22] Simon C., Gronfier C., Schlienger J.L., Brandenberger G. – Circadian and ultradian variations of leptin in normal man under continuous enteral nutrition : relationship to sleep and body temperature. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1998, **83**(6), 1893-9.
- [23] Spiegel K., Leproult R., L'Hermite-Baleriaux M., Copin-schi G., Penev P.D., Van Cauter E. – Leptin levels are dependent on sleep duration : relationships with sympathetic balance, carbohydrate regulation, cortisol, and thyrotropin. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2004, **89**(11), 5762-71.
- [24] Brandenberger G., Weibel L. – The 24-h growth hormone rhythm in men : sleep and circadian influences questioned. *J. Sleep Res.*, 2004, **13**(3), 251-5.
- [25] Spiegel K., Leproult R., Van Cauter E. – Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function. *Lancet*, 1999, **354**(9188), 1435-9.
- [26] Spiegel K., Leproult R., Van Cauter E. – [Impact of sleep debt on physiological rhythms]. *Rev. Neurol. (Paris)*, 2003, **159**(11 Suppl), 6S11-20.
- [27] Mignot E. – A year in review--basic science, narcolepsy, and sleep in neurologic diseases. *Sleep*, 2004, **27**(6), 1209-12.