



HAL
open science

Travail posté/de nuit et cancer : données récentes

Olivia Brossel

► **To cite this version:**

Olivia Brossel. Travail posté/de nuit et cancer : données récentes. Sciences du Vivant [q-bio]. 2016. hal-01932396

HAL Id: hal-01932396

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01932396v1>

Submitted on 23 Nov 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

Thèse
Pour l'obtention du grade de
Docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale
Le 8 décembre 2016

Par Olivia BROSSEL

Travail posté/de nuit et cancer :
Données récentes

Mieux cerner les risques et améliorer sa pratique

Revue systématique de la littérature selon les
recommandations PRISMA

Examineurs de la thèse :

Mr Paolo DI PATRIZIO
Mme Elisabeth STEYER
Mr Laurent MARTRILLE
Mr Gilles Munier

Professeur
Maitre de conférence
Maitre de conférence
Docteur en médecine

Président de jury
Juge
Juge
Juge



Doyen de



Président de l'Université de Lorraine
:
Professeur Pierre MUTZENHARDT

la Faculté de Médecine
Professeur Marc BRAUN

Vice-doyens

Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen
Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

Asseseurs :

Premier cycle : Dr Guillaume GAUCHOTTE
Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER
Troisième cycle : Pr Marc DEBOUVERIE

Innovations pédagogiques : Pr Bruno CHENUUEL

Formation à la recherche : Dr Nelly AGRINIER
Animation de la recherche clinique : Pr François ALLA

Affaires juridiques et Relations extérieures : Dr Frédérique CLAUDOT
Vie Facultaire et SIDES : Pr Laure JOLY
Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER
Etudiant : M. Lucas SALVATI

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume VOGIN
Commission de prospective facultaire : Pr Pierre-Edouard BOLLAERT
Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER
PACES : Dr Chantal KOHLER
Plan Campus : Pr Bruno LEHEUP
International : Pr Jacques HUBERT

=====
DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER
Professeur Henry COUDANE

=====
PROFESSEURS HONORAIRES

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE - Jean AUQUE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY
Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL - Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE
Jean-Louis BOUTROY - Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL
Claude CHARDOT - Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER - Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY
Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean DUHEILLE - Jean-Bernard DUREUX - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Alain GERARD - Hubert GERARD
Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSDIDIER - Oliéro GUERCI - Philippe HARTEMANN - Gérard HUBERT - Claude HURIET - Christian JANOT - Michèle KESSLER - François KOHLER - Jacques LACOSTE
Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE
Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN - Jean-Claude MARCHAL - Pierre MATHIEU

Michel MERLE - Pierre MONIN Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS Claude PERRIN - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Jean PREVOT - Francis RAPHAEL
Antoine RASPILLER – Denis REGENT - Michel RENARD - Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT
Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ
Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Gérard VAILLANT - Paul VERT – Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET
Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER

=====

1. PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Pierre BEY - Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Alain GERARD - Professeure Michèle KESSLER – Professeur François KOHLER
Professeur Jacques LECLÈRE - Professeur Alain LE FAOU - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ
Professeure Simone GILGENKRANTZ – Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Philippe HARTEMANN
Professeur Alain LE FAOU - Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur François PLENAT Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC - Professeur Jean-François STOLTZ - Professeur Paul VERT
Professeur Michel VIDAILHET

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : *(Anatomie)*

Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : *(Histologie, embryologie et cytogénétique)*

Professeur Christo CHRISTOV – Professeur Bernard FOLIGUET

3^{ème} sous-section : *(Anatomie et cytologie pathologiques)*

Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : *(Biophysique et médecine nucléaire)*

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : *(Radiologie et imagerie médicale)*

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeur Michel CLAUDON Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT - Professeur Jacques FELBLINGER

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : *(Biochimie et biologie moléculaire)*

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER

2^{ème} sous-section : *(Physiologie)*

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUÉL - Professeur François MARCHAL

4^{ème} sous-section : *(Nutrition)*

Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : *(Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)*

Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^{ème} sous-section : *(Parasitologie et Mycologie)*

Professeure Marie MACHOUART

3^{ème} sous-section : *(Maladies infectieuses ; maladies tropicales)*

Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : *(Épidémiologie, économie de la santé et prévention)*

Professeur François ALLA - Professeur Francis GUILLEMIN - Professeur Denis ZMIROU-NAVIER

3^{ème} sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Professeur Thierry CONROY - Professeur François GUILLEMIN - Professeur Didier PEIFFERT - Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT – Professeure Marie-Thérèse RUBIO

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER
Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU - Professeur Patrick NETTER

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL - Professeur Faiez ZANNAD

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Luc TAILLANDIER - Professeure Louise TYVAERT

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean AUQUE - Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN - Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur Daniel MOLE - Professeur François SIRVEAUX

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT - Professeur Yves MARTINET

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET - Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Thierry FOLLIGUET - Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie)

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY

Professeure Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD

3^{ème} sous-section : (Médecine générale)

Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET

Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD - Professeur Jean-Luc GEORGE

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeure Muriel BRIX

=====

2. PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Sophie SIEGRIST

=====

3. MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON

2^{ème} sous-section : (Histologie, embryologie et cytogénétique)
Docteure Chantal KOHLER

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Docteur Damien MANDRY - Docteur Pedro TEIXEIRA

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Mathias POUSSEL

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Docteure Anne DEBOURGOGNE

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteure Nelly AGRINIER - Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

2^{ème} sous-section (Médecine et Santé au Travail)

Docteure Isabelle THAON

3^{ème} sous-section (Médecine légale et droit de la santé)

Docteur Laurent MARTRILLE

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Docteure Aurore PERROT – Docteur Julien BROSEUS (*stagiaire*)

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Docteure Lina BOLOTINE – Docteur Guillaume VOGIN (*stagiaire*)

4^{ème} sous-section : (Génétiologie)

Docteure Céline BONNET - Docteur Christophe PHILIPPE

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; Médecine d'urgence)

Docteur Antoine KIMMOUN

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; Médecine d'urgence ; addictologie)

Docteur Nicolas GIRERD

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Docteure Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénérologie)

Docteure Anne-Claire BURSZTEJN

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)

Docteur Fabrice VANHUYSE

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

3^{ème} sous-section : (Médecine générale)

Docteure Elisabeth STEYER

54^{ème} Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

5^{ème} sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)

Docteure Isabelle KOSCINSKI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-Rhino-Laryngologie)

Docteur Patrice GALLET

=====

4. MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

7^{ème} Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES

Madame Christine DA SILVA-GENEST

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

60^{ème} Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL

Monsieur Alain DURAND

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA - Monsieur Pascal REBOUL

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Jean-Louis GELLY
Madame Céline HUSELSTEIN - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE - Monsieur Christophe NEMOS

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

5. MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Pascal BOUCHE – Docteur Olivier BOUCHY - Docteur Arnaud MASSON – Docteur Cédric BERBE
Docteur Jean-Michel MARTY

=====

6. DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de
Kyoto (JAPON)

Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

Remerciements

A notre Maître et Président de thèse

Monsieur le Professeur Paolo DI PATRIZIO
Professeur des Universités de Médecine Générale

Vous nous faites l'honneur d'accepter de présider cette thèse et de juger notre travail.

Nous vous remercions pour votre soutien et votre bienveillance dans la réalisation de ce travail.

Veillez trouver ici l'expression de notre plus profond respect et de notre gratitude.

A notre Maître, Juge et Directrice de thèse

**Madame le Docteur Elisabeth STEYER
Maitre de Conférences des Universités de Médecine
Générale**

Nous vous sommes reconnaissants d'avoir accepté de diriger ce travail de thèse et vous remercions pour votre disponibilité, votre expérience et votre aide précieuse tout au long de ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de notre sincère estime.

A notre Maître et Juge

**Monsieur le Docteur Laurent MARTRILLE
Maitre de Conférences des Universités de Médecine
Légale**

*Nous sommes reconnaissants de l'intérêt que vous avez bien voulu
témoigner à ce travail par votre présence dans ce jury.
Veuillez recevoir ici le témoignage de toute notre considération.*

A notre Juge

**Monsieur le Docteur Gilles MUNIER
Docteur en Médecine Générale**

*Vous nous faites l'honneur de juger ce travail.
Nous sommes heureux de vous avoir eu comme maître de stage.
Votre formation a été d'une grande importance dans notre cursus et
nous a conforté dans le choix de l'exercice libéral.
Veuillez trouver ici le témoignage de notre respect et de notre
reconnaissance.*

A mes parents, merci pour tout.

A **Papa**, pour ton aide et ton soutien indéfectible, pour accepter de me pardonner mes défauts et de continuer à croire en moi.

A **Maman**, pour ton optimisme et ta joie de vivre, tu es le soleil de la famille.

A mon mari, **Pierre-Etienne**, pour toutes ces années à tes côtés, pour toutes ces étapes déjà franchies ensemble et toutes celles qui nous attendent encore.

A ma sœur **Anne-Laure**, pour tes encouragements et pour ton humour.

A mes grands-parents, à Eric, Caroline, Patricia, Didier et tous les autres membres de ma famille.

A **Elise** pour ton soutien depuis le 1^{er} jour de l'internat et pour toutes ces heures passées au téléphone ensemble.

A tous mes amis les plus vieux comme les plus récents, à Lucie, Virginie et Laure-Anne, merci pour votre amitié qui défie le temps et l'éloignement.

A mes maîtres de stage de SASPAS : **Dr Jean-Louis Adam, Dr Gilles Munier, Dr Jacques Stalars et Dr Jérôme Wagrez.**

Au service de Médecine Interne du CHG de Bar le Duc et particulièrement au **Dr Philippe Evon** pour avoir été un vrai modèle de professionnalisme et d'humanité.

Au service de Soins palliatifs du CHU de Nancy et particulièrement au **Dr Catherine Lamouille**, au **Dr Emilie Mouchet** et à toute la formidable équipe paramédicale.

Aux services des **Urgences du CH d'Epinal** et de **Pédiatrie du CH Verdun.**

Aux médecins généralistes que j'ai eu le plaisir de remplacer ; merci de m'avoir fait confiance en me confiant vos patients.

SERMENT

« **A**u moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque ».

Table des matières

PREAMBULE	19
1. TRAVAIL POSTE, TRAVAIL DE NUIT : DEFINITIONS ET SITUATION ACTUELLE EN FRANCE.....	19
2. TRAVAIL POSTE/DE NUIT ET CANCER : ETABLISSEMENT DU LIEN ET AVANCEES DANS LA RECHERCHE DES MECANISMES BIOLOGIQUES	22
3. TRAVAIL POSTE/DE NUIT ET CANCER : TRAVAUX DE LA SFMT DE 2012.....	24
ARTICLE	26
I. INTRODUCTION	26
II. METHODE	28
1. MOTS-CLES, SOURCES D'INFORMATION ET STRATEGIES DE RECHERCHE	28
<i>Définition des termes du sujet</i> :.....	28
<i>Mots-clés</i> :.....	28
<i>Bases de données</i> :	29
<i>Stratégie de recherche</i> :	30
2. SELECTION DES ARTICLES.....	30
3. EVALUATION DES ETUDES	31
4. RECUEIL DE DONNEES	32
5. ANALYSE DES DONNEES	32
III. RESULTATS	33
NOUVELLES DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES SUR L'EVALUATION DU RISQUE DE CANCER CHEZ LE TRAVAILLEUR POSTE/DE NUIT	33
<i>Cancer du sein</i>	34
<i>Cancer de la prostate</i>	35
<i>Cancer de l'ovaire</i> :.....	35
<i>Cancer colorectal</i> :.....	36
<i>Cancer du poumon</i> :.....	36
<i>Cancer des voies biliaires, de la peau et leucémie lymphoïde chronique (LLC)</i> :.....	37
CONCLUSION :	37
IV. DISCUSSION	38
1. DISCUSSION DES RESULTATS.....	38
2. FORCES ET LIMITES DE LA REVUE :	39
3. IMPLICATIONS : RECONNAISSANCE, PREVENTION ET DEPISTAGE.....	40
<i>Reconnaissance en maladie professionnelle</i>	40
<i>Mesures de prévention</i>	41
<i>Dépistage</i>	42
<i>Rôle du Médecin Généraliste</i>	43
CONCLUSION :	44
BIBLIOGRAPHIE	45
ANNEXES	51
ANNEXE 1 : CHECK-LIST D'EVALUATION PRISMA - TRADUCTION FRANÇAISE.....	52
ANNEXE 2 : GRILLE D'EVALUATION R-AMSTAR.....	54
ANNEXE 3 : CHECK-LIST D'EVALUATION STROBE - TRADUCTION FRANÇAISE	54

ANNEXE 4 : GRILLES D’EVALUATION NEWCASTLE-OTTAWA QUALITY ASSESSEMENT SCALE (NOS).....	59
ANNEXE 5: TABLEAUX REGROUPANT LES DONNEES EXTRAITES DES ARTICLES INCLUS DANS LA REVUE.....	61
<i>Tableau 1 : Articles inclus sur les relations entre travail posté /de nuit et le cancer du sein....</i>	<i>61</i>
<i>Tableau 2 : Articles inclus sur les relations entre travail posté /de nuit et le cancer de la prostate</i>	<i>64</i>
<i>Tableau 3 : Articles inclus sur les relations entre travail posté /de nuit et le cancer de l’ovaire</i>	<i>65</i>
<i>Tableau 4 : Articles inclus sur les relations entre travail posté /de nuit et le cancer colorectal</i>	<i>66</i>
<i>Tableau 5 : Articles inclus sur les relations entre travail posté /de nuit et le cancer du poumon</i>	<i>67</i>
<i>Tableau 6 : Articles inclus sur les relations entre travail posté /de nuit et le cancer des voies biliaires, de la peau et la LLC</i>	<i>68</i>

Listes des abréviations

ADN : Acide désoxyribonucléique

ANSES : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

BDSP : Banque de Données de Santé Publique

BMJ : British Medical Journal

CIRC : Centre International de Recherche contre le Cancer

DARES : Direction de l'Animation, de la Recherche, des Etudes et des Statistiques

DPC : Développement Personnel Continu

EGF : Epidermal Growth Factor (hormone de croissance épidermique)

GH : Growth Hormone (hormone de croissance)

HAS : Haute Autorité de Santé

HR : Hazard ratio

IC : Intervalle de confiance

IFN γ : Interféron Gamma

IL-1 : Interleukine 1

INVS : Institut de Veille Sanitaire

LLC : Leucémie Lymphoïde Chronique

MESH : Medical Subject Headings

NOS : New Castle – Ottawa Quality Assessement Scale

OR : Odd ratio

PRISMA :

PRISMA : Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Méta-Analysis

RR : Risque relatif

SFMT : Société Française de Médecine du Travail

SUDOC : Système Universitaire de Documentation

PREAMBULE

Voici exposés en préambule la définition des termes de notre sujet et les éléments qui nous ont menés à notre questionnement.

7. Travail posté, travail de nuit : définitions et situation actuelle en France

Le travail de nuit en France fait l'objet d'une définition légale précise associée à des dispositions réglementaires, la situation du travail posté est, quant à elle, plus floue.

Travail posté :

Selon la directive européenne 93/104/CE (1), complétée par la directive 2003/88/CE (2) : « on appelle **Travail Posté** tout mode d'organisation du travail en équipe selon lequel des travailleurs sont occupés successivement sur les mêmes postes de travail selon un certain rythme, y compris rotatif, et qui peut être de type continu ou discontinu, entraînant pour les travailleurs la nécessité d'accomplir un travail à des heures différentes sur une période donnée de jours ou de semaines ».

Il existe trois grandes catégories de travail posté (3) :

- Le travail posté discontinu où les équipes se succèdent à un même poste mais le travail est interrompu en fin de journée et en fin de semaine, au moins le dimanche ;
- Le travail semi-continu où les équipes se succèdent à un même poste de travail sur l'ensemble des 24 heures, mais le travail est interrompu en fin de semaine, au moins le dimanche ;
- Le travail posté continu où les équipes se succèdent à un même poste de travail 24 heures sur 24 et 7 jours sur 7. Il n'y a aucune interruption de l'activité ni en fin de journée, ni en fin de semaine. Il peut y avoir, mais ce n'est pas obligatoire, une interruption du travail lors des prises de congés payés.

Dans le cadre du travail posté, les équipes peuvent être fixes (les salariés sont toujours affectés à la même période de travail) mais elle sont le plus souvent alternantes (les salariés occupant successivement les différentes périodes de travail).

On note que le travail posté n'a pas de cadre législatif en France.

Travail de nuit :

Selon l'article L 3122-29 du Code du travail (4), « on appelle **Travail de Nuit** tout travail accompli entre 21h et 6h, sauf dispositions particulières dans certaines branches professionnelles ou pour certains métiers ».

La loi du 9 mai 2001 relative à l'égalité professionnelle entre les femmes et les hommes (5) a instauré un cadre légal s'appliquant à tous les salariés, femmes et hommes, appelés à travailler la nuit, avec un ensemble de mesures protectrices. Elle établit, tout d'abord, le caractère dérogatoire du travail de nuit : « son recours est exceptionnel » et « doit prendre en compte les impératifs de protection de la sécurité et de la santé des travailleurs » ; il doit être justifié par la « nécessité d'assurer la continuité de l'activité économique ou des services d'utilité sociale ».

Cette loi pose également un certain nombre de principes en matière de définition du travail de nuit, mais aussi de limitation de sa durée, de surveillance médicale renforcée ou encore de protection de la femme enceinte.

Ainsi, la durée quotidienne du travail de nuit répond à une législation spécifique qui considère comme travail de nuit celui ayant lieu entre 21h et 6h. Il est possible, par une convention ou un accord ou une autorisation de l'inspecteur du travail, de substituer à cette période (21h-6h) une autre période de 9 heures consécutives, incluant obligatoirement la plage 24h-5h.

Pour les activités spécifiques que sont les activités de presse, radio, télévision, cinéma, spectacle vivant, discothèque et transport, la période de travail de nuit est comprise entre 24h et 7h (6).

En résumé, par ce cadre réglementaire, est considéré comme travailleur de nuit (7):

- « celui pour qui l'horaire de travail habituel comprend au minimum 3 heures dans la période considérée comme travail de nuit (soit 21h-6h), et ce, au moins 2 fois par semaine »;
- ou « celui qui réalise un nombre minimal d'heures de nuit sur une période de référence, établie par accord ou convention. A défaut d'accord, le nombre minimal d'heures à accomplir est de 270 heures pour une période de 12 mois consécutifs » (art. L 3122-31 et 3122-8 du Code du travail)

Cependant, la définition des « horaires atypiques » selon la Direction de l'animation de la recherche, des études et des statistiques (DARES) est beaucoup plus large et concerne « tous les aménagements du temps de travail situés en dehors du cadre de la semaine standard (c'est-à-dire : 5 jours travaillés, du lundi au vendredi; horaires compris entre 7h00 et 20h00; régularité des jours et heures travaillés; absence de travail les jours fériés) ».

Cette définition inclut également dans les « horaires atypiques »: le travail de fin de semaine, le travail à temps partiel, les horaires imprévisibles ou décalés, les semaines irrégulières et les horaires étalés (8)

Aujourd'hui en France, environ 2 salariés sur 3 travaillent en « horaires atypiques » (8).

La première publication de la DARES en 2005, intitulée « Travail de nuit et du soir depuis 10 ans » et portant sur la période 1991-2002 montre qu'en 2002, 14,3% des salariés travaillaient de nuit (20,3% des hommes et 7,3% des femmes) contre 13% en 1991 (18,7% des hommes et 5,8% des femmes). C'est dans le secteur de l'industrie que l'augmentation a été la plus importante, et surtout pour les femmes (9).

Les données issues de l'enquête de la DARES de 2012 « Le travail de nuit en 2012. Essentiellement dans le tertiaire » confirment cette hausse, puisque les travailleurs de nuit représentaient à cette date 15,4 % des salariés (21,5 % des hommes et 9,3 % des femmes), soit 3,5 millions de personnes travaillant la nuit, habituellement ou occasionnellement. C'est un million de salariés de plus qu'en 1991, l'augmentation étant, encore une fois, particulièrement forte pour les femmes (10).

Les données montrent également que le travail habituel de nuit augmente davantage que le travail occasionnel et qu'il se cumule souvent avec d'autres formes d'horaires atypiques (équipe alternante, horaires variables, travail de fin de semaine).

De nouveau, les femmes travaillant la nuit semblent plus touchées par ce cumul que leur collègues masculins.

Le travail de nuit est le plus répandu dans le secteur tertiaire : il concerne 30 % des salariés dans la fonction publique et 42 % dans les entreprises privées de services. Conducteurs de véhicules, policiers et militaires, infirmières, aides-soignantes et ouvriers qualifiés des industries sont les cinq familles professionnelles les plus concernées par le travail de nuit. Les intérimaires, les hommes trentenaires et les femmes de moins de 30 ans travaillent plus fréquemment la nuit.

En Europe, on estime que 17% de la population active est soumise aux horaires de travail de nuit. Seul un quart des personnes actives travaillent de façon régulière aux jours et aux horaires normaux (11). Le reste de la population active et en particulier 90% des personnes ayant une profession libérale ou indépendante organisent leur travail selon des horaires irréguliers ou flexibles, incluant le travail de nuit ou en fin de semaine, autrement appelés « les horaires atypiques ».

8. Travail posté/de nuit et cancer : établissement du lien et avancées dans la recherche des mécanismes biologiques

Dès les années 60, des études ont été entamées pour rechercher les effets des horaires décalés sur la santé. Il a rapidement été révélé que ce mode d'organisation du temps de travail avait des conséquences néfastes sur la santé avec la découverte en premier lieu d'atteintes sur le sommeil et la fonction digestive puis l'appareil cardiovasculaire et le métabolisme. Ce n'est que plus tard qu'a été considéré l'éventualité d'un risque de cancer.

En 2007, le groupe d'expert du Centre International de Recherche contre le Cancer (CIRC), composé de 24 scientifiques de 10 pays différents, a émis un rapport classant « les modes de travail responsables d'une modification du rythme circadien », tel que le travail de nuit, comme étant un facteur de risque probable de cancer humain (12).

Ce facteur a été ajouté à la liste des 58 agents ou composés « probablement cancérigènes » du groupe 2A, pour lesquels « en dépit de l'absence d'une preuve formelle des effets cancérigènes chez l'homme, les expérimentations animales sont déjà suffisantes ».

Cette conclusion est confortée par deux études de cohorte rétrospectives réalisées au Royaume-Uni (Taylor et al, 1972) (13) et en Islande (Rafnsson and Gunnarsdottir, 1990) (14), et pouvant être considérées comme fournissant les preuves initiale d'une augmentation du risque de cancer chez les travailleurs postés.

Dans la cohorte britannique de 4188 travailleurs de l'industrie, les travailleurs postés avaient un risque de mortalité standardisées (SMR) par cancer plus élevé en comparaison aux travailleurs de jour (SMR = 1,16).

L'étude islandaise, s'intéressant à une cohorte de 211 travailleurs de l'industrie des engrais, retrouve également une élévation globale de la mortalité due au cancer (SMR=1,40) chez le travailleur posté.

Les mécanismes biologiques mis en cause dans l'augmentation du risque de cancer chez le travailleur posté/de nuit semblent se préciser grâce à plusieurs études in vitro. Ils sont multiples et intriqués, et impliquent les perturbations du rythme circadien et de la sécrétion de mélatonine liés à l'exposition à la lumière la nuit, la dette de sommeil et les perturbations métabolique (15, 16).

Nous précisons que le rythme circadien se définit par un rythme biologique d'une durée de 24 heures environ déterminé par des facteurs endogènes (mise en évidence des gènes CLOCK) et régulé entre autres par les variations lumineuses durant les alternances jours/nuits (photorécepteurs rétiniens). Il est propre à chaque individu et détermine ainsi un chronotype (matinal, vespéral, mixte). Ce rythme va réguler le

rythme veille/sommeil, la vigilance, la température corporelle, la production de GH, le métabolisme cellulaire,...

Il sera perturbé par l'exposition à la lumière la nuit et les décalages de phase imposés par les horaires de travail posté (17).

Il a été également établi que la sécrétion de la mélatonine est perturbée par l'exposition à la lumière la nuit, effet d'autant plus important avec l'exposition à la lumière bleue (18, 19).

Voici résumés les différents mécanismes de cancérogénèse révélés à ce jour (15, 16) :

- La perturbation répétée du système circadien peut conduire à des défauts dans la régulation du cycle cellulaire, favorisant ainsi une croissance cellulaire incontrôlée. En effet 2 à 10% de tous les gènes des mammifères sont contrôlés et synchronisés par le rythme circadien et notamment les gènes impliqués dans la régulation du cycle cellulaire et de l'apoptose, la modulation de la prolifération cellulaire, la réponse aux dommages de l'ADN.
- L'exposition à la lumière la nuit est à l'origine de la suppression de la sécrétion de mélatonine favorisant ainsi la cancérogénèse
 - par effet direct en diminuant les actions inhibitrices et oncostatique de la mélatonine = effets antioxydant par capture des radicaux libres, effets antiprolifératifs par inhibition de l'action mitotique d'hormones et facteurs de croissance (œstradiol, EGF, prolactine...) et activation des défenses immunitaires par augmentation de la production de IFN γ et IL-1,
 - et par effet indirect en perturbant la sécrétion des hormones gonadotropes au niveau hypothalamique et en interférant sur les récepteurs à œstrogène cellulaires modifiant ainsi le métabolisme des tissus périphériques hormono-dépendants.
- La privation de sommeil chronique peut également conduire à la défaillance des systèmes de surveillance immunitaire et peut permettre la mise en place et/ou la croissance de clones malins.
- Enfin on constate l'apparition de perturbations métaboliques favorisant l'obésité et les mécanismes inflammatoires pouvant être à l'origine d'endommagement de l'ADN, aggravant ainsi le risque cancérogène.

9. Travail posté/de nuit et cancer : travaux de la SFMT de 2012

A partir d'un travail de revue systématique des études sur le sujet publiées jusqu'à 2011, la Société Française de Médecine du Travail (SFMT) a élaboré en 2012 en collaboration avec la Haute Autorité de Santé (HAS) des Recommandations de Bonnes Pratiques pour la surveillance médico-professionnelle des travailleurs postés et/ou de nuit. Elles apparaissent comme une synthèse des connaissances sur notre sujet à cette période (3).

Ces conclusions étaient les suivantes :

- Cancer du sein : 13 études dont 2 méta-analyses (Megdal, 2005 et Erren, 2008) rapportaient une augmentation de 40 à 51% du risque de survenue d'un cancer du sein chez les femmes en travail posté et/ou de nuit, indépendamment de la présence ou non de facteurs de risque connus, soit un Risque Relatif (RR) proche de 1,5 augmentant avec la durée d'exposition et sans seuil critique connu.
- Cancer de l'endomètre : 1 seule étude, pas de conclusion
- Cancer de l'ovaire : 1 seule étude, pas de conclusion
- Cancer de la prostate : 3 études suggérant une augmentation modérée du risque
- Cancer colorectal : 4 études suggérant également une augmentation du risque
- Cancer cutanée : 1 seule étude, pas de conclusion
- Lymphome non Hodgkinien : 1 seule étude, pas de conclusion

Il existait donc une association probable reconnue entre le travail posté/de nuit et le risque de cancer du sein pour laquelle est proposé un suivi médical (consultation gynécologique à partir d'une durée de 5 ans d'exposition). Mais cette association n'a pas donné lieu à des recommandations spécifiques en matière de dépistage, ni à la discussion d'une reconnaissance en maladie professionnelle.

Par ailleurs, les études laissaient également suspecter un accroissement du risque de cancer de prostate et de cancer colorectal. Mais le manque de données et la persistance de nombreuses incertitudes pour préciser les relations entre le travail posté/de nuit et les différents cancers étudiés n'autorisaient pas de conclusion formelle.

Conclusion

Il existait donc en 2011 un certain nombre d'éléments probants sur le lien entre pathologies cancéreuses et travail de nuit, mais également un grand nombre de questionnements. Cette situation ne permettait pas d'asseoir suffisamment une prise en charge spécifique des patients exposés à ce rythme de travail. Il nous a donc semblé intéressant de réaliser une revue de littérature sur ce thème depuis cette date.

ARTICLE

I. INTRODUCTION

Aujourd'hui en France, les travailleurs de nuit habituels ou occasionnels représentent 15,4 % des salariés (21,5 % des hommes et 9,3 % des femmes), soit 3,5 millions de personnes (10). C'est un million de salariés de plus qu'en 1991, l'augmentation étant, particulièrement forte pour les femmes. Si l'on considère les autres conditions de travail en « horaire atypique », ce sont 2 salariés sur 3 qui sont concernés (8).

Il s'agit d'une population soumise aux effets néfastes des horaires décalés sur la santé à plus ou moins long terme et justifiant d'une attention médicale adaptée. Le Médecin Généraliste devient dès lors un acteur essentiel dans cette problématique grâce à son approche globale, son rôle dans la coordination et le suivi des soins, et sa mission de prévention.

Si le travail de nuit fait l'objet d'une définition légale précise associée à des dispositions réglementaires, la situation du travail posté est plus floue.

Le travail de nuit est défini par l'article L.3122-29 du code du travail (4), comme tout travail exercé entre 21h00 et 6h00 sauf dispositions particulières dans certaines branches professionnelles ou pour certains métiers. Dans ces conditions, est considéré comme travailleur de nuit « tout travailleur qui accomplit, au moins 2 fois par semaine selon son horaire de travail habituel, au moins 3 heures de son temps quotidien entre 21h00 et 6h00 ou au moins 270 heures de travail de nuit pendant une période de 12 mois consécutifs » (7).

La directive européenne du 4 novembre 2003, relative à l'aménagement du temps de travail (1), précise, quant à elle, que le travail posté se définit comme « tout mode d'organisation de travail en équipe selon lequel des travailleurs sont occupés successivement sur les mêmes postes de travail, selon un certain rythme, y compris le rythme rotatif, qui peut être de type continu ou discontinu, entraînant pour les travailleurs la nécessité d'accomplir un travail à des heures différentes sur une période donnée de jours ou de semaines », mais aucune réglementation n'a été établie pour l'instant.

Un bilan général des études concernant les effets des horaires décalés sur la santé montre que ce mode d'organisation du temps de travail a des conséquences néfastes dans cinq grands domaines : le sommeil, la fonction digestive, le métabolisme, l'appareil cardiovasculaire, et le risque de cancer. Si les risques pour la santé dans les quatre premiers domaines ont fait l'objet de nombreuses études dès la fin des années 60, ce n'est que récemment qu'a été considéré l'éventualité d'un risque de cancer.

C'est aujourd'hui un champ de recherche très actif, surtout depuis la publication, en 2007, par le groupe d'expert du Centre International de Recherche contre le Cancer (CIRC), d'un rapport classant « les modes de travail responsables d'une modification du rythme circadien », tel que le travail de nuit, comme étant un facteur de risque probable de cancer humain (cancérogène groupe 2A) (12).

Devant ces conclusions la Société Française de Médecine du Travail (SFMT) a élaboré en 2012 en collaboration avec la Haute Autorité de Santé (HAS) des Recommandations de Bonnes Pratiques pour la surveillance médico-professionnelle des travailleurs postés et/ou de nuit intégrant le risque de cancer (3). Ces recommandations ont été établies sur la base d'un travail de revue systématique des études publiées avant 2011, analysé et discuté par un comité d'experts.

Leur conclusion est qu'il existe une association probable entre le travail posté/de nuit et le risque de cancer du sein, et de façon moins probante du cancer de prostate et du cancer colorectal.

Mais le manque de données et la persistance de nombreuses incertitudes pour préciser les relations entre le travail posté/de nuit et les différents cancers étudiés n'autorisaient pas de conclusion formelle et par conséquent ne justifiaient pas de la mise en œuvre de nouvelles modalités de dépistage, ni la modification de la législation.

Alors, où en sommes-nous dans notre tentative de répondre aux problématiques posées par les effets du travail posté sur la santé? Quelles sont les données les plus récentes disponibles sur le lien entre travail posté et le cancer? Du point de vue de la santé publique et de la prise en charge des patients en soins primaires, avons-nous actuellement assez de preuves sur ce sujet pour justifier d'une attention particulière du médecin généraliste dans le dépistage des cancers chez les patients exposés à un travail posté/ de nuit?

Ce travail a pour but, par l'intermédiaire d'une revue systématique de littérature, de faire le point sur les plus récents travaux étudiant le risque de cancer chez le travailleur posté et de discuter des mesures de prévention ou de dépistage proposées ou mises en œuvre dans d'autres pays. Les résultats de cette revue pourront éclairer la surveillance des patients exposés à ces rythmes de travail par leur médecin généraliste.

II. METHODE

Nous avons réalisé une revue systématique de la littérature, en utilisant les critères édités par les recommandations internationales PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analysis) (20).

Le travail de recherche ainsi que l'analyse ont été effectués par un seul chercheur, l'auteur de cette thèse.

1. Mots-clés, sources d'information et stratégies de recherche

Définition des termes du sujet :

Les notions de travail posté et de nuit ne font pas l'objet de définitions parfaitement consensuelles sur le plan réglementaire ce qui rend parfois difficile la comparaison entre les différentes études.

Pour le bon déroulé de cette étude nous prendrons en considération les articles s'intéressant au travail à horaire atypique comprenant au moins un poste de nuit.

Nous prenons également en considération toutes les pathologies cancéreuses pouvant faire l'objet d'étude.

Mots-clés :

Les termes du sujet de ce travail « travail posté » et « cancer », traduits en anglais, ont été présentés à l'outil *Medical Subject Headings Terms* (MeSH Terms) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>) afin d'obtenir des mots clés de références.

Les termes suivants ont été retenus pour cette recherche :

- *shift work*,
- *circadian rhythm disorder*,
- *shiftwork sleep disorder*,
- *cancer*,
- *neoplasms*.

Bases de données :

L'accès aux bases de données s'est effectué via le serveur de l'Université de Lorraine et son service de ressources en ligne.

Nous avons tout d'abord recherché si un travail similaire de thèse avait été effectué en interrogeant le SUDOC (Système Universitaire de Documentation) : <http://corail.sudoc.abes.fr>, qui recense notamment l'ensemble des thèses produites en France.

La recherche a commencé en juin 2016 avec une veille bibliographique menée jusqu'au 1er août 2016.

Pour notre recherche, nous avons interrogé les bases de données suivantes:

- La base PubMed : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/advanced>
- La Banque de Données de Santé Publique (BDSP) : <http://www.bdsp.ehesp.fr/>
- The Cochrane Library : <http://www.thecochranelibrary.com>
- Le moteur de recherche de l'Université de Lorraine Ulysse : <http://ulyssse.bu.univ-lorraine.fr>.

La recherche a été complétée en consultant des sites de sociétés savantes ayant trait au sujet, les sites d'agences de santé nationale, les sites de revues médicales française et étrangère :

- La Haute Autorité de la Santé (HAS) <http://www.has-sante.fr>
- La Direction de l'animation de la recherche, des études et des statistiques (DARES) <http://dares.travail-emploi.gouv.fr>
- L'Institut de veille sanitaire (INVS) <http://opac.invs.sante.fr/>
- La Société Française de Médecine du Travail (SFMT) <http://www.chu-rouen.fr/sfmt/pages/accueil.php>
- L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) <https://www.anses.fr/fr>
- EM consulte : <http://www.em-consulte.com>
- The British Medical Journal (BMJ) : <http://www.bmj.com>

Enfin, nous avons également consulté les références des articles sélectionnés à la recherche de nouvelles publications.

Stratégie de recherche :

Les mots clés (shiftwork ; nightshift work ; circadian rhythm disorder ; shiftwork sleep disorder ; cancer ; neoplasms) ont été combinés en autant d'étapes que nécessaires à l'aide des opérateurs booléens "AND", "OR" pour former les équations de recherche soumises au moteur de recherche des bases de données.

Le tableau 1 montre en exemple les équations de recherche utilisées pour les bases de donnée PubMed et Cochrane.

Figure 1 : Equations de recherche selon la base de donnée

Base de données	Equation de recherche
PubMed	<ul style="list-style-type: none">• « shift work » [All Fields] AND (« neoplasms » [MeSH Terms] OR « neoplasms » [All Fields] OR « cancer » [All Fields])• « Sleep Disorders, Circadian Rhythm » [Mesh] AND (« neoplasms » [MeSH Terms] OR « neoplasms » [All Fields] OR « cancer » [All Fields])
Cochrane	<ul style="list-style-type: none">• (shiftwork) AND (cancer)• (shiftwork) AND (neoplasms)• (circadian rythme disorder) AND (cancer)• (shiftwork sleep disorder) AND (cancer)

2. Sélection des articles

Les critères d'inclusion des articles étaient les suivants :

- date de publication : de 2011 à aujourd'hui
- langue : anglais ou français
- population : personne exerçant ou ayant exercé un travail posté/de nuit comme défini précédemment et pour des durées d'exposition diverses
- thème : évaluation de la survenu d'un cancer dans cette population cible, stratégie de dépistage ciblé et suivi d'une pathologie cancéreuse, recommandations éventuelles.

Les critères d'exclusion des articles étaient :

- articles sortant des critères d'inclusion
- articles sans rapport direct avec le sujet étudié
- articles correspondant à des revues de littérature étudiées
- articles de recherche fondamentale concernant des données expérimentales sortant du champ des soins primaires

La sélection des articles s'est faite en trois étapes :

- une première analyse par lecture des titres
- une deuxième analyse par lecture du résumé des articles
- puis une troisième analyse par lecture du corps des articles, avec sélection de ceux correspondant aux critères d'inclusion prédéfinis.

La démarche de sélection est finalement reportée dans un diagramme de flux (**Figure 2**).

3. Evaluation des études

Les études sélectionnées ont fait ensuite l'objet d'une évaluation de la méthodologie et de la qualité de l'étude en elle même.

Pour les méta-analyses et revues systématiques :

La qualité du rapport a été évaluée par la check-list PRISMA (20) et la qualité méthodologique selon la grille R-AMSTAR (21).

La check-list PRISMA est un outil composé de 27 items, répartis en 6 domaines. Pour faciliter l'évaluation de l'étude, nous avons créé un pourcentage correspondant au nombre d'items validés par l'étude analysée par rapport au score maximal possible.

La grille R-AMSTAR comprend 11 items, cotés entre 1 et 4 avec donc un score maximum de 44. Les résultats ont été exprimés en pourcentage par rapport au score maximal possible.

Pour les études observationnelles :

La qualité du rapport a été évaluée avec la grille STROBE (22) pour les études de cohortes, les études cas-témoins et les études transversales, et la qualité méthodologique a été évaluée par l'échelle de New Castle Ottawa (NOS) (23).

La grille STROBE n'est pas une grille de notation en elle même mais une check-list permettant d'évaluer la qualité du rapport. Elle comporte 6 domaines avec 22 items. Pour uniformiser les résultats de l'évaluation, nous avons également créé artificiellement un pourcentage d'items validé par l'étude.

L'échelle de New Castle Ottawa (NOS) comporte 3 domaines d'évaluation avec un score maximum de 9. Un score supérieur à 7 correspond à une étude de qualité. Nous avons également transcrit le score en pourcentage.

4. Recueil de données

Les articles inclus dans le travail ont été lus puis analysés afin d'extraire les données concernant le lien entre le travail posté et les pathologies cancéreuses.

Les données extraites ont été ensuite reportées dans un tableau et classées en différentes catégories :

- titre, auteur(s), revue
- pays, année de publication
- méthodologie
- population étudiée
- domaine d'étude
- financement et conflit(s) d'intérêt(s)
- évaluation de l'article
- principaux résultats et limites

5. Analyse des données

Nous avons ensuite réalisé une synthèse par comparaison et rapprochement des données recueillies reportées dans les **tableaux 1 à 6**, afin d'analyser les résultats.

III. RESULTATS

Nouvelles données épidémiologiques sur l'évaluation du risque de cancer chez le travailleur posté/de nuit

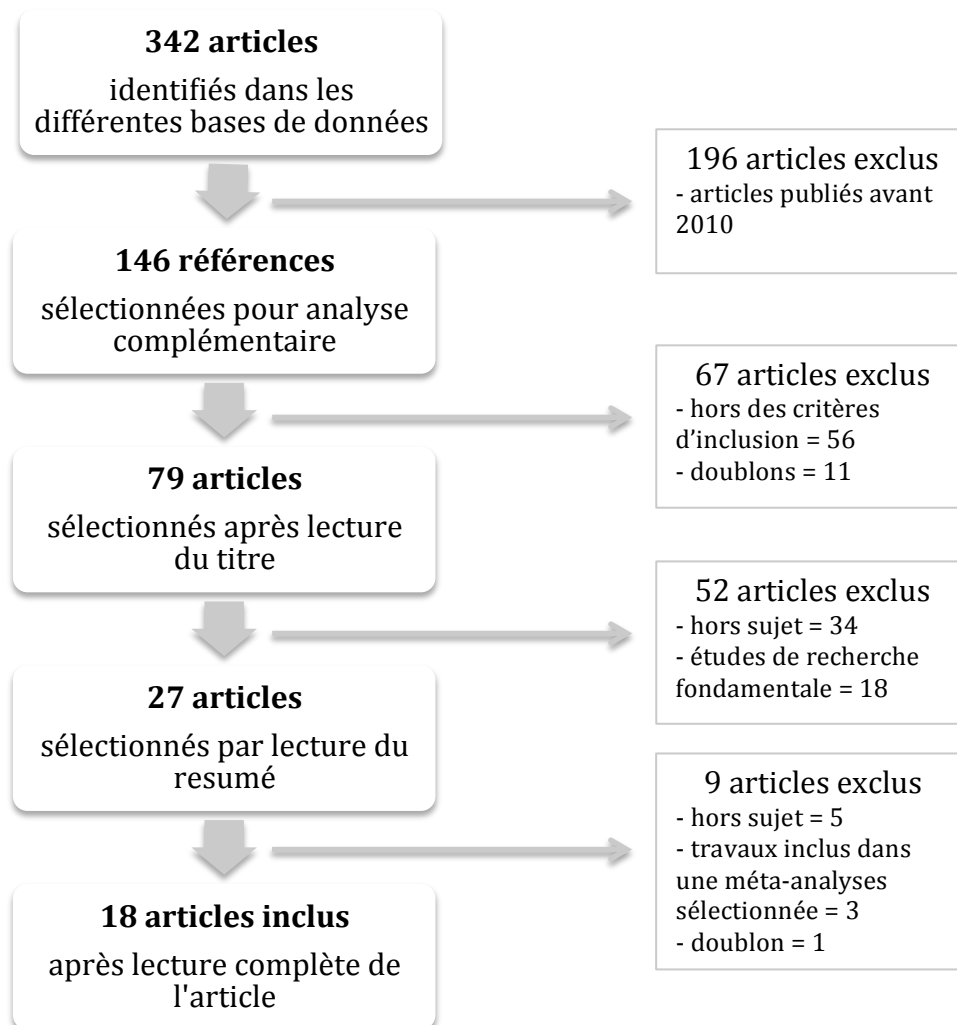
Un nombre de 342 articles a été obtenu par l'interrogation des différentes bases de données et la recherche de littérature grise. Au total, nous avons sélectionné 18 articles à analyser.

Les articles retenus appartiennent aux catégories suivantes :

- études de cohorte : 8
- analyses cas-témoins : 3
- revues de la littérature et méta-analyse : 7

La figure 1 décrit la procédure de sélection des articles, ainsi que les motifs d'exclusion des articles.

Figure 2 : Diagramme de flux de sélection et inclusion des articles



Un total de 18 articles ont été inclus dans les analyses finales sur le sujet «évaluation du risque de cancer chez le travailleur posté ».

On constate qu'il s'agit d'une problématique considérée à l'échelle internationale, avec des travaux provenant essentiellement des Etats-Unis, de l'Europe du nord et de la Chine ; la France est quant à elle peu représentée.

Au-delà des études se rapportant au cancer du sein et de la prostate pour lesquels les données existantes sont les plus nombreuses, de nouvelles études épidémiologiques inédites ont été réalisées sur le risque de cancer colorectal, de l'ovaire, des poumons, des voies biliaires, de la peau et le risque de leucémie lymphoïde chronique (LLC), montrant ainsi l'essor de la recherche dans ce domaine. On ne retrouve cependant pas de nouvelles études s'intéressant au risque de cancer de l'endomètre.

Les résultats individuels de chaque étude sont résumés dans les **tableaux 1 à 6**.

Cancer du sein

On retrouve 3 nouvelles méta-analyses, 1 revue systématique de littérature, 2 études de cohorte et 1 étude cas-témoin réalisées après 2011. A noter qu'une étude de cohorte est intégrée dans une méta-analyse utilisée, mais étant une des plus récentes, nous avons choisi de la décrire spécifiquement dans le **tableau 1**.

Il existe un accord global sur le fait que le travail posté/de nuit est un facteur de risque probable de cancer du sein, indépendamment de la présence ou non des autres facteurs de risque connus avec une **majoration du risque statistiquement significatif de 5 à 19%** dans les méta-analyses :

- Augmentation du risque de cancer du sein de **5%** pour 5 années de travail posté/de nuit (RR **1.05**, 95% CI 1.01–1.10, $I^2=55%$) dans la méta-analyse Ijaz et al, 2013 (24) : augmentation significative de 9% dans les études cas-témoin : RR **1.09**, Intervalle de confiance IC 95% 1.02–1.20; $I^2=34%$, mais pas dans les études de cohorte : RR **1.01**, IC 95% 0.97–1.05; $I^2=45%$.
- RR ajusté = **8,9 %** (IC95% 1.016–1.16 ; test d'hétérogénéité $I^2 = 0%$, $p=0.838$) (Lin et al, 2015) (25);
- RR=**1,19**, IC 95% 1,05-1,35) avec une hétérogénéité statistiquement significative ($I^2 = 75%$, $p < 0.01$) (Wang et al, 2013) (26).

Les données actuelles suggèrent également une relation dose-effet avec une majoration du risque en fonction du nombre d'année de travail posté/de nuit,

- Augmentation de risque de cancer avec un seuil critique après 20 ans d'exposition (Hazard ratio HR=**1,62**, IC 95%1.01-2.60 ; $p<0,05$) dans l'étude de cohorte Åkerstedt T et al, 2015 (27).
- Augmentation du risque de cancer de 3% tous les 5 ans d'exposition au travail de nuit (RR combiné = **1,03**, IC à 95% 1,01-1,05 ; p hétérogénéité $<0,001$) dans la méta-analyse Wang et al, 2013 (26).

- Augmentation du risque de cancer du sein de 13% toutes les 500 nuits de travail (RR = **1,13**, IC à 95% 1,07-1.21; p hétérogénéité = 0,06) également dans la méta-analyse Wang et al, 2013.

On note également que l'étude de cohorte Menegaux F et al, 2013 (28) s'est intéressée au rapport avec l'âge au début de l'exposition et retrouve une augmentation du risque de 95% (Odd ratio (OR)= **1.95**, IC 95% 1.13–3.35 ; p non renseigné) chez les femmes employées de nuit pendant plus de 4 ans avant leur première grossesse.

Ces résultats sont en accord avec les conclusions des études de recherches fondamentales s'intéressant aux mécanismes biologiques liant perturbation du système circadien et cancérogénèse.

L'interprétation reste tout de même limitée car, même si la qualité méthodologique des études s'améliore, il persiste un manque d'homogénéité et une absence de consensus sur la définition du travail posté/de nuit (mode et durée d'exposition différents entre les études).

Cancer de la prostate

Une méta-analyse de bonne qualité et une revue de littérature médiocre évoquent une possibilité d'augmentation du risque de cancer de la prostate chez le travailleur posté/de nuit. Au vu de l'évaluation des articles, nous ne considérerons que les résultats de la méta-analyse Rao et al, 2015 (31), mais sa faiblesse réside dans le peu d'études intégrées :

- Augmentation de risque relatif de cancer de prostate chez les travailleurs postés de nuit avec RR=**1.24** (IC 95% : 1.05–1.46; p=0.011)
- Mise en évidence d'une relation dose-effet : augmentation du risque de cancer de prostate de 2.8% tous les 5 ans d'exposition au travail posté de nuit (IC 95% : 0.3-5.4, p=0.03)

Les limitations dans l'interprétation de ces résultats sont encore trop importantes pour pouvoir conclure.

Cancer de l'ovaire :

Il existe 2 nouvelles études de cohorte et 1 étude cas-témoin suggérant une augmentation du risque de cancer de l'ovaire, mais les données trop limitées, le manque de puissance des études et leur manque d'homogénéité ne nous permettent pas de conclure.

- Etude de cohorte Poole et al, 2011 (33) : pas d'association significative retrouvée entre le cancer de l'ovaire et le travail posté avec nuit, les résultats sont

discordants : HR pour 15 à 19 ans de travail posté avec nuit = **1.28** (IC 95%: 0.84–1.94 ; p=0.74) et HR pour 20 ans = **0.80** (IC 95%: 0.51–1.23 ; p=0.74)

- Etude cas-témoin Bhatti et al (34), 2013 : augmentation du risque de cancer de l’ovaire invasif (OR=**1.24**, IC 95% 1.04-1.49) et borderline (OR=**1.48**, IC 95% 1.15-1.90) statistiquement significative pour les femmes de 50 ans et plus (p non renseigné), pas de relation effet-dose constatée
- Etude de cohorte de suivi de mortalité Carter et al, 2014 (35) : risque plus élevé de décès par cancer de l’ovaire chez les travailleuses postées RR = **1.27**, (IC 95% 1.03-1.56) (p non renseigné)

Cancer colorectal :

Une méta-analyse (Wang et al, 2015) (36) de très bonne qualité montre une augmentation du risque de cancer colorectal de **32%** (RR = **1,318** IC à 95% 1,121-1,551) chez les travailleurs postés/de nuit avec une hétérogénéité statistiquement significative ($I^2 = 77.7\%$, $p < 0.01$). Une relation dose-effet est retrouvée: le taux de cancer colorectal augmente de **11 %** pour tous les 5 ans de travail posté/de nuit (OR = 1,11, IC à 95% 1,03-1,20), résultats cette fois corrélés à une hétérogénéité non significative (p= 0.27).

Cette méta-analyse s’appuie seulement sur 6 études.

Le nombre limité d’études et leur manque d’homogénéité ne nous autorise pas à généraliser les résultats.

Cancer du poumon :

Deux études de cohorte très récentes n’ont pas réussi à montrer d’association statistiquement significative entre cancer du poumon et travail posté/de nuit. Les résultats sont discordants, probablement affaiblis par l’existence de facteurs de confusion (tabagisme) et de biais de sélection (femmes uniquement). L’interprétation est impossible.

- Tendance à une diminution du risque non statistiquement significative, chez les femmes, dans l’étude de cohorte Kwon et al, 2015 (37) HR **0.82**, IC 95% 0.66-1.02; (p= 0.294) pour le travail posté au long cours et HR **0.81**, IC 95% CI 0.65-1.00; (p= 0.415) pour le travail de nuit
- Augmentation du risque chez les femmes travaillant depuis 15 ans ou plus en horaire posté de nuit comparativement aux femmes sans horaire de nuit, statistiquement significative que chez les fumeuses et ne concernant que les carcinomes bronchiques à petites cellules (RR = **1.28**, IC 95% 1.07-1.53; p= 0.03) dans l’étude de cohorte Schernhammer et al, 2013 (38).

Cancer des voies biliaires, de la peau et leucémie lymphoïde chronique (LLC) :

On retrouve 3 nouvelles études pionnières montrant l'expansion de la recherche dans ce domaine. Les données sont trop limitées pour l'interprétation mais elles suggèrent :

- Une augmentation non significative du risque de cancer des voies biliaires de 50% (HR = **1,50** ; IC à 95% : 0,81 à 2,77 ; p non renseigné) et lorsque l'analyse a est limitée au cancer des voies biliaires extra-hépatiques, une importante association avec un HR ajusté aux variables de **1,93** (IC à 95% : 1,00 à 3,72 ; p<0,05) dans l'étude de cohorte Lyn et al, 2015 (39).
- Une diminution du risque de cancer de la peau (HR = **0,86** ; IC 95% 0.81 à 0.92, p <0.001) et en particulier du mélanome (HR = **0.56** ; IC 95% 0.36 à 0.87, p = 0.005) dans l'étude de cohorte Schernhammer et al, 2011 (40).
- Pas d'association significative avec la LLC (OR = **1.06**; IC 95% 0.78–1.45 ; p non renseigné) dans l'étude cas-témoin Costas et al, 2016 (41).

Conclusion :

Ces travaux renforcent la probabilité d'un lien entre le travail posté/de nuit et le cancer du sein avec une majoration du risque de cancer du sein d'approximativement 20% chez la travailleuse posté/de nuit dans les plus récentes études. Ils mettent en lumière une relation dose-effet, le risque étant majeur après environ 20 ans d'exposition au travail posté/de nuit. Il reste à établir les conditions exactes d'exposition favorisant ce risque.

Les données concernant les autres pathologies cancéreuses n'autorisent pas à la généralisation. Cependant, pour le cancer de la prostate, le cancer colorectal et le cancer de l'ovaire, on note globalement une augmentation de l'incidence chez les travailleurs postés/de nuit suggérant une possible relation.

Une limitation principale des études épidémiologiques à ce jour est leur manque d'homogénéité, notamment dans la caractérisation du travail posté/de nuit (horaires, sens de rotation, nombre de nuit effectuées, fréquence des postes de nuits, cumul de nuit,) et dans la quantification de la durée d'exposition à ce type d'horaire.

IV. DISCUSSION

1. Discussion des résultats

Cette revue de la littérature s'inscrit dans la lignée des travaux déjà effectués en confirmant le lien probable entre le travail posté/de nuit chez les femmes et le cancer du sein. L'estimation de la majoration du risque de cancer du sein dans cette population par rapport aux travailleuses de jour est, quant à elle, revue à la baisse et se situe aux alentours de 20% contre 50% dans le rapport de la SFMT de 2012 (3).

Le nouvel élément mis en lumière est l'existence probable d'une relation dose-effet avec une augmentation du risque de cancer du sein en fonction du nombre d'années d'exercice du travail posté/de nuit et un effet majeur après 20 ans d'exposition.

La preuve d'une augmentation de l'incidence du cancer colorectal, de la prostate, de l'ovaire et d'autres cancers reste encore à faire.

Même si cette conclusion est globalement similaire à l'évaluation réalisée par la SFMT en 2012, les nouvelles études permettent d'apporter des éléments de preuve plus fiables grâce à l'utilisation de populations plus diverses et plus large, une amélioration de la définition des horaires postés/de nuit par rapport aux études précédentes, un début de quantification de l'exposition et une tentative d'ajustement aux facteurs de confusion (autres facteurs de risque de cancer du sein notamment).

Limites des résultats :

Tous les efforts consentis dans la réalisation des études récentes n'empêchent malheureusement pas la présence de biais et impose une prudence dans l'interprétation de leurs résultats.

On observe une hétérogénéité entre les études que l'on peut partiellement expliquer par le manque de standardisation dans la caractérisation de l'exposition et dans sa quantification. Les études basent leurs travaux sur différentes caractéristiques d'exposition comme : le nombre d'heures de nuit par poste, le nombre de nuits par semaine ou mois, nombre de nuits consécutives travaillées, nombre de nuits travaillées sur toute la carrière, travail de nuit fixe ou en alternance.

Une autre faiblesse majeure retrouvée dans les études de cohorte et cas témoin à l'heure actuelle est l'utilisation d'auto-questionnaires pour le recueil de données et l'absence de contrôle à l'aveugle. Ceci est à l'origine d'un biais de recueil.

On remarque que les nouvelles études ont tenté de prendre en compte les facteurs de confusion afin d'ajuster au mieux leurs résultats et de diminuer le biais de confusion. Il semble cependant à l'heure actuelle impossible d'éliminer totalement ce biais.

Certaines études faisaient preuve d'un probable biais de sélection dû à leur choix de population (ex : population féminine exclusive dans les études sur le cancer du poumon). On peut également discuter d'un biais de sélection par effet « travailleur sain ». Le développement d'une pathologie va constituer en elle même une incitation à renoncer à ce type d'horaires professionnels : phénomène d'auto-sélection.

2. Forces et limites de la revue :

Le rapport de cette revue de la littérature a été rédigé selon les critères PRISMA, quand ils étaient applicables, afin d'en assurer sa qualité rédactionnelle et sa rigueur scientifique.

La principale force de cette étude est l'utilisation de grilles validées pour l'évaluation de la qualité méthodologique et rédactionnelle des articles sélectionnés, ce qui permet de pondérer la valeur des données extraites.

Ce travail présente cependant plusieurs limites.

Tout d'abord, l'extraction des données, pour des raisons pratiques, n'a été effectué que par un seul chercheur, contrairement aux critères préconisés par PRISMA (20) pour avoir une puissance acceptable et ne pas méconnaître certaines données.

De plus, il existe un probable biais de sélection car plusieurs restrictions ont été utilisées lors de la sélection des articles, notamment une restriction de langue, seuls les articles en français et anglais ayant été retenus.

Nous nous sommes également limités aux cinq dernières années de publication afin d'étudier les données les plus récentes pour les comparer aux recommandations établies par la SFMT en 2012, ce qui a pu également constituer un biais de sélection.

Enfin plusieurs articles ont été volontairement écartés de cette revue après lecture complète pour éviter une redondance dans les données extraites, ces articles étant utilisés dans des méta-analyses étudiées ; l'impact de cette mesure est limité sur les résultats finaux.

3. Implications : Reconnaissance, prévention et dépistage

Etant donné la portée internationale de cette problématique et ses potentielles implications futures, nous nous sommes intéressés aux nouvelles propositions émises pour sa prise en charge et aux éventuelles mesures mise en œuvre à l'étranger.

Ce chapitre regroupe les données récoltées dans les articles précédemment analysés et dans des articles supplémentaires témoignant de la justification et/ou de la mise en œuvre de mesures de reconnaissance, de prévention ou de dépistage centrés sur ces populations exposées. Elles concernent essentiellement la prévention du cancer du sein chez la travailleuse postée/de nuit, seul cancer dont l'association avec ce mode de travail est actuellement reconnue comme probable.

Reconnaissance en maladie professionnelle

Suite aux conclusions des travaux théoriques et épidémiologiques sur le « travail posté et cancer du sein », des premières compensations financières ont été accordées en 2008 à 38 femmes danoises qui ont développé un cancer du sein après avoir travaillé de nuit. L'inclusion du travail de nuit dans la liste des maladies professionnelles indemnisable au Danemark a été par la suite débattue (42).

La Commission des maladies professionnelles de la Direction des accidents du travail et maladies professionnelles du Danemark a récemment examiné la corrélation entre le travail de nuit et le cancer du sein. Elle a estimé, sur la base d'études scientifiques, que les connaissances médicales n'étaient pas suffisantes pour confirmer l'existence d'un lien entre le travail de nuit et le risque de développer un cancer du sein, pour les femmes ayant été exposées au maximum une fois par semaine, sur 25 ans de travail de nuit. En revanche, dans le cas de plusieurs gardes de nuit par semaine, durant un temps inférieur à 25 ans, les dossiers sont examinés au cas par cas (43).

Il n'existe pas encore le recul nécessaire pour juger de l'effet de cette politique de santé publique permettant des études plus contrôlées et détaillées, pour juger de ses conséquences.

Cette approche vers la reconnaissance et l'indemnisation a déclenché un débat intense en Australie, Nouvelle-Zélande, en Asie, et en Amérique du Nord, mais également en Angleterre, aux Pays-Bas et en Belgique, sans décisions prises pour le moment.

En France, contrairement à l'accident du travail et l'accident de trajet, il n'existe pas de définition légale générale de la maladie professionnelle. On peut toutefois indiquer qu'elle doit être la conséquence directe de l'exposition plus ou moins prolongée à un

risque lors de l'exercice d'une activité professionnelle (44). Une maladie ne figurant pas dans l'un des tableaux des maladies professionnelles peut être reconnue comme telle par la caisse d'assurance maladie s'il est établi :

- qu'elle est essentiellement et directement causée par le travail habituel de la victime ;
- qu'elle entraîne le décès de celle-ci ou une incapacité permanente d'un taux au moins égal à 25%.

Le lien entre le travail posté/de nuit et le cancer du sein n'a, semble-t-il, pas encore été établi de façon assez rigoureuse pour justifier d'une reconnaissance en maladie professionnelle selon ces termes.

Mesures de prévention

La majorité des articles témoigne de la difficulté de fournir des recommandations fondées sur les preuves dans « le travail posté/de nuit et cancer », compte tenu des limites et incertitudes persistantes dans ce domaine.

Dans l'ensemble, compte tenu des dernières recherches expérimentales, plusieurs mesures sont considérées pour protéger les travailleurs postés/de nuit non seulement contre les risques de cancer, mais aussi contre d'autres problèmes de santé à court et à moyen terme, comme les troubles du sommeil, les troubles métaboliques et les troubles gastro-intestinaux (45,46):

- Limitation du nombre de périodes de nuit consécutives pour diminuer les perturbations de la sécrétion de mélatonine (19, 45);
- Etude des chronotypes et adaptation des horaires de travail en fonction du profil du travailleur, en privilégiant les rotations rapides en sens horaire avec des périodes de repos optimisées pour limiter les troubles du rythme circadien (46, 47, 48, 49);
- Utilisation d'une lumière d'ambiance rouge et/ou diminution de l'intensité lumineuse pendant le travail de nuit qui pourrait potentiellement diminuer l'inhibition de la sécrétion de la mélatonine (ce mécanisme reste à préciser) (45);
- Questionnement sur les effets préventifs de la supplémentation en mélatonine sur le risque de cancer du sein, qui ne sont pas encore clairement documentés, mais qui représente peut être une voie prometteuse (si l'absence d'effets secondaires de l'utilisation de la mélatonine à long terme peut être démontrée) (45).

Plus spécifiquement, les études disponibles n'ont pas démontré de majoration du risque de cancer du sein à court terme. Par conséquent, certaines proposent la restriction du nombre total d'années de travail posté/de nuit comme une mesure recommandée à l'avenir pour les travailleuses (45, 46).

Pour finir, il est majoritairement souligné l'importance de l'information du travailleur, de l'employeur, et du corps médical sur les risques de santé lié au travail posté/de nuit. Dans ce sens, les femmes atteintes d'un cancer du sein guéri ou en cours de soins doivent être avisés de ne pas travailler la nuit en raison de la forte des évidences expérimentales démontrant la croissance tumorale accélérée par la suppression de la sécrétion de mélatonine (45, 50).

Dépistage

Les travailleurs postés/de nuit sans facteurs de risque particuliers bénéficient en France, au même titre que la population générale, des campagnes de dépistage systématique du cancer du sein et du cancer colorectal qui, pour rappel, propose pour les femmes une mammographie de dépistage tous les 2 ans de 50 à 75 ans et un test de recherche de sang dans les selles tous les 2 ans de 50 à 75 ans pour tout le monde.

Ces outils existants sont d'autant plus recommandés dans cette population qu'il existe un lien probable entre le travail posté/de nuit et le risque de cancer du sein et un lien possible avec le cancer colorectal. Mais l'utilisation de ces outils en dehors des bornes établies pour la population générale n'est toujours pas recommandée.

A noter qu'une étude américaine suggère que les travailleurs postés, par rapport au travailleur de jour, sont plus susceptibles de ne pas adhérer au dépistage recommandé du cancer du sein (34% contre 23%) et du cancer colorectal (55% contre 48%) (51). D'où l'importance de promouvoir ces outils dans cette population.

Avancer l'âge de dépistage du cancer du sein par mammographie ou intensifier sa fréquence pour la femme en travail posté/de nuit n'est globalement pas recommandé. La faible augmentation du risque (toutes études prises en compte, risque relatif ≤ 2) ne le justifie pas et le rapport bénéfices-risques du dépistage pour les femmes avant 50 ans, même en tenant compte du mode de travail, reste négatif, considérant la faible incidence des cancers du sein avant 50 ans et le risque important de faux négatif (45).

Rôle du Médecin Généraliste

En France, l'article L3122-42 du Code du Travail (52), impose une surveillance médicale par la Médecine du Travail réglementaire tous les 6 mois pour les travailleurs de nuit avec des recommandations de bonnes pratiques établies par la SFMT.

En Médecine Générale, pourtant en première ligne dans l'accès aux soins, les risques spécifiques et les éléments de surveillance sont souvent méconnus.

Pourtant le Médecin Généraliste par la définition même de ses missions, est un acteur essentiel dans la prise en charge de cette population. En effet son implication paraît indispensable par son approche globale, son rôle dans la coordinations des soins, le suivi des patients au long-cours (notamment après la cessation d'activité postée/de nuit) et son action de prévention.

Dans ce sens, il est important de promouvoir la formation des soignants sur le sujet, en utilisant par exemple le dispositif de développement personnel continu (DPC).

Nous pouvons déjà recommander de plus grands efforts de la part des médecins généralistes pour promouvoir les outils de prévention du cancer du sein et du cancer colorectal, particulièrement recommandés chez les travailleurs postés/nuit.

En complément, il faut souligner l'intérêt du travail d'observation des médecins généralistes pour le repérage des situations professionnelles des patients chez lesquels ils découvrent une pathologie cancéreuse, en portant attention non seulement à l'exposition aux agents physiques et chimiques, comme les y invite la campagne actuelle de dépistage des cancers professionnels, mais également aux rythmes de travail.

Notons, pour finir, que le corps médical lui-même constitue une population soumise aux horaires atypiques et donc potentiellement au risque accru de cancer.

Conclusion :

La compréhension des risques spécifiques liés au travail posté/de nuit et de leurs mécanismes biologiques est un enjeu d'avenir pour une population en croissance rapide correspondant actuellement en France à plus de 8 millions de personnes. Les questions que se posent les médecins en pratique clinique appellent à des réponses urgentes. Il faut cependant éviter la prise de décisions erronées en la matière.

L'objectif actuel est de mettre en œuvre des études épidémiologiques puissantes et comparables entre elles pour permettre de conclure définitivement sur le lien entre « travail posté et cancer » afin d'établir des recommandations consensuelles fondées sur les preuves (Evidence Base Medicine EBV) et d'évaluer la pertinence d'une inscription de certaines pathologies (comme le cancer du sein) au tableau des maladies professionnelles.

Une évaluation précise de l'impact sanitaire de la morbidité induite par le travail posté/de nuit (incidence du cancer chez les travailleurs posté/de nuit) et des coûts sociaux consécutifs (arrêt maladie, reconnaissance en maladie professionnelle, absentéisme,) permettra d'estimer les bénéfices potentiels de ces mesures.

L'Agence internationale pour la recherche sur le cancer CIRC a déjà prévu d'effectuer une nouvelle évaluation à ce sujet dans quelques années (53). Si de nouvelles études positives sont publiées, cette démarche pourrait conduire à une reclassification du travail posté en cancérigène du groupe 1 (même classe que, par exemple, la fumée de cigarette, l'amiante, l'arsenic et le rayonnement ionisant), classement qui aurait déjà été déjà envisagée en 2007.

La vigilance du médecin généraliste, dans le suivi de tels patients devra alors se fonder sur la connaissance des derniers développements en la matière.

Bibliographie

1. Directive 93/104/CE du conseil du 23 novembre 1993 concernant certains aspects de l'aménagement du temps de travail. *Journal officiel n° L 307 du 13/12/1993 p. 0018 - 0024* [en ligne]. Consulté le 7 juin 2016. Disponible sur: <http://eur-lex.europa.eu/>
2. Directive 2003/88/CE du Parlement européen et du conseil du 4 novembre 2003 concernant certains aspects de l'aménagement du temps de travail. *Journal officiel n° L299 du 18/11/2003 p. 0009 - 0019* [en ligne]. Consulté le 7 juin 2016. Disponible sur: <http://eur-lex.europa.eu/>
3. Recommandations pour la surveillance médico-professionnelle des travailleurs postés et en horaires atypiques - Reco_HAS_Travail_poste-Argumentaire_30-05-2012.pdf [en ligne]. Consulté le 22 mai 2016. Disponible sur http://www.chu-rouen.fr/sfmt/autres/Reco_HAS_Travail_poste-Argumentaire_30-05-2012.pdf
4. Code du Travail. Art. L 3122-29 relatif au travail de nuit [en ligne]. Consulté le 7 juin 2016. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/>
5. Code du travail. Loi n° 2001-397 du 9 mai 2001 relative à l'égalité professionnelle entre les femmes et les hommes – Article 17 relatif à l'encadrement du travail de nuit. [en ligne]. Consulté le 7 juin 2016. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/>
6. Code du Travail. Art. L 3122-31 relatif au travail de nuit, dispositions supplétives pour les activités spécifiques que sont les activités de presse, radio, télévision, cinéma, spectacle vivant et discothèque. [en ligne]. Consulté le 7 juin 2016. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/>
7. Code du Travail. Art. L 3122-30 relatif au travail de nuit, dispositions supplétives [en ligne]. Consulté le 7 juin 2016. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/>
8. Horaires atypiques et contraintes dans le travail - Dares Analyses - Dares Indicateurs - Dares Résultats - Ministère du Travail, de l'Emploi, de la Formation professionnelle et du Dialogue social [en ligne]. Consulté le 06 juin 2016. Disponible sur: <http://dares.travail-emploi.gouv.fr/dares-etudes-et-statistiques/etudes-et-syntheses/dares-analyses-dares-indicateurs-dares-resultats/article/horaires-atypiques-et-contraintes-dans-le-travail-une-typologie-en-six>
9. Travail de nuit et du soir depuis dix ans - Dares Analyses - Dares Indicateurs - Dares Résultats - Ministère du Travail, de l'Emploi, de la Formation professionnelle et du Dialogue social [en ligne]. Consulté le 06 juin 2016. Disponible sur: <http://dares.travail-emploi.gouv.fr/dares-etudes-et-statistiques/etudes-et-syntheses/dares-analyses-dares-indicateurs-dares-resultats/article/travail-de-nuit-et-du-soir-depuis-dix-ans>
10. Le travail de nuit en 2012. Essentiellement dans le tertiaire - Dares Analyses - Dares Indicateurs - Dares Résultats - Ministère du Travail, de l'Emploi, de la Formation

professionnelle et du Dialogue social [en ligne]. Consulté le 05 juin 2016. Disponible sur: <http://dares.travail-emploi.gouv.fr/dares-etudes-et-statistiques/etudes-et-syntheses/dares-analyses-dares-indicateurs-dares-resultats/article/le-travail-de-nuit-en-2012-essentiellement-dans-le-tertiaire>

11. Shift work (Working time) visualisation : European map - Eurofound European Working Conditions Survey 2010 EWCS2010 [en ligne]. Consulté le 26 juin 2016. Disponible sur: <http://www.eurofound.europa.eu/surveys/data-visualisation/european-working-conditions-survey-2010>
12. IARC. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Volume 98. Shift-work, painting and fire-fighting. Lyon: International Agency for Research on Cancer [en ligne]. Consulté le 14 juillet 2016. Disponible sur: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol98/>
13. Taylor PJ, Pocock SJ. Mortality of shift and day workers 1956-68. *Br J Ind Med*. 4 janv 1972;29(2):201-7.
14. Rafnsson V, Gunnarsdóttir H. Mortality study of fertiliser manufacturers in Iceland. *Br J Ind Med*. nov 1990;47(11):721-5.
15. Costa G, Haus E, Stevens R. Shift work and cancer - considerations on rationale, mechanisms, and epidemiology. *Scand J Work Environ Health*. mars 2010;36(2):163-79.
16. Haus EL, Smolensky MH. Shift work and cancer risk: potential mechanistic roles of circadian disruption, light at night, and sleep deprivation. *Sleep Med Rev*. août 2013;17(4):273-84. Gedda M. Dossier: Traduction française des lignes directrices
17. Masri S, Kinouchi K, Sassone-Corsi P. Circadian clocks, epigenetics, and cancer. *Curr Opin Oncol*. janv 2015;27(1):50-6.
18. Nogueira L, Sampson J, Chu L, Yu K, Andriole G, Church T, et al. Individual variations in serum melatonin levels through time: implications for epidemiologic studies. *PLoS one*. 2013;8(12):e83208.
19. Papantoniou K, Pozo OJ, Espinosa A, Marcos J, Castaño-Vinyals G, Basagaña X, et al. Circadian variation of melatonin, light exposure, and diurnal preference in day and night shift workers of both sexes. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. juill 2014;23(7):1176-86.
20. PRISMA pour l'écriture et la lecture des revues systématiques et des méta-analyses. *Kinésithérapie, la revue*. 1 janv 2015;15:39-44.
21. R-AMSTAR Checklist OSH Evidence - R-AMSTAR-Checklist-OSH-Evidence.pdf [en ligne]. Consulté le 05 juin 2016. Disponible sur: <http://www.perosh.eu/wp-content/uploads/2015/12/R-AMSTAR-Checklist-OSH-Evidence.pdf>

22. Gedda M. Dossier: Traduction française des lignes directrices STROBE pour l'écriture et la lecture des études observationnelles. *Kinésithérapie, la revue*. 1 janv 2015;15:34-8.
23. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Ottawa Hospital Research Institute [Internet]. [cité 05 juin 2016]. Disponible sur: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp
24. Ijaz S, Verbeek J, Seidler A, Lindbohm M-L, Ojajärvi A, Orsini N, et al. Night-shift work and breast cancer--a systematic review and meta-analysis. *Scand J Work Environ Health*. 1 sept 2013;39(5):431-47.
25. Lin X, Chen W, Wei F, Ying M, Wei W, Xie X. Review Article: Night-shift work increases morbidity of breast cancer and all-cause mortality: a meta-analysis of 16 prospective cohort studies. *Sleep Medicine*. 1 nov 2015;16:1381-7.
26. Wang F, Yeung KL, Chan WC, Kwok CCH, Leung SL, Wu C, et al. A meta-analysis on dose-response relationship between night shift work and the risk of breast cancer. *Ann Oncol*. nov 2013;24(11):2724-32.
27. Åkerstedt T, Knutsson A, Narusyte J, Svedberg P, Kecklund G, Alexanderson K. Night work and breast cancer in women: a Swedish cohort study. *BMJ Open*. 2015;5(4):e008127.
28. Menegaux F, Truong T, Anger A, Cordina-Duverger E, Lamkarkach F, Arveux P, et al. Night work and breast cancer: a population-based case-control study in France (the CECILE study). *Int J Cancer*. 15 févr 2013;132(4):924-31.
29. Benabu J-C, Stoll F, Gonzalez M, Mathelin C. Revue de la littérature: Travail de nuit, travail posté : facteur de risque du cancer du sein ? *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*. 1 déc 2015;43:791-9.
30. Knutsson A, Alfredsson L, Karlsson B, Akerstedt T, Fransson EI, Westerholm P, et al. Breast cancer among shift workers: results of the WOLF longitudinal cohort study. *Scand J Work Environ Health*. 1 mars 2013;39(2):170-7.
31. Rao D, Yu H, Bai Y, Zheng X, Xie L. Does night-shift work increase the risk of prostate cancer? a systematic review and meta-analysis. *Onco Targets Ther*. 2015;8:2817-26.
32. Sigurdardottir LG, Valdimarsdottir UA, Fall K, Rider JR, Lockley SW, Schernhammer E, et al. Circadian disruption, sleep loss, and prostate cancer risk: a systematic review of epidemiologic studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. juill 2012;21(7):1002-11.
33. Poole EM, Schernhammer ES, Tworoger SS. Rotating night shift work and risk of ovarian cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. mai 2011;20(5):934-8.

34. Bhatti P, Cushing-Haugen KL, Wicklund KG, Doherty JA, Rossing MA. Nightshift work and risk of ovarian cancer. *Occup Environ Med.* avr 2013;70(4):231-7.
35. Carter BD, Diver WR, Hildebrand JS, Patel AV, Gapstur SM. Circadian disruption and fatal ovarian cancer. *Am J Prev Med.* mars 2014;46(3 Suppl 1):S34-41.
36. Wang X, Ji A, Zhu Y, Liang Z, Wu J, Li S, et al. A meta-analysis including dose-response relationship between night shift work and the risk of colorectal cancer. *Oncotarget.* 22 sept 2015;6(28):25046-60.
37. Kwon P, Lundin J, Li W, Ray R, Littell C, Gao D, et al. Night shift work and lung cancer risk among female textile workers in Shanghai, China. *J Occup Environ Hyg.* 2015;12(5):334-41.
38. Schernhammer ES, Feskanich D, Liang G, Han J. Rotating night-shift work and lung cancer risk among female nurses in the United States. *Am J Epidemiol.* 1 nov 2013;178(9):1434-41.
39. Lin Y, Nishiyama T, Kurosawa M, Tamakoshi A, Kubo T, Fujino Y, et al. Association between shift work and the risk of death from biliary tract cancer in Japanese men. *BMC Cancer.* 2015;15:757.
40. Schernhammer ES, Razavi P, Li TY, Qureshi AA, Han J. Rotating night shifts and risk of skin cancer in the nurses' health study. *J Natl Cancer Inst.* 6 avr 2011;103(7):602-6.
41. Costas L, Benavente Y, Olmedo-Requena R, Casabonne D, Robles C, Gonzalez-Barca E-M, et al. Night shift work and chronic lymphocytic leukemia in the MCC-Spain case-control study. *Int J Cancer.* 14 juill 2016.
42. Wise J. Danish night shift workers with breast cancer awarded compensation. *BMJ.* 18 mars 2009;338:b1152.
43. DANEMARK : révision des critères de reconnaissance du cancer du sein lié au travail de nuit [en ligne]. Consulté le 12 août 2016. Disponible sur: <http://www.eurogip.fr/fr/eurogip-infos-actu?id=3683>
44. Ameli.fr - En cas de maladie professionnelle [en ligne]. Consulté le 27 juillet 2016. Disponible sur: <http://www.ameli.fr/assures/droits-et-demarches/par-situation-medicale/en-cas-de-maladie-professionnelle/qu-est-ce-qu-une-maladie-professionnelle.php>
45. Bonde JP, Hansen J, Kolstad HA, Mikkelsen S, Olsen JH, Blask DE, et al. Work at night and breast cancer – report on evidence-based options for preventive actions. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health.* 2012;38(4):380-90.
46. Yong M, Nasterlack M. Shift work and cancer: state of science and practical consequences. *Arhiv Za Higijenu Rada I Toksikologiju.* 1 juin 2012;63(2):153-60.

47. Truong T, Liquet B, Menegaux F, Plancoullaine S, Laurent-Puig P, Mulot C, et al. Breast cancer risk, nightwork, and circadian clock gene polymorphisms. *Endocr Relat Cancer*. août 2014;21(4):629-38.
48. Monsees GM, Kraft P, Hankinson SE, Hunter DJ, Schernhammer ES. Circadian genes and breast cancer susceptibility in rotating shift workers. *Int J Cancer*. 1 déc 2012;131(11):2547-52.
49. Costa G. Shift work and health: current problems and preventive actions. *Saf Health Work*. déc 2010;1(2):112-23.
50. Dauchy RT, Xiang S, Mao L, Brimer S, Wren MA, Yuan L, et al. Circadian and melatonin disruption by exposure to light at night drives intrinsic resistance to tamoxifen therapy in breast cancer. *Cancer Res*. 1 août 2014;74(15):4099-110.
51. Tsai RJ, Luckhaupt SE, Sweeney MH, Calvert GM. Shift work and cancer screening: do females who work alternative shifts undergo recommended cancer screening? *Am J Ind Med*. mars 2014;57(3):265-75.
52. Code du Travail. Art. L 3122-42 relatif à la surveillance médicale des travailleurs de nuit [en ligne]. Consulté le 26 juillet 2016. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/>
53. Erren TC, Morfeld P, Stork J, Knauth P, von Mülmann MJA, Breitstadt R, et al. Shift work, chronodisruption and cancer?--The IARC 2007 challenge for research and prevention and 10 theses from the Cologne Colloquium 2008. *Scand J Work Environ Health*. janv 2009;35(1):74-9.

Annexes

Annexe 1 : Check-list d'évaluation PRISMA - Traduction française

Kinesither Rev 2015;15(157):39-44

Dossier

Traduction de dix lignes directrices pour des articles de recherche

Tableau I. Traduction française originale de la liste de contrôle PRISMA 2009.

Section/sujet	N°	Critères de contrôle	Page N°
TITRE			
Titre	1	Identifier le rapport comme une revue systématique, une méta-analyse, ou les deux.	
RÉSUMÉ			
Résumé structuré	2	Fournir un résumé structuré incluant, si applicable : contexte ; objectifs ; sources des données ; critères d'éligibilité des études, populations, et interventions ; évaluation des études et méthodes de synthèse ; résultats ; limites ; conclusions et impacts des principaux résultats ; numéro d'enregistrement de la revue systématique.	
INTRODUCTION			
Contexte	3	Justifier la pertinence de la revue par rapport à l'état actuel des connaissances.	
Objectifs	4	Déclarer explicitement les questions traitées en se référant aux participants, interventions, comparaisons, résultats, et à la conception de l'étude (PICOS ^a).	
MÉTHODE			
Protocole et enregistrement	5	Indiquer si un protocole de revue de la littérature existe, s'il peut être consulté et où (par exemple, l'adresse web), et, le cas échéant, fournir des informations d'identification, y compris le numéro d'enregistrement.	
Critères d'éligibilité	6	Spécifier les caractéristiques de l'étude (par exemple, PICOS, durée de suivi) et les caractéristiques du rapport (par exemple, années considérées, langues, statuts de publication) utilisées comme critères d'éligibilité, et justifier ce choix.	
Sources d'information	7	Décrire toutes les sources d'information (par exemple : bases de données avec la période couverte, échange avec les auteurs pour identifier des études complémentaires) de recherche et la date de la dernière recherche.	
Recherche	8	Présenter la stratégie complète de recherche automatisée d'au moins une base de données, y compris les limites décidées, de sorte qu'elle puisse être reproduite.	
Sélection des études	9	Indiquer le processus de sélection des études (c.-à-d. : triage, éligibilité, inclusion dans la revue systématique, et, le cas échéant, inclusion dans la méta-analyse).	
Extraction des données	10	Décrire la méthode d'extraction de données contenues dans les rapports (par exemple : formulaires pré-établis, librement, en double lecture) et tous les processus d'obtention et de vérification des données auprès des investigateurs.	
Données	11	Lister et définir toutes les variables pour lesquelles des données ont été recherchées (par exemple : PICOS, sources de financement) et les suppositions et simplifications réalisées.	
Risque de biais inhérent à chacune des études	12	Décrire les méthodes utilisées pour évaluer le risque de biais de chaque étude (en spécifiant si celui-ci se situe au niveau de l'étude ou du résultat), et comment cette information est utilisée dans la synthèse des données.	
Quantification des résultats	13	Indiquer les principales métriques de quantification des résultats (par exemple : <i>risk ratio</i> , différence entre les moyennes).	
Synthèse des résultats	14	Décrire les méthodes de traitement des données et de combinaison des résultats des études, si effectué, y compris les tests d'hétérogénéité (par exemple : I ²) pour chaque méta-analyse.	
Risque de biais transversal aux études	15	Spécifier toute quantification du risque de biais pouvant altérer le niveau de preuve global (par exemple : biais de publication, rapport sélectif au sein des études).	
Analyses complémentaires	16	Décrire les méthodes des analyses complémentaires (par exemple : analyses de sensibilité ou en sous-groupes, méta-régression), si effectuées, en indiquant celles qui étaient prévues <i>a priori</i> .	

Tableau I. Traduction française originale de la liste de contrôle PRISMA 2009 (suite).

Section/sujet	N°	Critères de contrôle	Page N°
RÉSULTATS			
Sélection des études	17	Indiquer le nombre d'études triées, examinées en vue de l'éligibilité, et incluses dans la revue, avec les raisons d'exclusion à chaque étape, de préférence sous forme d'un diagramme de flux.	
Caractéristiques des études sélectionnées	18	Pour chaque étude, présenter les caractéristiques pour lesquelles des données ont été extraites (par exemple : taille de l'étude, PICOS, période de suivi) et fournir les références.	
Risque de biais relatif aux études	19	Présenter les éléments sur le risque de biais de chaque étude et, si possible, toute évaluation des conséquences sur les résultats (voir item 12).	
Résultats de chaque étude	20	Pour tous les résultats considérés (positifs ou négatifs), présenter, pour chaque étude : (a) une brève synthèse des données pour chaque groupe d'intervention ; (b) les ampleurs d'effets estimés et leurs intervalles de confiance, idéalement avec un graphique en forêt (<i>forest plot</i>).	
Synthèse des résultats	21	Présenter les principaux résultats de chaque méta-analyse réalisée, incluant les intervalles de confiance et les tests d'hétérogénéité.	
Risque de biais transversal aux études	22	Présenter les résultats de l'évaluation du risque de biais transversal aux études (voir item 15).	
Analyse complémentaire	23	Le cas échéant, donner les résultats des analyses complémentaires (par exemple : analyses de sensibilité ou en sous-groupes, méta-régression [voir item 16]).	
DISCUSSION			
Synthèse des niveaux de preuve	24	Résumer les principaux résultats, ainsi que leur niveau de preuve pour chacun des principaux critères de résultat ; examiner leur pertinence selon les publics concernés (par exemple : établissements ou professionnels de santé, usagers et décideurs).	
Limites	25	Discuter des limites au niveau des études et de leurs résultats (par exemple : risque de biais), ainsi qu'au niveau de la revue (par exemple : récupération incomplète de travaux identifiés, biais de notification).	
Conclusions	26	Fournir une interprétation générale des résultats dans le contexte des autres connaissances établies, et les impacts pour de futures études.	
FINANCEMENT			
Financement	27	Indiquer les sources de financement de la revue systématique et toute autre forme d'aide (par exemple : fourniture de données) ; rôle des financeurs pour la revue systématique.	

^aNote du traducteur : *Patient, problem or population, Intervention, Comparison, control or comparator, Outcomes, Study design*

Annexe 2 : Grille d'évaluation R-AMSTAR

APPENDIX 1: R-AMSTAR checklist - quality assessment for Systematic Reviews

How to use the R-AMSTAR tool?

The tool contains 11 questions with regard to the quality of the review. These questions are in the left column. Based on the criteria mentioned in the right column, every question should be assigned a score from 1 to 4. The sum of all scores is the overall quality score of the systematic review.

AMSTAR items	Criteria
<p>1. Was an “a priori” design provided? The research question and inclusion criteria should be established before the conduct of the review.</p>	<p>A A clearly focused (PICO-based) question B Description of inclusion criteria C Study protocol is published and/or registered in advance 3 criteria→4, 2→3, 1→2, 0→1</p>
<p>Explanation: A. It should be explicitly mentioned that a protocol was published or registered, for example in PROSPERO an online international prospective register of systematic reviews. C. The question contains Population, Intervention/exposure, Comparator/control and Outcome.</p>	
<p>2. Was there duplicate study selection and data extraction? There should be at least two persons who independently extracted data and a consensus procedure for disagreements should be in place.</p>	<p>A At least two persons independently extracted the data, explicitly stated B Statement of consensus procedure for disagreements C Disagreements among extractors resolved properly as stated or implied 3 criteria→4, 2→3, 1→2, 0→1</p>
<p>3. Was a comprehensive literature search performed? At least two electronic sources should be searched. The report must include years and databases used (e.g., Central, EMBASE, and MEDLINE). Key words and/or MESH terms must be stated, and where feasible, the search strategy should be provided. All searches should be supplemented by consulting current contents, reviews, textbooks, specialized registers, or experts in the particular field of study, and by reviewing the references in the studies found.</p>	<p>A At least two electronic sources are searched B Years and databases used are mentioned C Key words and/or MESH terms are stated and where feasible the search strategy outline is provided D Searches should be supplemented by consulting current contents, reviews, textbooks, registers and by reviewing the references in the studies found E Journals are hand-searched or manual searched 4 or 5 criteria→4, 3→3, 2→2, 1 or 0→1</p>
<p>Explanation: E. hand-searched means identifying highly relevant journals and conducting a manual, page-by-page search of their contents looking for potentially eligible studies.</p>	
<p>4. Was the status of publication (i.e., grey literature) used as an inclusion criterion? The authors should state that they searched for reports regardless of their publication type. The authors should state whether or not they excluded any reports (from the systematic review), based on their publication status, language etc.</p>	<p>A The authors state that they searched for reports regardless of their publication type. B The authors state whether or not they excluded any reports based on their publication status, language etc. C “Non-English papers were translated” or readers sufficiently trained in foreign language D No language restriction or recognition of non-English articles 3 or 4 criteria→4, 2→3, 1→2, 0→1</p>

<i>AMSTAR items</i>	<i>Criteria</i>
<p>5. Was a list of studies (included and excluded) provided? A list of included and excluded studies should be provided.</p>	<p>A Table/list/figure of included studies, a reference list does not suffice</p> <p>B Table/list/figure of excluded studies either in the article or in a supplemental source</p> <p>C Satisfactory/sufficient statement of the reason for exclusion of the seriously considered studies</p> <p>D Reader is able to retrace the included and the excluded studies anywhere in the article bibliography, reference or supplemental source</p> <p>4 criteria→4, 3→3, 2→2, 1→1</p>
<p>Explanation: “Excluded studies” refers to those studies seriously considered on the basis of title and/or abstract, but rejected after reading the body of the text.</p>	
<p>6. Were the characteristics of the included studies provided? In an aggregated form, such as a table, data from the original studies should be provided on the participants, interventions/exposure, and outcomes. The ranges of characteristics in all the studies analyzed, e.g., age, race, sex, relevant socioeconomic data, disease status, duration, severity, or other diseases should be reported.</p>	<p>A In an aggregated form such as a table, data from the original studies are provided on the participants, interventions/exposure and outcomes</p> <p>B Ranges are provided of the relevant characteristics in the studies analyzed</p> <p>C The information provided appears to be complete and accurate</p> <p>3 criteria→4, 2→3, 1→2, 0→1</p>
<p>7. Was the scientific quality of the included studies assessed and documented? “A priori” methods of assessment should be provided (e.g., for effectiveness studies if the author(s) chose to include only randomized, double-blind, placebo-controlled studies, or allocation concealment as inclusion criteria); for other types of studies, alternative items will be relevant.</p>	<p>A ‘A priori’ methods are provided</p> <p>B The scientific quality of the included studies appears to be meaningful</p> <p>C Discussion/recognition/awareness of level of evidence is present</p> <p>D Quality of evidence is rated/ranked base on characterized instruments</p> <p>4 criteria→4, 3→3, 2→2, 1 or 0→1</p>
<p>Explanation: D. A characterized instrument is a created instrument that ranks the level of evidence, e.g. GRADE [Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation].</p>	
<p>8. Was the scientific quality of the included studies used appropriately in formulating conclusions? The results of the methodological rigor and scientific quality should be considered in the analysis and the conclusions of the review, and explicitly stated in formulating recommendations.</p>	<p>A The scientific quality is considered in the analysis and the conclusions of the review</p> <p>B The scientific quality is explicitly stated in formulating recommendations</p> <p>C Conclusions integrated/drives towards practice guidelines</p> <p>D Clinical consensus statement drives toward revision or confirmation of practice guidelines</p> <p>4 criteria→4, 3→3, 2→2, 1 or 0→1</p>
<p>9. Were the methods used to combine the findings of studies appropriate? For the pooled results, a test should be done to ensure the studies were combinable, to assess their homogeneity (i.e., Chi-squared test for homogeneity, I²). If heterogeneity exists, a random effects model should be used and/or the clinical appropriateness of combining should be taken into consideration (i.e., is it sensible to combine?).</p>	<p>A Statement of criteria that were used to decide that the studies analyzed were similar enough to be pooled</p> <p>B For the pooled results, a test is done to ensure the studies were combinable, to assess their homogeneity</p> <p>C a recognition of heterogeneity or lack of thereof is present</p> <p>D If heterogeneity exists a ‘random effects model’ is used and/or the</p>

<i>AMSTAR items</i>	<i>Criteria</i>
	<p>rationale of combining is taken into consideration</p> <p>E If homogeneity exists, author state a rationale or a statistical test</p> <p>4 or 5 criteria→4, 3→3, 2→2, 1 or 0→1</p>
<p>10. Was the likelihood of publication bias assessed?</p> <p>An assessment of publication bias should include a combination of graphical aids (e.g., funnel plot, other available tests) and/or statistical tests (e.g., Egger regression test).</p>	<p>A Recognition of publication bias or file-drawer effect</p> <p>B Graphical aids (e.g. funnel plot)</p> <p>C Statistical tests (e.g. Egger regression test)</p> <p>3 criteria→4, 2→3, 1→2, 0→1</p>
<p>11. Was the conflict of interest included?</p> <p>Potential sources of support should be clearly acknowledged in both the systematic review and the included studies.</p>	<p>A Statement of sources of support</p> <p>B No conflict of interest. This is subjective and may require some deduction or searching.</p> <p>C An awareness/statement of support or conflict of interest in the primary inclusion studies</p> <p>3 criteria→4, 2→3, 1→2, 0→1</p>

Maximum quality score sum: 44

Annexe 3 : Check-list d'évaluation STROBE - Traduction française

Dossier

M. Gedda

Traduction de dix lignes directrices pour les articles de recherche

Tableau I. Traduction française originale de la liste de contrôle STROBE.

	Item	N°	Recommandation
Titre et résumé	1		(a) Indiquer dans le titre ou dans le résumé le type d'étude réalisée en termes couramment utilisés (b) Fournir dans le résumé une information synthétique et objective sur ce qui a été fait et ce qui a été trouvé
Introduction			
Contexte/justification	2		Expliquer le contexte scientifique et la légitimité de l'étude en question
Objectifs	3		Citer les objectifs spécifiques, y compris toutes les hypothèses <i>a priori</i>
Méthodes			
Conception de l'étude	4		Présenter les éléments clés de la conception de l'étude en tout début de document
Contexte	5		Décrire le contexte, les lieux et les dates pertinentes, y compris les périodes de recrutement, d'exposition, de suivi et de recueil de données
Population	6		(a) <i>Étude de cohorte</i> – Indiquer les critères d'éligibilité, et les sources et méthodes de sélection des sujets. Décrire les méthodes de suivi <i>Étude cas-témoin</i> – Indiquer les critères d'éligibilité, et les sources et méthodes pour identifier les cas et sélectionner les témoins. Justifier le choix des cas et des témoins <i>Étude transversale</i> – Indiquer les critères d'éligibilité et les sources et méthodes de sélection des participants (b) <i>Étude de cohorte</i> – Pour les études appariées, indiquer les critères d'appariement et le nombre de sujets exposés et non exposés <i>Étude cas-témoin</i> – Pour les études appariées, indiquer les critères d'appariement et le nombre de témoins par cas
Variables	7		Définir clairement tous les critères de résultats, les expositions, les facteurs de prédiction, les facteurs de confusion potentiels, et les facteurs d'influence. Indiquer les critères diagnostiques, le cas échéant
Sources de données/mesures	8*		Pour chaque variable d'intérêt, indiquer les sources de données et les détails des méthodes d'évaluation (mesures). Décrire la comparabilité des méthodes d'évaluation s'il y a plus d'un groupe
Biais	9		Décrire toutes les mesures prises pour éviter les sources potentielles de biais
Taille de l'étude	10		Expliquer comment a été déterminé le nombre de sujets à inclure
Variables quantitatives	11		Expliquer comment les variables quantitatives ont été traitées dans les analyses. Le cas échéant, décrire quels regroupements ont été effectués et pourquoi
Analyses statistiques	12		(a) Décrire toutes les analyses statistiques, y compris celles utilisées pour contrôler les facteurs de confusion (b) Décrire toutes les méthodes utilisées pour examiner les sous-groupes et les interactions (c) Expliquer comment les données manquantes ont été traitées (d) <i>Étude de cohorte</i> – Le cas échéant, expliquer comment les perdus de vue ont été traités <i>Étude cas-témoin</i> – Le cas échéant, expliquer comment l'appariement des cas et des témoins a été réalisé <i>Étude transversale</i> – Le cas échéant, décrire les méthodes d'analyse qui tiennent compte de la stratégie d'échantillonnage (e) Décrire toutes les analyses de sensibilité
Résultats			
Population	13*		(a) Rapporter le nombre d'individus à chaque étape de l'étude – par exemple : potentiellement éligibles, examinés pour l'éligibilité, confirmés éligibles, inclus dans l'étude, complètement suivis, et analysés (b) Indiquer les raisons de non-participation à chaque étape (c) Envisager l'utilisation d'un diagramme de flux
Données descriptives	14*		(a) Indiquer les caractéristiques de la population étudiée (par exemple : démographiques, cliniques, sociales) et les informations sur les expositions et les facteurs de confusion potentiels (b) Indiquer le nombre de sujets inclus avec des données manquantes pour chaque variable d'intérêt (c) <i>Étude de cohorte</i> – Résumer la période de suivi (par exemple : nombre moyen et total)

Traduction de dix lignes directrices pour les articles de recherche

Tableau I. Traduction française originale de la liste de contrôle STROBE (suite).

	Item N°	Recommandation
Données obtenues	15*	<i>Étude de cohorte</i> – Rapporter le nombre d'évènements survenus ou les indicateurs mesurés au cours du temps <i>Étude cas-témoin</i> – Reporter le nombre de sujets pour chaque catégorie d'exposition, ou les indicateurs du niveau d'exposition mesurés <i>Étude transversale</i> – Reporter le nombre d'évènements survenus ou les indicateurs mesurés
Principaux résultats	16	(a) Indiquer les estimations non ajustées et, le cas échéant, les estimations après ajustement sur les facteurs de confusion avec leur précision (par exemple : intervalle de confiance de 95 %). Expliciter quels facteurs de confusion ont été pris en compte et pourquoi ils ont été inclus (b) Indiquer les valeurs bornes des intervalles lorsque les variables continues ont été catégorisées (c) Selon les situations, traduire les estimations de risque relatif en risque absolu sur une période de temps (cliniquement) interprétable
Autres analyses	17	Mentionner les autres analyses réalisées—par exemple : analyses de sous-groupes, recherche d'interactions, et analyses de sensibilité
Discussion		
Résultats clés	18	Résumer les principaux résultats en se référant aux objectifs de l'étude
Limitations	19	Discuter les limites de l'étude, en tenant compte des sources de biais potentiels ou d'imprécisions. Discuter du sens et de l'importance de tout biais potentiel
Interprétation	20	Donner une interprétation générale prudente des résultats compte tenu des objectifs, des limites de l'étude, de la multiplicité des analyses, des résultats d'études similaires, et de tout autre élément pertinent
« Généralisabilité »	21	Discuter la « généralisabilité » (validité externe) des résultats de l'étude
Autre information		
Financement	22	Indiquer la source de financement et le rôle des financeurs pour l'étude rapportée, le cas échéant, pour l'étude originale sur laquelle s'appuie l'article présenté

*Indiquer l'information séparément pour les cas et les témoins dans les études cas-témoins et, le cas échéant, pour les groupes exposés et non-exposés dans les études de cohorte et les études transversales.

Remarque : Un article d'élaboration et d'explication traite chaque item de la liste de contrôle et indique le cadre méthodologique de référence accompagné d'exemples publiés dont la rédaction est claire. La liste de contrôle STROBE s'utilise mieux à l'aide de cet article (disponible gratuitement sur les sites Web de PLoS Medicine - <http://www.plosmedicine.org/>, Annals of Internal Medicine - <http://www.annals.org/>, et Epidemiology - <http://www.epidem.com/>).

Annexe 4 : Grilles d'évaluation Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale (NOS)

NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE CASE CONTROL STUDIES

Note: A study can be awarded a maximum of one star for each numbered item within the Selection and Exposure categories. A maximum of two stars can be given for Comparability.

Selection

- 1) Is the case definition adequate?
 - a) yes, with independent validation *
 - b) yes, eg record linkage or based on self reports
 - c) no description
- 2) Representativeness of the cases
 - a) consecutive or obviously representative series of cases *
 - b) potential for selection biases or not stated
- 3) Selection of Controls
 - a) community controls *
 - b) hospital controls
 - c) no description
- 4) Definition of Controls
 - a) no history of disease (endpoint) *
 - b) no description of source

Comparability

- 1) Comparability of cases and controls on the basis of the design or analysis
 - a) study controls for _____ (Select the most important factor.) *
 - b) study controls for any additional factor * (This criteria could be modified to indicate specific control for a second important factor.)

Exposure

- 1) Ascertainment of exposure
 - a) secure record (eg surgical records) *
 - b) structured interview where blind to case/control status *
 - c) interview not blinded to case/control status
 - d) written self report or medical record only
 - e) no description
- 2) Same method of ascertainment for cases and controls
 - a) yes *
 - b) no
- 3) Non-Response rate
 - a) same rate for both groups *
 - b) non respondents described
 - c) rate different and no designation

NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE COHORT STUDIES

Note: A study can be awarded a maximum of one star for each numbered item within the Selection and Outcome categories. A maximum of two stars can be given for Comparability

Selection

- 1) Representativeness of the exposed cohort
 - a) truly representative of the average _____ (describe) in the community ✱
 - b) somewhat representative of the average _____ in the community ✱
 - c) selected group of users eg nurses, volunteers
 - d) no description of the derivation of the cohort
- 2) Selection of the non exposed cohort
 - a) drawn from the same community as the exposed cohort ✱
 - b) drawn from a different source
 - c) no description of the derivation of the non exposed cohort
- 3) Ascertainment of exposure
 - a) secure record (eg surgical records) ✱
 - b) structured interview ✱
 - c) written self report
 - d) no description
- 4) Demonstration that outcome of interest was not present at start of study
 - a) yes ✱
 - b) no

Comparability

- 1) Comparability of cohorts on the basis of the design or analysis
 - a) study controls for _____ (select the most important factor) ✱
 - b) study controls for any additional factor ✱ (This criteria could be modified to indicate specific control for a second important factor.)

Outcome

- 1) Assessment of outcome
 - a) independent blind assessment ✱
 - b) record linkage ✱
 - c) self report
 - d) no description
- 2) Was follow-up long enough for outcomes to occur
 - a) yes (select an adequate follow up period for outcome of interest) ✱
 - b) no
- 3) Adequacy of follow up of cohorts
 - a) complete follow up - all subjects accounted for ✱
 - b) subjects lost to follow up unlikely to introduce bias - small number lost - > ____ % (select an adequate %) follow up, or description provided of those lost) ✱
 - c) follow up rate < ____% (select an adequate %) and no description of those lost
 - d) no statement

Annexe 5: Tableaux regroupant les données extraites des articles inclus dans la revue

Tableau 1 : Articles inclus sur les relations entre travail posté /de nuit et le cancer du sein

Articles (titre, auteur, date)	Pays	Méthodologie	Population	Domaine d'études	Financement Conflits d'intérêt	Evaluation	Résultats	Limites
Night-shift work and breast cancer--a systematic review and meta-analysis. <i>Ijaz S, Verbeek J, Seidler A, Lindbohm M-L, Ojajarvi A, Orsini N, et al.</i> Scand J Work Environ Health. 1 sept 2013;39(5):431-47.	Finlande 2013	Méta-analyse 16 études incluses	Femmes en travail posté/de nuit	Cancer du sein	Pas de conflit d'intérêt déclaré. Etude financée par « The Danish Work and Environment Fund »	PRISMA : 93% (25/27) R-AMSTAR : 86% (38/44)	Augmentation du risque de cancer du sein de 5% pour 5 années de travail posté/de nuit (RR 1.05, 95% CI 1.01–1.10, test d'hétérogénéité $I^2=55\%$) Augmentation de 9% dans les études cas-témoin : RR 1.09 , Intervalle de confiance (IC) 95% 1.02–1.20; $I^2=34\%$ Mais pas dans les études de cohorte : RR 1.01 , IC 95% 0.97–1.05; $I^2=45\%$	Hétérogénéité= Problème de consensus entre les différentes études sur l'exposition (définition du travail posté/de nuit) et la durée d'exposition, manque de force des études incluses
A meta-analysis on dose-response relationship between night shift work and the risk of breast cancer <i>Wang F, Yeung K, Chan WC, Kwok C, Leung SL, Wu C, et al.</i> Ann Oncol. nov 2013;24(11):2724-32.	Hong Kong 2013	Méta-analyse 10 études incluses	Femmes en travail posté/de nuit Europe, USA et Chine	Cancer du sein	Pas de conflit d'intérêt déclaré. Etude financée par « Research Grants Council of Hong Kong »	PRISMA : 85% (23/27) R-AMSTAR : 75% (33/44)	RR ajusté pour l'association entre le travail de nuit et le cancer du sein = 1,19 [IC 95% 1,05- 1,35] avec une hétérogénéité statistiquement significative ($I^2 = 75\%$, $p < 0.01$). Mise en évidence d'une relation dose-effet : augmentation du risque de cancer de 3% tous les 5 ans d'exposition au travail de nuit (RR combiné = 1,03 , IC à 95% 1,01-1,05 ; P hétérogénéité <0,001). Augmentation du risque de cancer du sein de 13% toutes les 500 nuits de travail de nuit (RR = 1,13, IC à 95% 1,07-1.21; P hétérogénéité = 0,06) En conclusion : augmentation du risque de cancer du sein chez les travailleuses postées/de nuit de 19% et confirmation d'un effet dose cumulatif.	Hétérogénéité= Problème de consensus entre les différentes études sur l'exposition (définition du travail posté/de nuit) et la durée d'exposition, manque de force de certaines études incluses

<p>Night-shift work increases morbidity of breast cancer and all-cause mortality: a meta-analysis of 16 prospective cohort studies. <i>Lin X, Chen W, Wei F, Ying M, Wei W, Xie X.</i> Review Article: Sleep Medicine. 1 nov 2015;16:1381-7</p>	China 2015	Méta-analyse 16 études (cohortes prospectives) incluses	2 020 641 personnes incluses dans différentes cohortes Europe, USA et Japon	Cancer du sein	Pas de conflit d'intérêt déclaré	PRISMA : 82% (22/27) R-AMSTAR : 73% (32/44)	Augmentation du risque relatif de cancer du sein chez la travailleuse postée avec nuit RR ajusté = 8,9 % (IC95% 1.016–1.16 ; test d'hétérogénéité $I^2 = 0\%$, $p=0.838$) Mise en évidence d'une relation dose-effet.	Hétérogénéité= Problème de consensus entre les différentes études sur l'exposition et la durée d'exposition
<p>Revue de la littérature: Travail de nuit, travail posté : facteur de risque du cancer du sein ? <i>Benabu J-C, Stoll F, Gonzalez M, Mathelin C.</i> Gynécologie Obstétrique & Fertilité. 1 déc 2015;43:791-9.</p>	France 2015	Revue systématique de la littérature 25 études incluses	Femmes en travail posté/nuite	Cancer du sein	Pas de conflit d'intérêt déclaré	PRISMA : 63% (17/27) R-AMSTAR : 50% (22/44)	Le risque relatif de développer un cancer du sein est faible, variant selon les méta-analyses entre 1,09 (IC 95% : 1,02–1,20) et 1,48 (IC 95% : 1,36–1,61). Augmentation du risque non retrouvée par certaines études de cohorte et cas-témoin. Probable existence d'une relation de type dose-effet avec une majoration du risque avec le nombre d'années de travail nocturne/posté. En conclusion : Augmentation modérée du risque de cancer du sein retrouvée surtout chez les femmes ayant travaillé plus de 20 ans.	Qualité de l'étude médiocre
<p>Night work and breast cancer in women: a Swedish cohort study. <i>Åkerstedt T, Knutsson A, Narusyte J, Svedberg P, Kecklund G, Alexanderson K.</i> BMJ Open. 2015;5(4):e008127.</p>	Suède 2015	Etude de cohorte	3 656 femmes recrutées dans la cohorte nationale « the Swedish Twin Registry » 12 ans de suivi	Cancer du sein	Pas de conflit d'intérêt déclaré. Etude financée par « AFA Insurance Company »	STROBE : 77% (17/22) NOS : 66% (6/9)	Augmentation du risque de cancer du sein après 20 ans de travail posté de nuit HR = 1,62 , IC 95%1.01-2.60 ; $p<0,05$) Association plus forte si l'on restreint aux femmes de moins de 60ans HR= 1.77 (IC 95% : 1.03 -3.04 ; $p<0,05$)	Définition de l'exposition, problème de qualité de relevé des données

<p>Night work and breast cancer: a population-based case-control study in France (the CECILE study) <i>Menegaux F, Truong T, Anger A, Cordina-Duverger E, Lamkarkach F, Arveux P, et al. Int J Cancer. 15 févr 2013;132(4):924-31.</i></p>	<p>France 2013</p>	<p>Etudes cas-témoin entre 2005 et 2008</p>	<p>Femmes entre 25 et 75 ans, résidant les départements de la Côte d'Or ou de l'Ille-et-Vilaine Pour les cas : diagnostique de cancer du sein entre 2005 et 2007 Cas =1232 Témoin =1317</p>	<p>Cancer du sein</p>	<p>Non renseigné</p>	<p>STROBE : 81% (18/22) NOS : 77% (7/9)</p>	<p>Augmentation du risque relatif de développer un cancer du sein chez les femmes ayant travaillé de nuit/postée: Odd Ratio (OR) =1.27 [IC 95 0.99–1.64] OR=1.35 [1.01–1.80] chez les travailleuses de nuit OR=1.40 [1.01–1.92] chez les femmes ayant travaillé de nuit durant 4 ans et demi ou plus OR=1.43 [1.01–2.03] chez celles qui ont travaillé moins de 3 nuit par semaine en moyenne. OR= 1.95 [1.13–3.35] chez les femmes employées de nuit pendant plus de 4 ans avant leur première grossesse En conclusion : Etude en faveur d'un rôle du travail de nuit dans le développement d'un cancer du sein en particulier chez les femmes qui ont commencé le travail de nuit avant leur première grossesse.</p>	<p>Biais de sélection et facteur de confusion</p>
<p>Breast cancer among shift workers: results of the WOLF longitudinal cohort study. <i>Knutsson A, Alfredsson L, Karlsson B, Akerstedt T, Fransson EI, Westerholm P, et al. Scand J Work Environ Health. 1 mars 2013;39(2):170-7.</i></p>	<p>Suède 2013</p>	<p>Etude de cohorte Intégrée à la méta-analyse Wang et al., 2013</p>	<p>4036 femmes incluses dans la cohorte WOLF (Work, Lipids, and Fibrinogen) 12 ans de suivi en moyenne</p>	<p>Cancer du sein</p>	<p>Non renseigné</p>	<p>STROBE : 77% (17/22) NOS : 77% (7/9)</p>	<p>Augmentation non significative du risque de cancer du sein chez les travailleuses postées sans travail de nuit = Hazard ratio (HR) de 1,23 (IC à 95% de 0,70 à 2,17) Augmentation significative du risque de cancer de sein chez les travailleuse postées avec travail de nuit HR =2,02 (IC à 95% 1,03 à 3,95</p>	<p>Biais de sélection et de rappel, taille de l'échantillon</p>

Analyse

Le nombre d'études réalisées à ce sujet s'accroît avec un accord global sur le fait que le travail posté/de nuit est un facteur de risque de cancer du sein, indépendamment de la présence ou non des autres facteurs de risque connus.

Le risque relatif est cependant évalué à la baisse par rapport aux précédents travaux : 9 à 19% (Lin, 2015 et Wang, 2013)

Les données actuelles suggèrent également une relation dose-effet avec une majoration du risque en fonction du nombre d'année de travail posté/de nuit.

Les études de recherches fondamentales cernent de mieux en mieux les mécanismes biologiques en cause dans cette association.

L'interprétation est tout de même limitée : pas de consensus sur la définition du travail posté/de nuit (mode et durée d'exposition différents entre les études)

Tableau 2 : Articles inclus sur les relations entre travail posté /de nuit et le cancer de la prostate

Articles (titre, auteur, date)	Pays	Méthodologie	Population	Domaine d'études	Financement Conflits d'intérêt	Evaluation	Résultats
Circadian disruption, sleep loss, and prostate cancer risk: a systematic review of epidemiologic studies. <i>Sigurdardottir LG, et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. juill 2012;21(7):1002-11.</i>	Iceland 2012	Revue de littérature 16 études incluses	Hommes Japon, USA, Europe et Canada	Cancer de la prostate	Pas de conflit d'intérêt déclaré. Etude financée par « the Icelandic Research Fund to Work »	PRISMA : 48% (13/27) R-AMSTAR : 45% (18/40)	4 études sur 16 ne concernent que le travail posté de nuit Globale augmentation du risque de développer un cancer de la prostate chez le travailleur posté/de nuit avec un risque relatif variant de 1,11 (IC 95% 1.08–1.14) à 3,0 (IC 95% 1.2–7.7) 10 études sur 16 avec des résultats statistiquement satisfaisants Limites : qualité de l'étude
Does night-shift work increase the risk of prostate cancer? a systematic review and meta-analysis <i>Rao D, Yu H, Bai Y, Zheng X, Xie L. Onco Targets Ther. 2015;8:2817-26.</i>	Chine 2015	Méta-analyse 8 études incluses	2 459 845 Homme Japon, USA, Canada, Europe	Cancer de la prostate	Pas de conflit d'intérêt déclaré. Etude financée par « the National Key Clinical Specialty Construction Project of China »	PRISMA : 82% (22/27) R-AMSTAR : 82% (36/44)	Augmentation de risque relatif de cancer de prostate chez les travailleurs postés de nuit RR= 1.24 , IC 95% : 1.05–1.46; P=0.011 Mise en évidence d'une relation dose-effet : augmentation du risque de cancer de prostate de 2.8% tous les 5 ans d'exposition au travail posté de nuit (IC 95% : 0.3-5.4, P=0.030) Limites : peu d'études existantes et hétérogénéité entre les études Problème de qualité de relevé des données

Analyse

1 méta-analyse de bonne qualité et une revue de littérature médiocre confirment une tendance à l'augmentation du risque de cancer de prostate chez le travailleur posté/de nuit

Tableau 3 : Articles inclus sur les relations entre travail posté /de nuit et le cancer de l’ovaire

Articles (titre, auteur, date)	Pays	Méthodologie	Population	Domaine d'études	Financement Conflits d'intérêt	Evaluation	Résultats
Rotating night shift work and risk of ovarian cancer. <i>Poole EM, Schernhammer ES, Tworoger SS. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. mai 2011;20(5):934-8.</i>	USA 2011	Etude de cohorte	181 548 femmes infirmières recrutées dans les cohortes nationales Nurses' Health Study et NHSII 20 ans de suivi	Cancer de l'ovaire	Pas de conflit d'intérêt déclaré. Etude financée par « the US National Cancer Institute »	STROBE : 77% (17/22) NOS : 66% (6/9)	Pas d'association significative retrouvée entre le cancer de l'ovaire et le travail posté avec nuit comparé à pas de travail de nuit HR pour 15 à 19 ans de travail posté avec nuit = 1.28 (IC 95%: 0.84–1.94) HR pour 20 ans = 0.80 (IC 95%: 0.51–1.23) p = 0.74 Limites : Biais de sélection et de rappel, définition de l'exposition
Nightshift work and risk of ovarian cancer. <i>Bhatti P, Cushing-Haugen KL, Wicklund KG, Doherty JA, Rossing MA. Occup Environ Med. avr 2013;70(4):231-7.</i>	USA 2013	Etude cas-témoin	Femmes américaines Cas = 1490 , sélection dans le registre national des cancers « The Cancer Surveillance System » Témoins = 1832 sélection randomisée dans la population générale	Cancer de l'ovaire	Pas de conflit d'intérêt déclaré Etude financée par « the US National Cancer Institute »	STROBE : 77% (17/22) NOS : 66% (6/9)	Augmentation du risque de cancer de l'ovaire invasif (OR= 1.24 , IC 95% 1.04 à 1.49) et borderline (OR= 1.48 , IC 95% 1.15 à 1.90) Pas de relation effet-dose constatée Limites : Biais de sélection, facteur de confusion, augmentation statistiquement significative que pour les femmes de 50 ans et plus
Circadian disruption and fatal ovarian cancer. <i>Carter BD, Diver WR, Hildebrand JS, Patel AV, Gapstur SM. Am J Prev Med. mars 2014;46(3 Suppl 1):S34-41.</i>	USA 2014	Etude de cohorte	161 004 femmes incluse dans la cohorte nationale The American Cancer Society's Cancer Prevention Study–II 28 ans de suivi	Cancer de l'ovaire	Pas de conflit d'intérêt déclaré. Etude financée par « The American Cancer Society »	STROBE : 81% (18/22) NOS : 77% (7/9)	Dans cette vaste étude prospective, il y avait un risque plus élevé de cancer de l'ovaire fatale chez les travailleuses postées RR = 1.27 , (IC 95% 1.03, 1.56) Limites : suivi de mortalité exclusive

Analyse

3 nouvelles études (2 cohortes et 1 étude cas-témoin) avec des résultats suggérant une augmentation du risque de cancer de l'ovaire.

Données trop limités et insuffisantes pour conclure.

NB : pas d'études récentes retrouvées concernant le cancer de l'endomètre

Tableau 4 : Articles inclus sur les relations entre travail posté /de nuit et le cancer colorectal

Articles (titre, auteur, date)	Pays	Méthodologie	Population	Domaine d'études	Financement Conflits d'intérêt	Evaluation	Résultats
<p>A meta-analysis including dose-response relationship between night shift work and the risk of colorectal cancer <i>Xiao Wang, Alin Ji, Yi Zhu1, Zhen Liang, Jian Wu, Shiqi Li, Shuai Meng, Xiangyi Zheng, Liping Xie</i> Oncotarget. 22 sept 2015;6(28):25046-60.</p>	Chine 2015	Méta-analyse 6 études incluse	Travailleurs postés en Europe, aux Etats-Unis et Canada	Cancer colorectal	Pas de conflit d'intérêt déclaré Etude financée par la «National Natural Science Foundation of China » et la « Scientific research foundation of the ministry of public health »	PRISMA : 92% (25/27) R-AMSTAR : 89% (39/44)	<p>Cette méta-analyse de très bonne qualité indique que le travail posté/de nuit est corrélée à un risque accru de cancer colorectal (RR = 1,318 IC à 95% 1,121 à 1,551). Mise en évidence d'une relation dose-effet : le taux de cancer colorectal augmente de 11 % pour tous les 5 ans de travail posté/de nuit (OR = 1,11, IC à 95% 1,03 à 1,20).</p> <p>Limites : Problème de consensus entre les différentes études sur l'exposition (définition du travail posté/de nuit) et la durée d'exposition Problème d'hétérogénéité des résultats Biais de sélection et de rappel pour certaines études Nécessité de réaliser des études de cohorte de meilleure qualité</p>
<p>Analyse</p> <p>1 méta-analyse de très bonne qualité montrant une augmentation du risque de cancer colorectal de 32% chez les travailleurs postés/de nuit avec une relation dose-effet.</p> <p>Données encore insuffisantes pour conclure</p>							

Tableau 5 : Articles inclus sur les relations entre travail posté /de nuit et le cancer du poumon

Articles (titre, auteur, date)	Pays	Méthodologie	Population	Domaine d'études	Financement Conflits d'intérêt	Evaluation	Résultats
Night shift work and lung cancer risk among female textile workers in Shanghai, China. <i>Kwon P, Lundin J, Li W, Ray R, Littell C, Gao D, et al.</i> J Occup Environ Hyg. 2015;12(5):334-41.	Chine 2015	Etude de cohorte	267 400 femmes travaillants dans le textile à Shanghai 17 ans de suivi Prévalence du tabagisme faible	Cancer du poumon	Etude financée par le « National Institutes of Health »	STROBE : 81% (18/22) NOS : 77% (7/9)	Pas d'association significative entre cancer du poumon et travail posté Tendance à une diminution du risque (HR 0.82 , IC 95% 0.66-1.02; p= 0.294) travail posté au long court (HR 0.81 , IC 95% CI 0.65-1.00; p = 0.415) travail de nuit Ajustement à l'âge, au tabagisme, à la parité et l'exposition aux toxines Limites : biais de sélection important (femmes seules, différence ethnique?), facteur de confusions
Rotating night-shift work and lung cancer risk among female nurses in the United States. <i>Schernhammer ES, Feskanich D, Liang G, Han J.</i> Am J Epidemiol. 1 nov 2013;178(9):1434-41.	USA 2013	Etude de cohorte	78,612 femmes infirmières recrutées dans la cohorte nationale Nurses' Health Study 20 ans de suivi	Cancer du poumon	Etude financée par le « National Institutes of Health »	STROBE : 77% (17/20) NOS : 55% (5/9)	Augmentation du risque de 28% chez la femmes travaillant depuis 15 ans ou plus en horaire posté de nuit comparativement aux femmes sans horaire de nuit (RR = 1.28 , IC 95% 1.07, 1.53; p= 0.03) Association statiquement significative que chez les fumeuses et ne concerne que les carcinomes bronchiques à petites cellules Effet cumulatif tabac et travail posté ? Limites : biais de sélection, définition de l'exposition et facteur de confusion (tabac)
Analyse Données discordantes, pas de conclusion possible							

Tableau 6 : Articles inclus sur les relations entre travail posté /de nuit et le cancer des voies biliaires, de la peau et la LLC

Articles (titre, auteur, date)	Pays	Méthodologie	Population	Domaine d'études	Financement Conflits d'intérêt	Evaluation	Résultats
Association between shift work and the risk of death from biliary tract cancer in Japanese men <i>Lin Y, Nishiyama T, Kurosawa M, Tamakoshi A, Kubo T, Fujino Y, et al. BMC Cancer. 2015;15:757.</i>	Japon 2015	Etude de cohorte	22,224 hommes de 40 à 65 ans, travailleurs à temps plein, issus de la cohorte nationale Japan Collaborative Cohort Study . 17 ans de suivi	Cancer des voies biliaires	Pas de conflit d'intérêt déclaré. Etude financée par « Grants-in-Aid for Scientific Research from the Ministry of Education, Science, Sports, and Culture of Japan »	STROBE : 77% (17/22) NOS : 77% (7/9)	Dans l'ensemble, le travail posté a été associé à une augmentation statistiquement non significative du risque de cancer des voies biliaires, avec un HR de 1,50 (IC à 95% : 0,81 à 2,77). Lorsque l'analyse a été limitée au cancer des voies biliaires extra-hépatiques, une importante association est apparue, avec un HR ajusté aux variables de 1,93 (IC à 95% : 1,00 à 3,72). Limites : Biais de rappel, définition de l'exposition et de la durée d'exposition, facteurs de confusion Ne concerne que les hommes
Rotating night shifts and risk of skin cancer in the nurses' health study. <i>Schernhammer ES, Razavi P, Li TY, Qureshi AA, Han J. J Natl Cancer Inst. 6 avr 2011;103(7):602-6.</i>	USA 2011	Etude de cohorte	68 336 femmes incluses dans la cohorte nationale Nurses' Health Study 18 ans de suivi	Cancer de la peau	Pas de conflit d'intérêt déclaré Etude financée par la « National Institute of Health »	STROBE : 81% (18/22) NOS : 77% (7/9)	Diminution significative du risque de cancer de la peau de 14% après 10 ans ou plus de travail posté de nuit en comparaison au travail de jour (taux ajusté par âge) HR = 0,86 IC 95% 0.81 à 0.92, p <0.001 Association plus forte pour le mélanome : diminution du risque de mélanome de 44% après 10 ans ou plus de travail posté de nuit en comparaison au travail de jour (taux ajusté) HR = 0.56 IC 95% 0.36 à 0.87, p = 0.005) Résultats contraires aux études in vitro Limites : biais de rappel, facteur de confusion (exposition lumière UV), ne concerne que les femmes
Night shift work and chronic lymphocytic leukemia in the MCC-Spain case-control study. <i>Costas L, Benavente Y, Olmedo-Requena R, Casabonne D, Robles C, Gonzalez-Barca E-M, et al. Int J Cancer. 14 juill 2016;</i>	Espagne 2016	Etude cas-témoin	Population recrutée dans « The MCC-Spain study » étude cas-témoin nationale s'intéressant à 5 types de cancer (sein, colorectal, prostate, estomac et LLC) Cas = 321 Témoin = 1728	Leucémie lymphoïde chronique (LLC)	Etude financée par « The Spanish Ministry of Economy and Competitiveness » et « The Carlos III Institute of Health »	STROBE : 77% (17/22) NOS : 66% (6/9)	Prérequis : Taux de mélatonine dans le sang significativement abaissé chez les patients souffrants de LLC et pronostic de la maladie lié aux altérations du système de régulation circadien. Pas d'association entre LLC et travail posté de nuit (OR = 1.06 ; IC 95% 0.78–1.45) Association positive constatée chez le travailleur posté avec rotation de nuit exerçant depuis >20 ans, augmentation du risque non linéaire de 77% (OR = 1.77; IC 95% 1.14–2.74) Limites : seule étude du type, biais de sélection et facteurs de confusions, définition de l'exposition

Analyse
Domaine de recherche en pleine expansion.
Mais données insuffisantes pour conclure.

RESUME DE LA THESE

En 2007, le groupe d'expert du Centre International de Recherche contre le Cancer (CIRC), a émis un rapport classant « les modes de travail responsables d'une modification du rythme circadien », tel que le travail de nuit, comme étant un facteur de risque probable de cancer humain (cancérogène groupe 2A).

Par la suite, La Société Française de Médecine du Travail (SFMT) a réalisé une revue des études publiées jusqu'à 2011 en vue d'établir de nouvelles recommandations dans ce domaine. Elle conclut à l'existence d'une association probable entre le travail posté/de nuit et le risque de cancer du sein. Mais la persistance de nombreuses incertitudes ne justifiait pas la mise en œuvre de nouvelles modalités de dépistage, ni la modification de la législation.

L'objectif de ce travail de réaliser une mise au point sur les nouveaux travaux disponibles sur le sujet.

Pour cela, nous avons effectué une revue de la littérature selon les critères PRISMA en interrogeant les bases de données PubMed, Cochrane et BDSP. Nous nous sommes limités aux études publiées après 2011 s'intéressant au rapport entre le travail posté/de nuit et le cancer.

Au total, dix-huit articles ont été retenus. Notre travail confirme l'existence d'un lien probable entre le travail posté/de nuit et le cancer du sein. Le risque relatif calculé par la SFMT était de 1,5, alors que notre revue des études plus récentes rapporte un risque relatif moyen de 1,2. L'augmentation du risque de cancer du sein est corrélée à la durée effective de travail posté/de nuit.

Pour les autres types de cancer, les différentes études ne montrent pas d'augmentation statistiquement significative de leurs incidences chez le travailleur posté/de nuit.

Des mesures préventives pour limiter ce risque sont en cours d'évaluation : adaptation des rythmes de travail, limitation de la durée d'activité postée/de nuit, diminution de la luminosité la nuit, utilisation de la mélatonine.

Les données sont encore insuffisantes pour établir de recommandations fondées sur les preuves (EBM). Il serait nécessaire d'effectuer de nouvelles études avec des cohortes plus importantes et comparables.

TITRE EN ANGLAIS : Shift work and cancer : Recent Developments - Better risk identification and practice improvement - A systematic review according to PRISMA recommendations.

THESE : Médecine Générale - Année 2016

MOTS CLES : travail posté, trouble du rythme circadien, cancer

INTITULE ET ADRESSE :

UNIVERSITE DE LORRAINE
Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la forêt de Haye
54500 VANDŒUVRE-LES-NANCY