Lumière artificielle nocturne et pollution lumineuse : une synthèse des effets sur les rythmes biologiques chez l'homme

Paul Tossa
Martine Souques
EDF, Pôle santé sécurité
4, rue Floreal
75017 Paris
France
<paul.tossa@edf.fr>
<martine.souques@edf.fr>

Tirés à part :
P. Tossa

Résumé. La lumière artificielle est une manifestation tangible du développement économique et social. Elle répond notamment à des besoins de confort et de sécurité civile et routière. Cependant, cette utilisation a été si attachée au progrès que sa perception en tant qu'envahisseur de la vie quotidienne est presque passée inaperçue. Avec la récente augmentation de l'éclairage nocturne (11 millions de points lumineux en 2016 selon l'Agence française de l'environnement et de la maîtrise de l'énergie [Ademe]) et la production des nouvelles technologies de lampes (notamment les diodes électroluminescentes ou LED), des inquiétudes sociétales sont apparues et se font croissantes. Ces inquiétudes concernent, entre autres, la pollution lumineuse et les conséquences de la lumière bleue sur la santé humaine et l'environnement. La communauté scientifique s'est aussi saisie du sujet et ces dernières années sont caractérisées par un nombre important et sans cesse croissant d'articles scientifiques sur les effets de la lumière artificielle nocturne sur la faune et la flore ainsi que sur la santé humaine.
Nous proposons, dans cette récente revue, une mise à jour des connaissances sur les effets chronobiologiques de la lumière artificielle la nuit, notamment de la lumière bleue. Les possibles effets bénéfiques de la lumière sur le bien-être ont été brièvement décrits.

Mots clés : lumière/rayonnement visible ; photopériode ; rythmes biologiques ; mélatonine ; pigments rétiniens ; troubles chronobiologiques.

Abstract
Effects of artificial light at night and light pollution on human circadian rhythms
Artificial light is a tangible manifestation of economic and social development, as well as a response to certain needs, especially comfort and civil and road safety. However, this use has been so associated with technological progress that its invasion of daily life has been almost imperceptible. With the recent increase in night lighting (11 million light points in 2016 according to the French Agency for the Environment and Energy Management) and the production of new lamp technologies (in particular light-emitting diodes or LEDs), societal concerns have emerged and are growing. These concerns include light pollution and the impact of blue light on human health and the environment. The scientific community has also taken up the subject, publishing in recent years a large and ever-increasing number of articles on the effects of artificial light at night on fauna and flora as well as on human health. In this review, we propose a synthesis of knowledge on human health effects of light based on scientific reports and an update of recent scientific production.
This review updates knowledge of the chronobiological effects of light at night, particularly blue light. We also briefly describe the potential beneficial effects of light on well-being.

Key words: *light/visible radiations; photoperiod; biological rhythms; melatonin; retinal pigments; chronobiology disorders.*

Article reçu le 17 juillet 2019,
accepté le 25 août 2019

Pour citer cet article : Tossa P, Souques M. Lumière artificielle nocturne et pollution lumineuse : une synthèse des effets sur les rythmes biologiques chez l'homme. *Environ Risque Sante* 2019 ; 18 : 477-487. doi : 10.1684/ers.2019.1371

doi: 10.1684/ers.2019.1371

L'utilisation de la lumière artificielle est une manifestation tangible du développement économique et social, et également une réponse à certains besoins en termes de confort et de sécurité civile et routière notamment. Cependant, cette utilisation a été si attachée au progrès que sa perception en tant qu'envahisseur de la vie quotidienne est presque passée inaperçue. Bien que l'éclairage artificiel joue un rôle très important pour le bon accomplissement des tâches visuelles, il s'avère être aussi une source potentielle d'effets indésirables pour la santé humaine et l'environnement.

La récente augmentation de l'éclairage nocturne (11 millions de points lumineux en 2016 selon l'Agence française de l'environnement et de la maîtrise de l'énergie [Ademe] [1]) et la production des nouvelles technologies de lampes (notamment les diodes électroluminescentes ou LED) ont suscité une préoccupation croissante face aux effets de la lumière artificielle nocturne, notamment de la lumière bleue, sur la santé humaine et l'environnement [2]. Une étude réalisée en 2016, utilisant pour la première fois un radiomètre satellitaire calibré, a montré que, entre 2012 et 2016, l'espace extérieurement éclairé de la Terre la nuit a augmenté de 2,2 % par an, avec une croissance totale de radiance de 1,8 % par an [3]. En France, la loi prévoit depuis 2013 l'extinction de l'éclairage intérieur de locaux professionnels (au plus tard une heure après la fin de leur occupation), des façades des bâtiments (au plus tard à 1 heure du matin), des vitrines de magasins, de commerces ou d'expositions (vitrines pouvant être rallumées à partir de 7 heures) [1].

Nous proposons ici une mise à jour des connaissances sur les effets chronobiologiques de la lumière artificielle la nuit, notamment de la lumière bleue. Les possibles effets bénéfiques de la lumière sur le bien-être ont été brièvement décrits. Les effets oculaires de la lumière bleue ainsi que les effets liés à certains types de lampes ont été traités dans un article séparé (*Lampes et lumière artificielle nocturne : une synthèse des effets sur la santé humaine*, p. 464-76).

Définition de la pollution lumineuse et généralités sur l'éclairage artificiel nocturne

L'expression « pollution lumineuse » désigne à la fois la présence nocturne anormale ou gênante de lumière et les conséquences de l'éclairage artificiel nocturne sur la faune, la flore, la fonge, les écosystèmes ainsi que les effets suspectés ou avérés sur la santé humaine. L'Union internationale pour la conservation de la nature (UICN) a recommandé en 2014 aux collectivités d'inclure la pollution lumineuse parmi les indicateurs de pression sur la biodiversité [4]. Par extension, l'expression « pollution lumineuse » a souvent été utilisée pour désigner le halo lumineux urbain qui en est un indice. Ce halo est produit par la lumière « utile » et plus souvent « inutile perdue » dispersée ou réfléchie par les molécules de certains gaz et les particules en suspension dans l'atmosphère terrestre. Ainsi se forme un halo lumineux diffus qui – en augmentant la luminance générale du ciel – masque la vision de la voûte céleste et donne une couleur orangée à brunâtre au ciel nocturne. Mais la pollution lumineuse, c'est également la lumière éblouissante ou la lumière envahissante, intrusive. La lumière intrusive est toute lumière qui sort de l'espace public, pour lequel elle a été mise en place, et pénètre l'espace privé.

En France, la consommation totale d'électricité liée à l'éclairage est de 56 TWh, soit 12 % de la consommation d'électricité française en 2017 [5]. Aujourd'hui, l'*United Nations Environment Program* (UNEP) évalue la consommation électrique liée à l'éclairage à 15 % au niveau mondial pour 5 % des émissions mondiales de gaz à effet de serre [5]. C'est ainsi que la directive européenne pour l'écoconception, qui envisage l'amélioration des performances énergétiques des produits de consommation ordinaire, et la décision de la Commission européenne du 18 mars 2009 ont prévu une interdiction progressive des lampes les plus consommatrices d'énergie (lampes à incandescence et lampes halogènes) suivant un calendrier initialement planifié du 1er septembre 2009 au 1er septembre 2016 [6], mais décalé à 2018. Bien que la mesure s'avère efficace en termes d'économie énergétique, sa mise en place a eu pour conséquences que les lampes fluocompactes (LFC), dites de « basse consommation », et d'autres sources d'éclairage moins consommatrices d'énergie, comme les lampes à diode électroluminescente (LED), trouvent aujourd'hui une utilisation dans des systèmes d'éclairage à part entière. L'utilisation des LED était connue depuis des années dans le secteur de l'électronique pour des applications particulières, comme dans l'élaboration des témoins lumineux [7]. Récemment, elles se sont ouvert une voie sur le marché résidentiel, spécialement dans l'usage des écrans et l'éclairage intérieur mais également sur celui de l'éclairage des espaces publics. La *figure 1* tirée du récent rapport « La lumière nuit » [8], réalisé par le Service des forêts, des cours d'eau et du paysage du Canton du Valais (Suisse), présente les principales caractéristiques des différents types de lampes. Une description plus détaillée des principaux types de lampes, de leur composition, fonctionnement et leur durée de vie est présentée ailleurs (p. 464-76).

Caractéristiques physiologiques de la perception lumineuse

La rétine, la couche la plus interne de l'œil humain, contient les photorécepteurs et est responsable de la

	Type	Consommation	Type de lumière	Ultra-violet (UV) et lumière bleue	Utilisation
A	Lampe à incandescence	Élevée	Blanc chaud	Peu d'UV et de lumière bleue	Abandonnée
B	Lampe halogène	Élevée	Blanc chaud	Riche en UV et peu de lumière bleue	Dépassée
C	Lampe à vapeur de mercure	Élevée	Blanc froid	Riche en UV et en lumière bleue	Éclairages publics, interdites
D	Lampe à vapeur de sodium (basse pression)	Basse	Jaune monochrome	Pas d'UV, pas de lumière bleue	Dans les tunnels
E	Lampe à vapeur de sodium (haute pression)	Moyenne	Jaune orange	Pas d'UV, pauvre en lumière bleue	Dans les carrefours routiers
F	Lampe aux halogénures métalliques	Moyenne	Blanc froid	Riche en UV et en lumière bleue	Éclairages publics
G	LED	Très basse	Blanc chaud ou froid	Pas d'UV, riche en lumière bleue	Éclairages publics, en progression
H	LED «customisé»*	Très basse	Blanc chaud	Pas d'UV ni de lumière bleue	Éclairages publics futurs

*pas disponible sur le marché

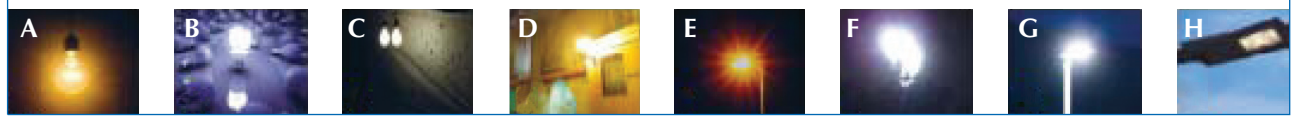
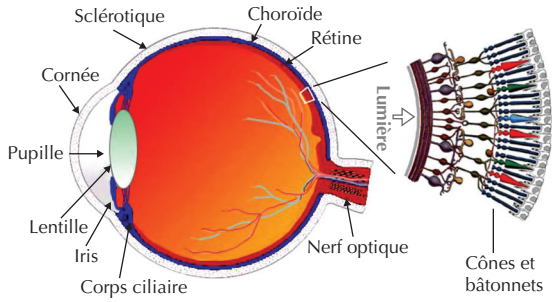


Figure 1. Les différents types de lampes et leurs propriétés [8].

Figure 1. Lamps and their characteristics [8].

transmission de la perception lumineuse. C'est dans la fovéa, située au centre de la rétine, que l'énergie transmise par les rayonnements optiques est transformée en signaux électriques qui atteignent le cerveau par la voie du nerf optique pour produire une réponse spécifique (*figure 2*).

La vision dépend de deux types de photorécepteurs, les cônes et les bâtonnets, localisés dans la rétine. Les cônes sont particulièrement sensibles à la perception des couleurs et, de fait, responsables de la vision diurne : c'est la vision phototopique. Les bâtonnets sont spécialisés plutôt dans la perception générale de l'image, assurant la qualité de la vision dans des conditions de faible éclairage : c'est la vision scotopique. La sortie du signal de la rétine se produit *via* les cellules ganglionnaires dont les axones forment le nerf optique qui se projette sur le corps genouillé latéral dans la partie dorsale du thalamus, le relais principal de la voie qui mène au cortex visuel primaire (*figure 2*).



Source : http://www.blueconemonochromacy.org/fr/how-the-eye-functions/

Figure 2. Schéma de l'œil.

Figure 2. Diagram of the eye.

De découverte récente, la mélanopsine [9-11] est un photopigment devenu très important en photobiologie et en neuroscience. Il est localisé dans des cellules ganglionnaires de la rétine et, à la différence de cônes et bâtonnets, il capte la lumière avec une ampleur majeure et sa réponse peut persister après l'extinction du stimulus lumineux (*figure 3*). Il n'intervient pas dans la formation des images, mais principalement dans la synchronisation des rythmes circadiens et autres fonctions telles que la régulation neuroendocrine, la vigilance et la constriction pupillaire [12-16]. L'importance de ce photopigment vient du fait que les cellules ganglionnaires, qui le contiennent, deviennent photosensibles sans avoir besoin des connexions intermédiaires, et permettent une transmission directe de l'information vers le noyau suprachiasmatique (NSQ). Situé dans l'hypothalamus, le NSQ est décrit comme « le contrôleur » principal des rythmes circadiens, car c'est à partir de lui que le signal sera transmis *via* le système rétinohypotalamique, qui s'étend jusqu'à la glande pinéale ou épiphyse, où est secrétée la mélatonine, hormone qui joue un rôle central dans la régulation des rythmes biologiques [14, 17-21]. Des études sur la sécrétion de la mélatonine commencent à être utilisées pour déterminer la valeur du pic de sensibilité de ces cellules.

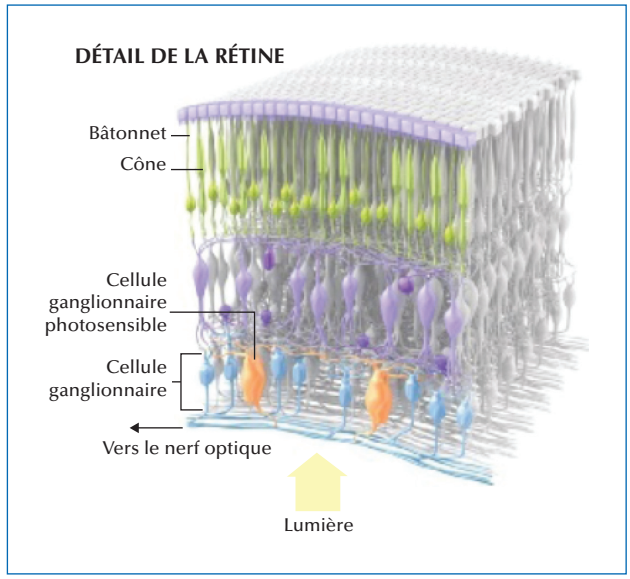


Figure 3. Représentation complète des cellules photosensibles de la rétine incluant les cellules ganglionnaires photosensibles. Adapté de [11].

Figure 3. Full representation of photosensitive cells in the retina including photosensitive ganglion cells. From [11].

Altération des rythmes biologiques

Physiopathologie

Caractérisation des rythmes biologiques

Un rythme biologique se définit comme une suite de variations physiologiques statistiquement significatives, déterminant des oscillations de forme reproductibles en fonction du temps. Chez les mammifères, les rythmes biologiques sont caractérisés par leur fréquence de reproduction. Ainsi, un rythme dont la durée est d'environ 24 heures est un rythme circadien. Un rythme avec un cycle plus court est ultradien et un rythme qui va de 28 heures à un an est infradien. Les rythmes biologiques les plus étudiés chez l'homme sont les rythmes circadiens. Ils comportent de nombreuses activités biologiques et physiologiques telles que les concentrations hormonales, les performances cognitives, le cycle veille-sommeil et même des fonctions cellulaires [22, 23]. Ils sont régis par le NSQ, une structure communément appelée « horloge biologique » car capable de mesurer le temps intrinsèquement et de déterminer l'adaptation des systèmes à la chronologie environnementale [14, 24]. Pour le bon fonctionnement de l'horloge circadienne, deux composantes doivent être préservées : une composante endogène et une exogène, l'horloge étant à la fois sous l'effet de l'environnement et de l'expression de gènes spécialisés responsables de la normalisation des rythmes par autorégulation [25].

L'origine de la composante endogène remonte au XIV^{e} siècle avec la découverte d'un rythme chez une plante, *Mimosa pudica*, qui continuait d'ouvrir ses feuilles le jour et de les replier la nuit en gardant son rythme de 24 heures alors qu'elle était placée dans l'obscurité [26]. Des travaux sur le NSQ de mammifères ont montré une activité indépendante avec un rythme proche des 24 heures [27, 28]. Certains de ces travaux avaient montré que, lorsque le rythme n'est pas synchronisé avec l'environnement, il oscille selon sa propre période endogène, qui est en moyenne de 24,2 heures chez l'homme. Cette manifestation s'observe également chez les personnes atteintes de cécité [29-33]. Des travaux de génétique ont mis en évidence les gènes de cette horloge, considérée comme « l'horloge centrale » [34, 35], mais également des « gènes horloges périphériques » autonomes. C'est ainsi qu'en portant les mêmes caractéristiques de l'horloge centrale (NSQ), ces gênes périphériques sont capables d'entretenir des fonctions avec une rythmicité autonome et soutenue [34-37]. Mais le NSQ – qui gère par un mécanisme d'autorégulation l'expression de ces gènes – est le seul à être directement synchronisé par la lumière [36] et les « horloges périphériques » se règlent sur « l'horloge centrale ».

La composante exogène est représentée par des facteurs environnementaux tels que les alternances lumière/obscurité, veille/sommeil, chaud/froid ou encore l'heure des repas [38]. Néanmoins, chez les mammifères, il y a des synchroniseurs plus importants que d'autres. Par exemple, la privation du sommeil, fondamental dans la structuration des rythmes circadiens, a été associée à leurs perturbations. La lumière est le synchroniseur le plus important chez les mammifères [14] et est fortement présente dans notre vie quotidienne [14, 22, 24, 25, 39]. Elle est transmise *via* une projection monosynaptique et est relayée par le système rétinohypotalamique.

Désynchronisation des rythmes biologiques

Lorsque l'horloge interne d'un organisme n'est plus en harmonie avec l'environnement, il se produit une dissociation temporelle de son fonctionnement, de celui de l'horloge astronomique, donc une désynchronisation. Celle-ci se caractérise par un déplacement, en avance ou en retard, des phases des rythmes circadiens, générant l'altération de fonctions physiologiques. Les effets liés à cette désynchronisation sont en général passagers et une fois la synchronisation restaurée ils disparaissent. Cependant, dans le cas de désynchronisation chronique, les effets s'avèrent plus sévères avec des altérations des processus neurocognitifs, du

système cardiovasculaire, du métabolisme [40-42], du système immunitaire [43, 44], du sommeil, de la vigilance et de l'humeur [45]. Les causes de la désynchronisation de l'horloge interne sont variées et de nature différente. Il peut s'agir d'un conflit entre les synchroniseurs et l'horloge qui se produit lors des décalages horaires, du travail posté. Il peut aussi s'agir d'un défaut dans la perception des synchroniseurs comme dans le cas de maladies dégénératives ophtalmiques, ou encore d'autres situations telles que les maladies psychiatriques, la prise de certains de médicaments ou de l'alcool [39]. Une revue récente [46] traite la question sous l'angle de l'adaptation des animaux au cycle lunaire, en particulier sur l'apparition des rythmes biologiques circalunaires (mensuels) et circasemilunaires (semi-mensuels). Les auteurs ont ainsi analysé des études, dont les premières remontent au début du XX^{e} siècle, qui ont révélé que des animaux marins de divers taxons présentaient des rythmes de reproduction circalunaires ou circasemilunaires. Certains de ces rythmes reposaient sur une horloge circa (semi)lunaire endogène tandis que d'autres étaient directement synchronisés par des signaux externes tels que les changements d'éclairage nocturne. Par ailleurs, des auteurs ont examiné les études sur les rythmes circalunaires chez les espèces terrestres avec un accent particulier sur la reproduction des mammifères, y compris chez l'humain où le cycle lunaire avait déjà été suspecté d'affecter le sommeil et la santé mentale. Bien que les données restent encore controversées, des facteurs tels que la « pollution lumineuse » pourraient affecter la reproduction par modification des cycles circalunaires. Les travaux sur ces rythmes sont moins aboutis que ceux portant sur les rythmes circadiens, mais constituent une piste dans la détermination de modifications biologiques précoces, marqueurs de la désynchronisation des rythmes biologiques et de leurs effets sur la santé [46]. Plusieurs travaux récents ont été publiés sur les causes des perturbations des rythmes circadiens. Ainsi, Touitou *et al*. [47] ont publié une revue complète sur les conséquences chez l'adolescent de l'utilisation la nuit des médias électroniques (ordinateurs, smartphones, tablettes, consoles, etc.) et montrent le cercle vicieux (exposition à la lumière des écrans la nuit, perte de sommeil et comportements à risques) dans lequel ils se retrouvent, et qui est lié à la désynchronisation des rythmes circadiens. Les auteurs lient ces effets à la présence de LED, émettrices de lumière bleue dans les écrans de ces médias. D'autres études confirment ces données [15, 48].

Pour mettre en évidence la présence d'une altération des rythmes circadiens, l'utilisation des marqueurs physiques ou biologiques peut être utile selon les objectifs et le type de troubles à objectiver. En termes de chronobiologie, un marqueur est une variable qui présente un rythme circadien d'amplitude importante, reproductible et fiable, dont la modification signe une perturbation du fonctionnement de l'horloge interne [24]. Par exemple, pour les études sur la performance physique, c'est la pression artérielle ou la température qui sont utiles [49]. Dans le cas de l'exposition à la lumière artificielle, c'est la synthèse de la mélatonine et de la sérotonine qui est utilisée [24].

Mélatonine

La mélatonine est une hormone dite « chronobiotique » car elle a pour rôle d'informer l'organisme sur la photopériode en participant à la régulation de l'activité du NSQ et en transportant de l'information photique directement vers chaque cellule de l'organisme [24, 50, 51]. Dérivée de la sérotonine, c'est une hormone secrétée principalement par la glande pinéale. Elle arrive directement dans le sang après sa synthèse, car elle n'est pas stockée. Sa production est conditionnée par l'alternance jour/nuit, avec pour conséquence que cette production, ainsi que les fonctions sur lesquelles l'hormone agit, peuvent être affectées lors d'une exposition à la lumière artificielle pendant la nuit. En effet, en fonction de l'heure d'exposition, sa sécrétion peut être complètement inhibée et ceci durant toute l'exposition lorsque celle-ci se produit au moment de sa concentration maximale. L'exposition peut également entraîner des décalages de phases, c'est-à-dire avancer ou retarder le pic de concentration lorsqu'elle se produit en début de nuit ou tôt le matin [51-55]. Le profil de mélatonine plasmatique pendant la nuit se maintient pendant environ dix heures et atteint sa concentration maximale entre 2 heures et 4 heures. La présentation du pic de mélatonine est reproductible pour chaque sujet mais varie selon le chronotype [52, 56].

Conséquences sanitaires

Troubles du sommeil

La classification internationale des troubles du sommeil établie par l'Académie américaine du sommeil (AASM) détermine les types d'altérations des rythmes circadiens du sommeil, dont les plus fréquentes sont :
– l'avance de phase : sujets qui s'endorment et se réveillent très tôt ;
– le retard de phase : au contraire du premier, ce sont des individus qui s'endorment très tard et se réveillent en fin de matinée ;
– le libre cours : les cycles sont ceux de l'horloge interne qui dure plus de 24 heures, le rythme est donc décalé chaque jour.

Dans les cas d'avance ou de retard de phase, les personnes ne sont pas capables de s'endormir et de se réveiller aux heures voulues à cause de l'imposition des « horaires normaux » (école, travail, etc.). Elles développent ainsi des troubles quantitatifs et qualitatifs du sommeil, ayant comme conséquences une fatigue

chronique ou encore des troubles du comportement. C'est ce que décrivent Touitou *et al*. [47] dans leur revue chez les adolescents qui utilisent des médias électroniques la nuit. En effet, le sommeil des adolescents devient irrégulier, raccourci, et retardé avec un réveil précoce en semaine chez ceux qui doivent se rendre à l'école. Par ailleurs, des sensibilités différentes à la lumière peuvent également être à l'origine de ces troubles [14, 51]. Dans une étude récemment publiée par le Conseil de santé des Pays-Bas chez des travailleurs de nuit postés, les troubles du sommeil étaient estimés à 1,5 à 2 fois plus fréquents que chez les travailleurs de jour [57].

Cancer

Depuis quelques années, la perturbation des rythmes circadiens est suspectée de jouer un rôle dans l'apparition de différents types de cancers. En 2007, le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) a classé « le travail posté impliquant une modification du rythme circadien » comme « cancérigène probable » pour l'homme (groupe 2A) au motif des nombreuses études faites chez l'animal et chez l'homme, qui mettent en relation le travail posté et le cancer [58], notamment le cancer du sein [59-61]. Des études épidémiologiques ultérieures ont confirmé cette relation ; d'autres, n'ont pas montré de lien. Par exemple, une étude de cohorte réalisée par l'Institut d'épidémiologie du cancer au Danemark a montré que le risque de cancer pourrait être jusqu'à 4 fois supérieur chez les femmes ayant une activité professionnelle nocturne importante et qui possèdent un chronotype diurne [62]. De même, l'étude CECILE menée par l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) en 2013, avec pour objectif l'évaluation de l'influence de l'environnement de travail sur le développement du cancer du sein, a confirmé cette relation [63]. Des études épidémiologiques ont été également réalisées en population. Les résultats sont pour le moment contradictoires. À l'inverse des cas professionnels, une étude de 2018 [64] portant sur une analyse prospective chez 105 000 femmes britanniques a montré que l'éclairage domestique nocturne n'avait pas d'incidence sur le cancer de sein. Une étude espagnole populationnelle (réalisée à Madrid et Barcelone) montre, à partir de l'exposition à l'éclairage extérieur et domestique, un risque accru de cancer du sein et de la prostate [65]. L'étude cas témoin, réalisée sur 1 219 cas de cancer du sein chez la femme et 623 hommes atteints d'un cancer de la prostate, a montré un effet plus marqué avec l'exposition à la lumière bleue. Chez les personnes les plus exposées (le tertile le plus élevé comparé au plus faible) à l'éclairage public, le risque de cancer de la prostate serait accru avec un OR = 2,05 [IC 95 % = 1,38-3,03] ; celui de cancer du sein chez les femmes également avec un OR = 1,47 [IC 95 % = 1,00-2,17] [65]. Signalons que l'exposition nocturne à la lumière dans cette étude a été mesurée de deux façons : à l'extérieur, dans la rue, à partir des photographies prises par la station spatiale internationale ISS et à l'intérieur dans la chambre sur déclaration personnelle. Plusieurs travaux ont été menés sur les mécanismes en cause dans cette relation suspectée. L'exposition à la lumière artificielle, en réduisant les taux de mélatonine, entraînerait l'inhibition de la diminution du développement des cellules cancéreuses [51, 66, 67]. Par ailleurs, des travaux ont rapporté la capacité de la mélatonine à exercer une activité antioxydante [41,51], un rôle modulateur de la réponse immunitaire et du système endocrinien, une activité antiangiogénique [68], ou encore un effet inhibiteur d'hormones impliquées dans la lutte contre la prolifération cellulaire des tumeurs hormonodépendantes [67]. L'oxydation de l'ADN a été investiguée chez des travailleurs de nuit dans une étude qui montre des limites en termes de biais de sélection (sujets principalement blancs, travaillant tous en centre de santé et ayant tous à peu près le même âge), qui invitent à la prudence dans l'interprétation des résultats. Néanmoins, elle a le mérite de rapporter des niveaux bas de sous-produits de réparation de l'ADN chez ces travailleurs en comparaison à leurs collègues de jour [69]. Une revue récente portant sur les mécanismes possibles a investigué la relation entre l'exposition à l'éclairage artificiel nocturne et la méthylation de l'ADN en lien avec les effets morbides tels que le cancer du sein et l'obésité. Les auteurs ont observé que l'hypo- et l'hyper-méthylation de l'ADN étaient les indicateurs de signalisation épigénétique les plus étudiés pour, respectivement, l'activation et l'inhibition de l'expression des gènes régulant ces réponses [70].

Syndrome métabolique et obésité

Il a été démontré que des processus tels que la glycogenèse, la régulation de l'insuline et la lipogenèse sont sous le contrôle de mécanismes oscillatoires commandés par l'horloge biologique [71, 72]. Par ailleurs, de nombreuses études sur le travail posté montrent comment la perturbation des rythmes circadiens et l'altération de la durée du sommeil (plus courte) affectent les processus endocriniens et métaboliques, en contribuant à l'augmentation du risque de développement de diabète de type 2, du syndrome métabolique et de l'obésité [57, 73-77]. D'autres études, chez des souris génétiquement modifiées, confirment ces résultats, en montrant que l'altération dans l'expression des « gènes horloges » provoque une augmentation de la résistance tissulaire à l'insuline [78, 79]. En outre, dans des études comparatives entre des souris qui maintiennent un rythme veille-sommeil régulier et des souris qui sont soumises à des conditions d'obscurité totale, une désynchronisation du rythme veille-sommeil accompagnée d'une prise de poids corporel importante a été observée chez ces dernières [80]. Dans une étude encore plus récente chez des souris en développement exposées la nuit à une lumière tamisée, il a été observé que

l'exposition à partir de cinq semaines de vie augmenterait l'apport alimentaire journalier et le poids corporel chez les souris mâles, mais pas chez les femelles [81], rendant l'interprétation des résultats difficiles.

Maladies cardiovasculaires

En observant l'incidence des complications cardiovasculaires durant les premières heures de la matinée, le rôle des rythmes circadiens a pris une place importante dans la compréhension des mécanismes physiopathologiques de ces maladies. Par exemple, les valeurs les plus élevées de la pression artérielle sont retrouvées au cours des premières heures de la journée, puis elles restent stables au cours de la journée pour ensuite diminuer progressivement jusqu'à atteindre une valeur minimale vers minuit [82, 83]. De nombreuses études ont montré une relation positive entre le travail posté et l'incidence de maladies cardiovasculaires. Dans l'une d'elles, Prasai *et al*. [84] ont montré que le travail posté augmente le risque de maladies cardiovasculaires, de façon plus importante chez les femmes avec un facteur 3, ce facteur étant de 1,6 chez les hommes. Une autre étude réalisée chez des infirmières montre que l'incidence de la maladie coronarienne augmente de 51 % chez celles qui font des gardes de nuit [85]. À partir d'une étude récemment réalisée et publiée par le Conseil de santé des Pays-Bas, travailler de nuit, en quarts, pendant quarante ans entraînerait une augmentation du risque de diabète de type 2 et de maladies cardiovasculaires de 7 à 8 % [57].

Discussion et conclusion

L'objectif de cette synthèse est de faire une mise à jour des connaissances concernant les effets chronobiologiques de la lumière bleue notamment. Elle présente également, dans un encadré (*encadré 1*), l'aspect très peu évoqué des effets « positifs » de la lumière sur le bien-être et le traitement de certaines pathologies.

Un des intérêts de cette synthèse est en rapport avec les utilisations en augmentation, dans la société, de médias numériques qui commencent à gagner également les couches de populations des âges extrêmes (enfants et personnes âgées). Pour ce qui concerne les perturbations des rythmes biologiques chez l'homme, s'il existe un consensus sur la diminution de la production de la mélatonine en lien avec une exposition à la lumière, notamment la lumière bleue, il convient de se poser des questions sur le rôle isolé de la lumière et l'intervention d'autres facteurs. Par exemple, Guerrero-Vargas *et al*. [86] ont montré à partir de modèles animaux que le temps du repas pendant le travail posté de nuit était aussi un facteur déterminant des perturbations circadiennes et métaboliques, pas seulement l'exposition à la lumière. Par ailleurs, pour ce qui concerne la lumière bleue émise par les écrans, une enquête a été réalisée en 2015, par *Opinion Way*, qui montrait que les Français étaient « hyperconnectés ». En effet, neuf Français sur dix utilisent les nouvelles technologies que sont les ordinateurs, les tablettes et autres smartphones le soir chez eux. Et cela ne concerne pas que les jeunes. Un nombre important utilise d'ailleurs les objets dans leur lit. Mais en réalité, même si le rôle de la mélatonine n'est plus discuté dans la survenue des troubles du sommeil associés à la lumière bleue, il convient de se rendre compte qu'il est tentant pour la plupart des utilisateurs de garder leur téléphone allumé en mode veille la nuit. Les messages reçus ou alertes qui émettent des sons peuvent réveiller avec la tentation de consulter, voire de répondre ; autant d'éléments qui perturbent le sommeil indépendamment de la lumière bleue. De même, les effets généralement attribués à la lumière proviennent pour la plupart d'études épidémiologiques réalisées sur des travailleurs postés, et ne relèvent pas de données issues de mesure d'exposition individuelle. Bien qu'il existe de plus en plus de consensus sur la relation entre les risques de cancer et les perturbations circadiennes associées au travail de nuit ou posté, l'établissement d'un lien entre l'exposition à l'éclairage nocturne et la survenue d'une pathologie souffre de résultats contradictoires et, à ce jour, d'un manque de méthodes cohérentes et quantitatives de mesure de l'exposition à l'éclairage nocturne, utilisées dans les travaux de recherche. La revue réalisée par Hunter et Figuero en 2017 [66] conclut que de meilleurs protocoles d'évaluation de l'exposition personnelle à l'éclairage nocturne sont nécessaires, en particulier ceux qui utilisent des appareils étalonnés, qui mesurent et échantillonnent l'exposition à la lumière en milieu professionnel. D'autres méthodologies pour la mesure des perturbations circadiennes et des niveaux de mélatonine contribueront également à résoudre la question des divergences de résultats [66]. Le Conseil de santé des Pays-Bas a récemment conclu à l'absence de relation claire entre travail posté de nuit et cancer du sein par exemple [57].

En outre, plusieurs études ont été réalisées qui montrent de potentiels effets bénéfiques de la lumière bleue, notamment dans l'amélioration de l'état de veille lors d'activités nécessitant une attention soutenue et l'amélioration de l'humeur dans les états dépressifs. En revanche, il n'existe aucun doute sur la multiplication sans cesse croissante des points lumineux dans le monde avec une « artificialisation » du jour qui perturbe, entre autres, le comportement de certains animaux, notamment ceux ayant une activité nocturne importante comme la chauve-souris. En France, selon l'Association nationale pour la protection du ciel et de l'environnement nocturnes (ANPCEN), le nombre de points lumineux a crû de plus de 90 % en 25 ans. Cet accroissement entraîne une augmentation du potentiel de pollution lumineuse, dont

Encadré 1

Les effets « bénéfiques » de la lumière bleue

Il ne s'agit pas ici d'effets sur les affections soignées de longue date par la photothérapie, telles que le psoriasis, l'acné [1]. La thérapie photodynamique (utilisant, entre autres, de la lumière bleue) est actuellement à l'étude dans le traitement des cancers (prostate, glioblastome, mésothéliome, etc.) [2]. Mais en la matière, l'étude de Yoshida *et al*. [3] et celle de Dai *et al*. [4] montrent des exemples de potentiels « effets bénéfiques » de la lumière bleue dans la stratégie de lutte contre la résistance microbienne. Par ailleurs, la synchronisation des rythmes circadiens humains sur une journée de 24 heures dépend à la fois de la présence de la lumière le jour et de son absence la nuit. Cependant, les modes de vie modernes amènent les humains à passer plus de temps dans des endroits fermés le jour, avec peu de lumière, et plus d'éclairage artificiel la nuit. À partir du constat de taux élevés de dépression saisonnière dans les pays du Nord [5] pendant les saisons où les journées sont plus courtes, des travaux ont été réalisés pour étudier les « effets bénéfiques » sur la santé de l'enrichissement de l'éclairage artificiel en lumière bleue. Une étude randomisée, en double aveugle, a exploré le rôle de l'absence de lumière bleue dans l'éclairage artificiel en début de nuit dans le syndrome dépressif majeur [6]. Les résultats n'ont pas montré de différence entre le groupe portant des lunettes à verres filtrants la lumière bleue et le groupe placebo (lunettes à verres transparents) pour ce qui concerne l'amélioration des symptômes de dépression majeure. En revanche, chez des patients d'une résidence pour personnes handicapées exposées à un dispositif lumineux dynamique (lumière bleue le jour et pas la nuit), il a été observé une amélioration de l'agitation chez les patients [7]. Une étude réalisée dans un service de psychiatrie à Chicago montre que l'exposition quotidienne à une lumière blanche brillante à midi a diminué de façon significative les symptômes de la dépression et amélioré le comportement chez des personnes atteintes de troubles bipolaires. En effet, au départ, les deux groupes (23 sujets par groupe, un groupe exposé à une lumière blanche brillante de 7 000 lux et un groupe placebo exposé à une lumière rouge de 50 lux) présentaient une dépression modérée et aucun symptôme hypomaniaque ou maniaque. À la fin de l'étude, qui a duré six semaines, comparé au groupe placebo, le groupe exposé à la lumière blanche a présenté un taux de rémission significativement plus élevé (68,2 % comparé à 22,2 %, OR ratio ajusté = 12,6) entre la 4^{e} et la 6^{e} semaine et des scores de dépression significativement plus faibles (9,2 [écart-type = 6,6] comparé à 14,9 [écart-type = 9,2]) à la fin de l'étude. Aucun changement de polarité d'humeur n'a été observé. La qualité du sommeil s'est améliorée dans les deux groupes mais ne différait pas significativement entre eux [8]. Une autre étude a exploré comment la lumière bleue pouvait améliorer la vigilance et l'attention chez les travailleurs postés pour réduire le nombre d'accidents de travail [9]. En effet, le travail posté est souvent accompagné d'une réduction des performances cognitives, de la somnolence et d'une possibilité plus grande d'erreur humaine. Les auteurs ont étudié si l'éclairage par la lumière blanche enrichie en bleu pouvait être une stratégie pour diminuer la somnolence et améliorer les performances cognitives pendant le travail de nuit. Les résultats ont montré que, par rapport à l'éclairage classique, la somnolence des participants et la production de la mélatonine avaient considérablement diminué lorsqu'ils ont été exposés à une lumière blanche enrichie en bleu. En outre, il a été observé un effet significatif sur la réduction des erreurs de mémorisation et d'omission et également une amélioration de la réactivité lors des tâches requérant une attention soutenue. Cette solution peut ainsi constituer une stratégie ergonomique appropriée pour améliorer les performances et la vigilance dans des secteurs sensibles comme les salles de commande [9]. Ces données sont confirmées par d'autres études qui ont montré que l'exposition à la lumière bleue pouvait améliorer l'état de veille lors de la conduite prolongée de véhicules (mais sans améliorer le temps de réaction ainsi que les performances de conduite [10]), mais également l'état de veille chez des employés de bureau [11]. En revanche, dans l'étude de B. Rodriguez-Morilla *et al*., cette exposition a été à l'origine d'erreurs de conduite plus graves que celles relevées chez les sujets exposés à la lumière orange, suggérant ainsi que l'état de veille induit par la lumière bleue n'implique pas nécessairement une amélioration des performances cognitives [10]. Lorsque la lumière au réveil le matin est enrichie en bleu, une étude a montré qu'elle favoriserait un bon réveil et des temps de réaction plus courts, et certains de ces effets ont persisté jusque dans la soirée avec une amélioration des performances sur plusieurs jours [12].

Références

1. Alexiades M. Laser and light-based treatments of acne and acne scarring. *Clin Dermatol* 2017 ; 35 (2) : 183-9.
2. Boutaud A. La lumière à l'assaut du cancer. *CNRS Le Journal* 2017. https://lejournal.cnrs.fr/articles/la-lumiere-a-lassaut-du-cancer
3. Yoshida A, Sasaki H, Toyama T, *et al*. Antimicrobial effect of blue light using *Porphyromonas gingivalis* pigment. *Sci Rep* 2017 ; 7 (1) : 5225.
4. Dai T. The antimicrobial effect of blue light: what are behind? *Virulence* 2017 ; 8 (6) : 649-52.
5. Yang AC, Huang NE, Peng CK, Tsai SJ. Do seasons have an influence on the incidence of depression? The use of an internet search engine query data as a proxy of human affect. *PLoS One* 2010 ; 5(10) : p. e13728.

6. Esaki Y, Kitajima T, Takeuchi I, *et al*. Effect of blue-blocking glasses in major depressive disorder with sleep onset insomnia: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Chronobiol Int* 2017 ; 34 (6) : 753-61.
7. Wahnschaffe A, Nowozin C, Haedel S, *et al*. Implementation of dynamic lighting in a nursing home: impact on agitation but not on rest-activity patterns. *Curr Alzheimer Res* 2017 ; 14 (10) : 1076-83.
8. Sit DK, McGowan J, Wiltrout C, *et al*. Adjunctive bright light therapy for bipolar depression: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry* 2018 ; 175 (2) : 131-9.
9. Motamedzadeh M, Golmohammadi R, Kazemi R, Heidarimoghadam R. The effect of blue-enriched white light on cognitive performances and sleepiness of night-shift workers: a field study. *Physiol Behav* 2017 ; 177 : 208-14.
10. Rodríguez-Morilla B, Madrid JA, Molina E, Correa A. Blue-enriched white light enhances physiological arousal but not behavioral performance during simulated driving at early night. *Front Psychol* 2017 ; 8 : 997.
11. Yuda E, Ogasawara H, Yoshida Y, Hayano J. Exposure to blue light during lunch break: effects on autonomic arousal and behavioral alertness. *J Physiol Anthropol* 2017 ; 36 (1) : 30.
12. Münch M, Nowozin C, Regente J. Blue-enriched morning light as a countermeasure to light at the wrong time: effects on cognition, sleepiness, sleep, and circadian phase. *Neuropsychobiology* 2016 ; 74 (4) : 207-18.

les conséquences sont multiples : formation de halos lumineux empêchant l'observation du ciel étoilé et altération de la « ressource obscurité » vitale à de nombreuses espèces animales, dont l'homme, et végétales. ■

Remerciements et autres mentions

Financement : aucun ; **liens d'intérêts** : les auteurs sont des salariés d'EDF, dont l'une des filiales fait de l'éclairage artificiel.

Références

1. Ministère français de la Transition écologique et solidaire. *Pollution Lumineuse*. 2016. https://www.ecologique-solidaire.gouv.fr/pollution-lumineuse

2. Davies TW, Smyth T. Why artificial light at night should be a focus for global change research in the 21st century. *Glob Chang Biol* 2018 ; 24 (3) : 872-82.

3. Kyba CCM, Kuester T, de Miguel AS, *et al*. Artificially lit surface of Earth at night increasing in radiance and extent. *Sci Adv* 2017 ; 3 (11) : e1701528.

4. UICNFrance. *Indicateurs de biodiversité pour les collectivités territoriales : cadre de réflexion et d'analyse pour les territoires*. Paris : UICN France, 2014.

5. Association Française de l'Eclairage (AFE). *L'éclairage en chiffres*. 2018. http://www.afe-eclairage.fr/afe/l-eclairage-en-chiffres-26.html

6. Commission européenne. *Règlement (CE) N°245/2009*. 2009. http://www.topstreetlight.ch/uploads/verordnungen/REGLEMENT_CE_245_2009_DE_LA_COMMISSION.pdf?dl=true

7. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation de l'environnement et du travail (Anses). *Effets sanitaires potentiels des technologies audiovisuelles en 3D stéréoscopique*. Maisons-Alfort : Anses, 2014.

8. Sierro A. *La lumière nuit ! La nature face à la pollution lumineuse*. Sion : Canton du valais, 2019.

9. Hattar S, Liao HW, Takao M, Berson DM, Yau KW. Melanopsin-containing retinal ganglion cells: architecture, projections and intrinsic photosensitivity. *Science* 2002 ; 295 (5557) : 1065-70.

10. Provencio I, Jiang G, De Grip WJ, Hayes WP, Rollag MD. Melanopsin: an opsin in melanophores, brain and eye. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1998 ; 95 (1) : 340-5.

11. Provencio I, Rodriguez IR, Jiang G, Hayes WP, Moreira EF, Rollag MD. A novel human opsin in the inner retina. *J Neurosci* 2000 ; 20 (2) : 600-5.

12. Ámundadóttir ML, St Hilaire MA, Lockley SW, Andersen M. *Modeling non-visual responses to light: unifying spectral sensitivity and temporal characteristics in a single model structure, in CIE Centenary Conference "Towards a new century of light", Paris, 2013*. Vienne : CIE, 2013.

13. Brainard GC, Hanifin JP, Greeson JM, *et al*. Action spectrum for melatonin regulation in humans: evidence for a novel circadian photoreceptor. *J Neurosci* 2001 ; 21 (16) : 6405-12.

14. Gronfier C. Physiologie de l'horloge circadienne endogène : des gènes horloges aux applications cliniques. *Medecine Somm* 2009 ; 6 (1) : 3-11.

15. Hatori M, Gronfier C, Van Gelder RN, *et al*. Global rise of potential health hazards caused by blue light-induced circadian disruption in modern aging societies. *NPJ Aging Mech Dis* 2017 ; 3 : 9.

16. Rea MS, Figueiro MG, Bullough JD, Bierman A. A model of phototransduction by the human circadian system. *Brain Res Rev* 2005 ; 50 (2) : 213-28.

17. Arendt J. Melatonin and the pineal gland: influence on mammalian seasonal and circadian physiology. *Rev Reprod* 1998 ; 3 (1) : 13-22.

18. Brainard GC, Hanifin JP, Rollag MD, *et al*. Human melatonin regulation is not mediated by the three cone photopic visual system. *J Clin Endocrinol Metab* 2001 ; 86 (1) : 433-6.

19. Duffy JF, Czeisler CA. Effect of light on human circadian physiology. *Sleep Med Clin* 2009 ; 4 (2) : 165-77.

20. Lockley SW, Arendt J, Skene DJ. Visual impairment and circadian rhythm disorders. *Dialogues Clin Neurosci* 2007 ; 9 (3) : 301-14.

21. Schmidt TM, Do MT, Dacey D, Lucas R, Hattar S, Matynia A. Melanopsin-positive intrinsically photosensitive retinal ganglion cells: from form to function. *J Neurosci* 2011 ; 31 (45) : 16094-101.

22. Blask D, Brainard G, Gibbons R, *et al*. *Light pollution: adverse health effects of nighttime lighting*. American Medical Association, 2012.

23. Roberts JE. *Circadian rhythm and human health*. American Society for Photobiology. 2010. http://photobiology.info/Roberts-CR.html

24. Touitou Y. *Désynchronisation de l'horloge interne, lumière et mélatonine*. 2011. http://www.acadpharm.org/dos_public/sommei_11.10.11_-_Touitou.pdf

25. Rea MS, Figueiro MG, Bierman A, Bullough JD. Circadian light. *J Circadian Rhythms* 2010 ; 8 (1) : 2.

26. de Mairan J. *Observation botanique*. Histoire de l'Académie Royale des Sciences, 1729.

27. Weaver DR. The suprachiasmatic nucleus: a 25-year retrospective. *J Biol Rhythms* 1998 ; 13 (2) : 100-12.

28. Welsh DK, Logothetis DE, Meister M, Reppert SM. Individual neurons dissociated from rat suprachiasmatic nucleus express independently phased circadian firing rhythms. *Neuron* 1995 ; 14 (4) : 697-706.

29. Lamberg L. Blind people often sleep poorly; research shines light on therapy. *JAMA* 1998 ; 280 (13) : 1123-4.

30. Lockley SW, Skene DJ, James K, Thapan K, Wright J, Arendt J. Melatonin administration can entrain the free-running circadian system of blind subjects. *J Endocrinol* 2000 ; 164 (1) : R1-6.

31. Miles LE, Raynal DM, Wilson MA. Blind man living in normal society has circadian rhythms of 24.9 hours. *Science* 1977 ; 198 (4315) : 421-3.

32. Sack RL, Brandes RW, Kendall AR, Lewy AJ. Entrainment of free-running circadian rhythms by melatonin in blind people. *N Engl J Med* 2000 ; 343 (15) : 1070-7.

33. Wee R, Castrucci AM, Provencio I, Gan L, Van Gelder RN. Loss of photic entrainment and altered free-running circadian rhythms in math5-/- mice. *J Neurosci* 2002 ; 22 (23) : 10427-33.

34. Cermakian N, Sassone-Corsi P. Les mécanismes moléculaires de l'horloge circadienne. *Med Sci* 2000 ; 16 : 504-12.

35. Dardente H, Cermakian N. Molecular circadian rhythms in central and peripheral clocks in mammals. *Chronobiol Int* 2007 ; 24 (2) : 195-213.

36. Buhr ED, Takahashi JS. Molecular components of the Mammalian circadian clock. *Handb Exp Pharmacol* 2013 ; 217 : 3-27.

37. Hardeland R, Madrid JA, Tan DX, Reiter RJ. Melatonin, the circadian multioscillator system and health: the need for detailed analyses of peripheral melatonin signaling. *J Pineal Res* 2012 ; 52 (2) : 139-66.

38. Bogdan A, Bouchareb B, Touitou Y. Ramadan fasting alters endocrine and neuroendocrine circadian patterns. Meal-time as a synchronizer in humans? *Life Sci* 2001 ; 68 (14) : 1607-15.

39. Touitou Y. Synchronisation et désynchronisation de l'horloge biologique chez l'homme. *L'Encéphale* 2006 ; 32 (5) : 834-839.

40. Portaluppi F, Tiseo R, Smolensky MH, Hermida RC, Ayala DE, Fabbian F. Circadian rhythms and cardiovascular health. *Sleep Med Rev* 2012 ; 16 (2) : 151-66.

41. Shanmugam V, Wafi A, Al-Taweel N, Büsselberg D. Disruption of circadian rhythm increases the risk of cancer, metabolic syndrome and cardiovascular disease. *J Local Global Health Sci* 2013 ; 3 : 42.

42. Takeda N, Maemura K. Circadian clock and cardiovascular disease. *J Cardiol* 2011 ; 57 (3) : 249-56.

43. Keller M, Mazuch J, Abraham U, *et al*. A circadian clock in macrophages controls inflammatory immune responses. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2009 ; 106 (50) : 21407-12.

44. Scheiermann C, Kunisaki Y, Frenette PS. Circadian control of the immune system. *Nat Rev Immunol* 2013 ; 13 (3) : 190-8.

45. Lockley SW, Dijk DJ, Kosti O, Skene DJ, Arendt J. Alertness, mood and performance rhythm disturbances associated with circadian sleep disorders in the blind. *J Sleep Res* 2008 ; 17 (2) : 207-16.

46. Raible F, Takekata H, Tessmar-Raible K. An overview of monthly rhythms and clocks. *Front Neurol* 2017 ; 8 : 189.

47. Touitou Y, Touitou D, Reinberg A. Disruption of adolescents' circadian clock: the vicious circle of media use, exposure to light at night, sleep loss and risk behaviors. *J Physiol Paris* 2016 ; 110 (4 Pt B) : 467-79.

48. Münch M, Nowozin C, Regente J, *et al*. Blue-enriched morning light as a countermeasure to light at the wrong time: effects on cognition, sleepiness, sleep and circadian phase. *Neuropsychobiology* 2016 ; 74 (4) : 207-18.

49. Mauvieux B, Davenne D, Gruau S, Sesboüé B, Denise P. Effet de l'entraînement physique et sportif sur le rythme circadien de la température et le rythme veille – sommeil chez la personne âgée. *Sci Sports* 2003 ; 18 (2) : 93-103.

50. Hardeland R. Chronobiology of melatonin beyond the feedback to the suprachiasmatic nucleus-consequences to melatonin dysfunction. *Int J Mol Sci* 2013 ; 14 (3) : 5817-41.

51. Touitou Y. *Mélatonine : de la physiologie à la pathologie*. Paris : Elsevier Masson SAS, 2008.

52. Claustrat B. Mélatonine et troubles du rythme veille-sommeil. *Med Somm* 2009 ; 6 (1) : 12-24.

53. Touitou Y, Arendt J, Pévet P. *Melatonin and the mammalian Pineal Gland*. London : Chapman and Hall, 1995.

54. Touitou Y, Benoit O, Foret J, *et al*. Effects of a two-hour early awakening and of bright light exposure on plasma patterns of cortisol, melatonin, prolactin and testosterone in man. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1992 ; 126 (3) : 201-5.

55. Zeitzer JM, Dijk DJ, Kronauer R, Brown E, Czeisler C. Sensitivity of the human circadian pacemaker to nocturnal light: melatonin phase resetting and suppression. *J Physiol* 2000 ; 526 (Pt 3) : 695-702.

56. Claustrat B, Brun J, Chazot G. The basic physiology and pathophysiology of melatonin. *Sleep Med Rev* 2005 ; 9 (1) : 11-24.

57. Health Council of the Netherlands. *Health risks of night shift work*. Health Council of the Netherlands. 2017. https://www.gezondheidsraad.nl/sites/default/files/grpublication/summary_-night_shift_work_201717.pdf

58. World Health Organization - International Agency For Research On Cancer (IARC). *Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans–painting, firefighting and shiftwork*. Lyon : IARC, 2007.

59. Davis S, Mirick DK, Stevens RG. Night shift work, light at night and risk of breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2001 ; 93 (20) : 1557-62.

60. Hansen J. Increased breast cancer risk among women who work predominantly at night. *Epidemiology* 2001 ; 12 (1) : 74-7.

61. Schernhammer ES, Laden F, Speizer FE, *et al*. Rotating night shifts and risk of breast cancer in women participating in the nurses' health study. *J Natl Cancer Inst* 2001 ; 93 (20) : 1563-8.

62. Hansen J, Lassen CF. Nested case-control study of night shift work and breast cancer risk among women in the Danish military. *Occup Environ Med* 2012 ; 69 (8) : 551-6.

63. Menegaux F, Truong T, Anger A, *et al*. Night work and breast cancer: a population-based case-control study in France (the CECILE study). *Int J Cancer* 2013 ; 132 (4) : 924-31.

64. Johns LE, Jones ME, Schoemaker MJ, McFadden E, Ashworth A, Swerdlow AJ. Domestic light at night and breast cancer risk: a prospective analysis of 105 000 UK women in the generations study. *Br J Cancer* 2018 ; 118 (4) : 600-6.

65. Garcia-Saenz A, Sánchez de Miguel A, Espinosa A, *et al*. Evaluating the association between artificial light-at-night exposure and breast and prostate cancer risk in Spain (MCC-Spain Study). *Environ Health Perspect* 2018 ; 126 (4) : 047011.

66. Hunter CM, Figueiro MG. Measuring light at night and melatonin levels in shift workers: a review of the literature. *Biol Res Nurs* 2017 ; 19 (4) : 365-74.

67. Proietti S, Cucina A, Reiter RJ, Bizzarri M. Molecular mechanisms of melatonin's inhibitory actions on breast cancers. *Cell Mol Life Sci* 2013 ; 70 (12) : 2139-57.

68. Jardim-Perassi BV, Arbab AS, Ferreira LC, *et al*. Effect of melatonin on tumor growth and angiogenesis in xenograft model of breast cancer. *PLoS One* 2014 ; 9 (1) : e85311.

69. Bhatti P, Mirick DK, Randolph TW, *et al*. Oxidative DNA damage during night shift work. *Occup Environ Med* 2017 ; 74 (9) : 680-3.

70. Zubidat AE, Haim A. Artificial light-at-night–a novel lifestyle risk factor for metabolic disorder and cancer morbidity. *J Basic Clin Physiol Pharmacol* 2017 ; 28 (4) : 295-313.

71. Green CB, Takahashi JS, Bass J. The meter of metabolism. *Cell* 2008 ; 134 (5) : 728-42.

72. Scheer FA, Hilton MF, Mantzoros CS, Shea SA. Adverse metabolic and cardiovascular consequences of circadian misalignment. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2009 ; 106 (11) : 4453-8.

73. Antunes LC, Levandovski R, Dantas G, Caumo W, Hidalgo MP. Obesity and shift work: chronobiological aspects. *Nutr Res Rev* 2010 ; 23 (1) : 155-68.

74. Karlsson B, Knutsson A, Lindahl B. Is there an association between shift work and having a metabolic syndrome? Results from a population based study of 27 485 people. *Occup Environ Med* 2001 ; 58 (11) : 747-52.

75. Kivimaki M, Batty GD, Hublin C. Shift work as a risk factor for future type 2 diabetes: evidence, mechanisms, implications and future research directions. *PLoS Med* 2011 ; 8 (12) : e1001138.

76. Knutson KL, Spiegel K, Penev P, Van Cauter E. The metabolic consequences of sleep deprivation. *Sleep Med Rev* 2007 ; 11 (3) : 163-78.

77. Van Cauter E, Polonsky KS, Scheen AJ. Roles of circadian rhythmicity and sleep in human glucose regulation. *Endocr Rev* 1997 ; 18 (5) : 716-38.

78. Marcheva B, Ramsey KM, Buhr ED, *et al*. Disruption of the clock components CLOCK and BMAL1 leads to hypoinsulinaemia and diabetes. *Nature* 2010 ; 466 (7306) : 627-31.

79. Shi SQ, Ansari TS, McGuinness OP, Wasserman DH, Johnson CH. Circadian disruption leads to insulin resistance and obesity. *Curr Biol* 2013 ; 23 (5) : 372-81.

80. Coomans CP, van den Berg SA, Lucassen EA, *et al*. The suprachiasmatic nucleus controls circadian energy metabolism and hepatic insulin sensitivity. *Diabetes* 2013 ; 62 (4) : 1102-8.

81. Cisse YM, Peng J, Nelson RJ. Effects of dim light at night on food intake and body mass in developing mice. *Front Neurosci* 2017 ; 11 : 294.

82. Germanó G, Damiani S, Ciavarella M, Appolloni A, Ferrucci A, Corsi V. Detection of a diurnal rhythm in arterial blood pressure in the evaluation of 24-hour antihypertensive therapy. *Clin Cardiol* 1984 ; 7 (10) : 525-35.

83. Smolensky MH, Haus E. Circadian rhythms and clinical medicine with applications to hypertension. *Am J Hypertens* 2001 ; 14 (9 Pt 2) : 280S-90S.

84. Prasai MJ, George JT, Scott EM. Molecular clocks, type 2 diabetes and cardiovascular disease. *Diab Vasc Dis Res* 2008 ; 5 (2) : 89-95.

85. Kawachi I, Colditz GA, Stampfer MJ, *et al*. Prospective study of shift work and risk of coronary heart disease in women. *Circulation* 1995 ; 92 (11) : 3178-82.

86. Guerrero-Vargas NN, Espitia-Bautista E, Buijs RM, Escobar C. Shift-work: is time of eating determining metabolic health? Evidence from animal models. *Proc Nutr Soc* 2018 ; 77 (3) : 1-17.