

Publication des premiers résultats de l'étude épidémiologique INWORKS sur le risque de leucémie et de lymphome chez les travailleurs de l'industrie nucléaire exposés de façon chronique à de faibles doses de rayonnements ionisants

Qu'est-ce que l'étude INWORKS ?

INWORKS est une étude épidémiologique de mortalité chez les travailleurs de l'industrie nucléaire. L'étude regroupe des cohortes de travailleurs français, américains et britanniques employés dans l'industrie nucléaire (préparation du combustible, recherche, production d'électricité, retraitement des combustibles irradiés) et surveillés pour une exposition externe aux rayonnements ionisants par le port de dosimètres individuels. La population étudiée dans INWORKS inclut plus de 300 000 travailleurs, hommes et femmes employés à partir du milieu des années 40.

La cohorte française incluse dans INWORKS regroupe des travailleurs d'AREVA NC, du CEA et d'EDF. Cette cohorte de plus de 59 000 individus a fait l'objet d'une analyse en 2013 (Metz et al., Occup Environ Med 2013).

Quel est l'objectif de l'étude INWORKS ?

INWORKS a pour objectif de vérifier la validité des hypothèses sous-jacentes au système actuel de radioprotection des travailleurs qui repose sur une extrapolation des connaissances des risques radio-induits tirées du suivi épidémiologique des survivants des bombardements d'Hiroshima et de Nagasaki. En effet, des questions persistent sur la validité d'utiliser l'information tirée d'études de populations exposées à des doses aiguës de rayonnements ionisants (délivrées en une seule fois avec un fort débit dose), comme l'ont été les survivants des bombardements, pour assurer la protection des populations exposées très majoritairement de façon chronique à de faibles doses et faibles débits de dose comme le sont les travailleurs du nucléaire.

INWORKS est l'étude épidémiologique la plus importante jamais réalisée visant à quantifier les risques sanitaires potentiellement associés à une exposition chronique à des rayonnements ionisants dans un contexte professionnel, réglementairement encadré. La robustesse de cette étude résulte du protocole mis en place, qui repose sur la combinaison des cohortes de travailleurs les plus importantes au monde, la standardisation des critères d'inclusion, la vérification de l'homogénéité et de la qualité des données, l'application de différentes méthodes d'analyse statistique et la vérification de la stabilité des résultats par la réalisation d'analyses de sensibilité. La méthode de reconstitution de l'historique dosimétrique individuel a fait l'objet d'une publication spécifique (Thierry-Chef et al., Radiat Res 2015).

Que montre l'étude INWORKS ?

Les premiers résultats d'INWORKS publiés le 22 Juin 2015 dans la revue « Lancet Haematology » concernent le risque de décès par leucémie, lymphome et myélome multiple.

Les 308 297 travailleurs inclus dans INWORKS ont fait l'objet d'un suivi épidémiologique en moyenne pendant 27 ans. La dose moyenne reçue par les travailleurs dans le cadre de leur poste de travail est de 25 mSv¹, cumulés sur la durée de l'activité professionnelle, dont la moyenne est de 15 ans. La dose annuelle moyenne est inférieure à 2 mSv. Plus de 94 % de la population étudiée a cumulé moins de 100 mSv. Au total, plus de 66 600 décès ont été enregistrés dans la cohorte, dont 531 par leucémie (hors leucémie lymphoïde chronique²), 814 par lymphome et 293 par myélome multiple. Les résultats montrent que le risque de leucémie (hors leucémie lymphoïde chronique) est multiplié par un facteur 4 pour une augmentation de la dose reçue à la moelle osseuse de 1 000 mGy³. Cette relation reste statistiquement significative pour les travailleurs ayant reçu une dose à la moelle osseuse en dessous de 300 mGy, ce qui représente 99 % des individus inclus dans l'étude. Il est important de noter que dans la cohorte étudiée, la dose moyenne à la moelle osseuse cumulée par les travailleurs est de 16 mGy.

Traduit en termes de risque au sein de la population étudiée, cette relation indique que la probabilité additionnelle de décès par leucémie attribuable à l'exposition aux rayonnements ionisants est de l'ordre à 1 décès pour 10 000 individus, à comparer à la probabilité globale observée de décès par leucémie qui est d'environ 2 décès pour 1 000 individus.

L'association dose-risque observée dans INWORKS est cohérente avec celles observées dans d'autres études, en particulier chez les survivants des bombardements atomiques de Hiroshima et Nagasaki. Les résultats d'INWORKS montrent que la relation entre le risque de décès par leucémie et une exposition chronique à de faibles doses de rayonnements ionisants est similaire à celle déjà connue pour des doses délivrées à fort débit de dose.

Pour les lymphomes et les myélomes multiples, l'étude ne montre pas d'augmentation statistiquement significative du risque de mortalité avec la dose.

D'autres résultats d'INWORKS sur les autres causes de décès seront publiés prochainement.

¹ le milliSievert (mSv) est l'unité de dose utilisée en radioprotection. Pour comparaison, la dose moyenne reçue par la population française en 2005 du fait de l'ensemble des sources d'exposition est estimée à 3,3 mSv

² les leucémies lymphoïdes chroniques ne sont pas considérées à ce jour comme potentiellement radio-induites

³ le milliGray (mGy) est l'unité de dose absorbée par un organe donné. Pour le risque de leucémie et autres tumeurs hématopoïétiques, l'organe pertinent est la moelle osseuse

Quels sont les enseignements d'INWORKS ?

Les premiers résultats d'INWORKS renforcent la preuve de l'existence d'une relation entre le risque de leucémie et l'exposition aux rayonnements ionisants. Ils montrent notamment que cette relation est observée pour des expositions chroniques à de faibles doses de rayonnements, comme le sont les expositions professionnelles, confortant ainsi l'une des bases du système de radioprotection actuel.

Ces résultats soutiennent la justification d'une protection radiologique des populations exposées aux faibles doses de rayonnements ionisants (travailleurs de l'industrie nucléaire, personnels médicaux, exposition médicale diagnostique...).

L'obtention de ces résultats n'aurait pas été possible sans un travail de constitution des cohortes réalisé depuis plus de 25 ans et la collaboration des exploitants nucléaires. La prolongation du suivi de ces cohortes permettra d'améliorer encore la quantification des risques radio induits aux faibles doses dans le futur.

Qui a réalisé l'étude INWORKS ?

INWORKS est coordonnée par le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC, www.iarc.fr). Les cohortes françaises, américaines et britanniques ont été constituées respectivement par l'Institut de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire (IRSN), le National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH, <http://www.cdc.gov/niosh/>) et le Public Health England's Centre for Radiation, Chemical and Environmental Hazards (PHE-CRCE, www.gov.uk/government/organisations/public-health-england). L'Université de Caroline du Nord (UNC, <http://www.unc.edu/>) et le Center for Research in Environmental Epidemiology (CREAL, www.creal.cat/en_index.html) participent également au consortium. Les analyses ont été réalisées par l'ensemble des partenaires.

Quel éclairage sur le risque permet d'apporter une étude épidémiologique ?

Une étude épidémiologique est l'approche scientifique la plus directe pour éclairer la relation entre l'exposition à un ou plusieurs facteurs (polluants, facteurs de stress de toutes natures) - à partir du moment où il est possible de les quantifier - et différents types d'effets sur la santé (maladie, décès). La capacité d'analyse d'une telle étude découle directement de sa puissance (nombre de personnes suivies, durée du suivi) et de la précision avec laquelle sont enregistrés différents paramètres, et notamment la quantification des facteurs d'exposition, au regard du risque étudié. L'épidémiologie est une composante des moyens mis en œuvre par l'IRSN pour améliorer la connaissance des effets sanitaires des rayonnements ionisants, en complément des recherches en dosimétrie, en radiobiologie et en radiopathologie.

Pour les travailleurs exposés, les différents volets de la prévention du risque comportent, outre l'observation des principes généraux de radioprotection (justification, optimisation et limitation), un volet de surveillance médicale, un suivi/enregistrement individuel de l'exposition aux rayonnements ionisants. Ceci facilite la constitution de cohortes riches en informations, et avec un suivi sur de longues durées.

Pour plus d'informations

Leuraud K, Richardson DB, Cardis E, Daniels RD, Gillies M, O'Hagan JA, Hamra GA, Haylock R, Laurier D, Moissonnier M, Schubauer-Berigan MK, Thierry-Chef I, Kesminiene A. Ionising radiation and risk of death from leukaemia and lymphoma in radiation-monitored workers (INWORKS): an international cohort study. *Lancet Haematol.* 2015. [http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3026\(15\)00094-0](http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3026(15)00094-0)

Thierry-Chef I, Richardson DB, Daniels RD, M. Gillies M, Hamra GA, Haylock R, Kesminiene A, Laurier D, Leuraud K, Moissonnier M, O'Hagan JA, Schubauer-Berigan MK, E. Cardis, on Behalf of the INWORKS Consortium. Dose estimation for a study of nuclear workers in France, the United Kingdom and the United States of America: methods for the International Nuclear Workers Study (INWORKS). *Radiat Res.* 2015; 183. <http://www.rrjournal.org/doi/pdf/10.1667/RR14006.1>

Metz-Flamant C, Laurent O, Samson E, Caër-Lorho S, Acker A, Hubert D, Richardson DB, Laurier D. Mortality associated with chronic external radiation exposure in the French combined cohort of nuclear workers. *Occup Environ Med.* 2013; 70: 630-638. <http://oem.bmj.com/content/70/9/630.abstract>