Revues des études épidémiologiques analysant les effets sur la santé des champs électriques et magnétiques de fréquence extrêmement basse (quatrième trimestre 2015)

Par le Dr. Maurits De Ridder Unité de recherche en santé publique et médecine du travail Université de Gand

#### 1. Exposition résidentielle

RESIDENTIAL EXPOSURE TO EXTREMELY LOW-FREQUENCY MAGNETIC FIELDS AND RISK OF CHILDHOOD LEUKAEMIA, CNS TUMOUR AND LYMPHOMA IN DENMARK. [Exposition résidentielle aux champs magnétiques d'extrêmement basses fréquences et risque de leucémie infantile, tumeur du SNC et lymphome au Danemark.]

Pedersen C, Johansen C, Schüz J, Olsen JH, Raaschou-Nielsen O.

Br J Cancer. 2015;113(9):1370-1374.

Dans une étude précédente, les auteurs ont montré que les enfants exposés à des niveaux élevés de champs magnétiques d'extrêmement basses fréquences (CM-EBF) avaient un risque 5 à 6 fois plus élevés de développer une leucémie, une tumeur du système nerveux central (SNC) ou un lymphome malin. Dans cette étude, ils ont prolongé l'analyse initiale (1968-1986) jusque 2003.

3277 enfants ayant eu une leucémie, une tumeur du SNC ou un lymphome malin entre 1968 et 2003 (registre danois de cancer) et 9129 enfants contrôles sélectionnés aléatoirement dans la population infantile danoise ont été inclus dans l'étude. Les CM-EBF générés par les lignes 50 à 400 kV ont été calculés pour chaque habitation.

Le risque relatif (RR) du groupe d'enfants diagnostiqués récemment (1987-2003) était de 0,88 (intervalle de confiance à 95% (IC) : 0.32-2.42), alors que pour la période totale (1968-2003), le risque est de 1,63 (IC 95% : 0,77-3,46) selon le niveau d'exposition ( $\geqslant$ 0,4  $\mu$ T vs <0,1  $\mu$ T). Ces résultats sont basés sur 5 (1987-2003) et 11 malades (1968-2003) dans le groupe le plus exposé.

Conclusion : Cette étude ne confirme par les résultats précédents d'un risque 5 à 6 fois plus élevé de leucémie, tumeur du SNC et lymphome malin lors de l'inclusion des données d'une période plus récente. Pour la période totale, les résultats pour la leucémie infantile correspondent à ceux des analyses poolées montrant des RR entre 1,5 et 2.

ELECTRIC BLANKET USE AND RISK OF THYROID CANCER IN THE WOMEN'S HEALTH INITIATIVE OBSERVATIONAL COHORT.

[Utilisation d'une couverture chauffante et risque de cancer thyroïdien dans « The women's health initiative observational cohort. »]

Kato I, Young A, Liu J, Abrams J, Bock C, Simon M.

Women Health. 2015;55(7):829-841.

Le cancer de la thyroïde affecte plus les femmes que les hommes. L'objectif de cette étude était d'évaluer si l'exposition aux champs magnétiques d'extrêmement basses fréquences des couvertures chauffantes était associée au développement d'un cancer de la thyroïde. Les données de 89 527 femmes participant à « Women's Health Initiative

Observational Study » et ayant répondu aux questions sur l'utilisation d'une couverture chauffante ont été analysées.

Sur une période de suivi de 12,2 ans en moyenne, 190 nouveaux cas de cancer de la thyroïde ont été recensés. Les estimations ont été réalisées à l'aide du modèle des risques proportionnels de Cox, avec prise en compte de covariables sélectionnées. Une majorité des femmes de la cohorte (57%) utilisait une couverture chauffante pendant la nuit et/ou pour chauffer le lit avant de s'endormir. Aucune association n'a été relevée entre l'utilisation d'une couverture chauffante et le cancer de la thyroïde (Hazard ratio (HR) = 0.98, IC à 95% 0.72-1.32). La durée d'utilisation de la couverture chauffante, évaluée en années, mois ou heures n'avait pas d'effet sur le risque. Ces résultats sont identiques pour les malades présentant un cancer papillaire de la thyroïde, le type histologique le plus fréquent.

Conclusions : Les résultats de cette étude ne confirment pas les risques possibles de cancer de la thyroïde liés aux couvertures chauffantes.

# 2. Exposition professionnelle

OCCUPATIONAL EXPOSURE TO ELECTRIC SHOCKS AND MAGNETIC FIELDS AND AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS IN SWEDEN.

[Exposition professionnelle aux chocs électriques et aux champs magnétiques et sclérose latérale amyotrophique en Suède.]

Fischer H, Kheifets L, Huss A, Peters TL, Vermeulen R, Ye W, Fang F, Wiebert P, Vergara XP, Feychting M.

Epidemiology. 2015;26(6):824-830.

La sclérose latérale amyotrophique (ALS) est régulièrement mise en relation avec les « professions électriques », mais l'implication des champs magnétiques dans l'association est généralement plus faible que celle de cette catégorie de professions. Les chocs électriques, plus souvent rencontrés par ces travailleurs, pourraient expliquer l'association. Par ailleurs, les études sont généralement basées sur la mortalité ou la prévalence d'ALS, et elles présentent souvent une puissance statistique limitée.

A l'aide de matrices emploi-exposition orientées chocs électriques et champs magnétiques, les auteurs ont évalué la relation entre les champs magnétiques, les chocs électriques, les « professions électriques » et l'incidence d'ALS dans une étude castémoins en Suède. Des sous-analyses ont été menées selon le sexe et l'âge (plus ou moins de 65 ans).

Les auteurs n'ont pas observé d'associations entre l'exposition professionnelle aux champ magnétiques ou aux chocs électriques et ALS. Chez les individus de moins de 65 ans, l'exposition à de nombreux chocs électriques était associée à un odd ratio de 1,22 (intervalle de confiance à 95% 1,03,1,43). Les résultats correspondants dans le groupe plus âgés étaient de 0,92 (IC 95%=0,81, 1,05). Les résultats étaient similaires quelles que soient les matrices emploi-exposition utilisée, les expositions définies ou les valeurs seuils choisies. Pour les professions électriques, OR était proche de l'unité, quel que soit l'âge. Pour les soudeurs, aucune association n'a été observée, avec cependant un OR de 1,52 (IC 95%=1,05, 2,21) pour les moins de 65 ans.

Conclusions : Dans cette grande étude basée sur ALS, les auteurs ne confirment pas les observations précédentes relatant un risque plus élevé d'ALS dans les professions électriques et apportent seulement un support faible aux associations entre les chocs électriques et ALS.

# 3. Evaluation de l'exposition

PRELIMINARY BACKGROUND INDOOR EMF MEASUREMENTS IN GREECE. [Mesures préliminaires de CEM intérieurs en Grèce.]

Kottou S, Nikolopoulos D, Yannakopoulos PH, Vogiannis E, Petraki E, Panagiotaras D, Koulougliotis D.

Phys Med. 2015;31(7):808-816.

L'objectif principal de ce travail était d'analyser les variations des valeurs de champs électromagnétiques (CEM) à l'intérieur des habitations en Grèce et d'identifier les pics qui peuvent apparaître. L'étude est focalisée sur les champs magnétiques d'extrêmement basses fréquences (EBF) et les champs électriques de radiofréquences (RF) qui ont été associés à un risque cancérigène possible chez l'homme par le SCENHIR (Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks). Les mesures des radiations électromagnétiques (REM) ont été réalisées à l'intérieur d'habitations, à Attica et dans les îles de Zakynthos et Lesvos. 4540 mesures ont été réalisées en large bande (50 Hz – 2100 MHz) dont 3301 à Attica, 963 à Lesbos et 276 à Zakynthos.

L'analyse statistique met en avant des différences significatives entre les valeurs moyennes du champ électrique (ELF et RF), mais pas du champ magnétique, à différentes distances de la source de CEM, ainsi qu'entre certaines valeurs moyennes de champ électrique RF dans diverses bandes de fréquences. Quelques différences significatives entre les valeurs moyennes de champ électrique selon le lieu ont également été relevées. Au niveau du champ électrique RF, les valeurs maximales étaient, dans la plupart des cas, inférieures à 0,5 V/m, mais des valeurs supérieures à 1 V/m et jusque 5,6 V/m ont occasionnellement été mesurées. Les valeurs du champ magnétique 50 Hz étaient inférieures à 1  $\mu$ T.

Conclusions : Globalement, les valeurs de CEM à l'intérieur des habitations sont bien inférieures aux limites nationales et européennes.

# 4. Etudes de la leucémie infantile

RESIDENTIAL PROXIMITY TO HEAVY-TRAFFIC ROADS, BENZENE EXPOSURE, AND CHILDHOOD LEUKEMIA-THE GEOCAP STUDY, 2002-2007. [Proximité résidentielle des routes à forts trafics, exposition au benzène et leucémie infantile – L'étude GEOCAP, 2002-2007.]

Houot J, Marquant F, Goujon S, Faure L, Honoré C, Roth MH, Hémon D, Clavel J. *Am J Epidemiol.* 2015;182(8):685-693.

La leucémie infantile pourrait être associée à une exposition au benzène liée au trafic routier, mais des données supplémentaires sont nécessaires. L'étude GEOCAP (Géolocalisations des Cancers Pédiatriques), une étude cas-témoins en France, a été conçue pour éviter les biais de sélection dus à une différence de participation et une classification erronée. L'étude a comparé 2760 enfants atteints de leucémie (diagnostic en France entre 2002 et 2007), dont 2275 enfants atteints de leucémie lymphoblastique aigue (ALL) et 418 de leucémie myéloblastique aigue (AML), et 30 000 enfants contrôles. Les adresses de résidence ont été précisément géocodées et 3 indicateurs du trafic ont été considérés. Les estimations des concentrations de benzène étaient également disponibles pour la région Île-de-France (dont Paris). Une augmentation de 300 m de la longueur cumulée des routes principales dans les 150 m de l'adresse géocodée était significativement associée à AML (odds ratio = 1.2, intervalle de confiance à 95%: 1.0,

1.4) mais pas à ALL (odds ratio = 1.0, IC 95%: 0.9, 1.1), et l'association était renforcée en Île-de-France quand cet indicateur était combiné aux estimations des concentrations de benzène. Ces résultats, exempts de biais de participation et basés sur des indices d'exposition déterminés objectivement, montrent une augmentation de l'incidence d'AML associée à la densité de routes à fort trafic à proximité de la maison d'un enfant.

Conclusions : Les résultats confirment le rôle de l'exposition au benzène lié au trafic routier dans l'étiologie de l'AML infantile.

# CHILDHOOD CANCER AND RESIDENTIAL EXPOSURE TO HIGHWAYS: A NATIONWIDE COHORT STUDY.

[Cancer infantile et résidence à proximité des autoroutes: une étude nationale de cohorte] Spycher BD, Feller M, Röösli M, Ammann RA, Diezi M, Egger M, Kuehni CE. Eur J Epidemiol. 2015;30(12):1263-1275.

Les enfants vivant à proximité des routes sont exposés à des concentrations plus élevées de polluants cancérigènes liés à la circulation. Plusieurs études ont rapporté un risque accru de cancer infantile associé aux polluants routiers, mais les données publiées ne sont pas concluantes. Les auteurs ont étudié dans quelle mesure le risque de cancer serait associé à la proximité des autoroutes dans une étude de cohorte à l'échelle nationale incluant tous les enfants de <16 ans (sur base de recensements nationaux suisses en 1990 et 2000). L'incidence du cancer a été investiguée (1990-2008) à l'aide de modèles de Cox proportionnels et les analyses de densité d'incidence (1985-2008) à l'aide de la régression de Poisson. Des ajustements ont été faits pour tenir compte de facteurs socio-économiques, du rayonnement ionisant ambiant et des champs électromagnétiques.

Sur la période analysée (532 enfants malades), le rapport de risque ajusté pour la leucémie comparant des enfants vivants à <100 m d'une autoroute à des enfants non exposés (≥500 m) était de 1,43 (IC à 95% 0,79, 2,61). Les résultats étaient similaires dans l'analyse de la densité d'incidence comprenant 1367 cas de leucémie (rapport des taux d'incidence (IRR) 1,57 ; IC à 95% 1,091 2,25). Les associations étaient similaires pour la leucémie lymphoblastique aiguë (IRR 1,64 ; IC à 95% 1,10 2,43) et plus forte pour la leucémie en général chez les enfants âgés de <5 ans (IRR 1,92 ; IC à 95% 1,22 3,04). Peu d'indication d'associations ont été obtenues pour d'autres tumeurs.

Conclusions : Cette étude suggère que les jeunes enfants vivant à proximité des autoroutes ont un risque accru de développer une leucémie.

HOME PESTICIDE EXPOSURES AND RISK OF CHILDHOOD LEUKEMIA: FINDINGS FROM THE CHILDHOOD LEUKEMIA INTERNATIONAL CONSORTIUM. [Exposition domestique aux pesticides et risqué de leucémie infantile: résultats du « Childhood Leukemia International Consortium ».]

Bailey HD, Infante-Rivard C, Metayer C, Clavel J, Lightfoot T, Kaatsch P, Roman E, Magnani C, Spector LG, Th Petridou E, Milne E, Dockerty JD, Miligi L, Armstrong BK, Rudant J, Fritschi L, Simpson J, Zhang L, Rondelli R, Baka M, Orsi L, Moschovi M, Kang AY, Schüz J.

Int J Cancer. 2015;137(11):2644-2663.

Certaines études antérieures ont suggéré que l'exposition domestique aux pesticides avant la naissance et pendant les premières années d'un enfant pourrait augmenter le risque de leucémie infantile. Pour aller plus loin, les auteurs ont mis en commun les données de 12 études cas-témoins du consortium international. Les données d'exposition ont été harmonisées dans des formats compatibles. Les analyses ont été

réalisées par régression logistique multivariée inconditionnelle. L'odd ratio (OR) pour la leucémie lymphoblastique aiguë (LLA) associé à une exposition aux pesticides peu avant la conception, pendant la grossesse et après la naissance était de 1,39 (intervalle de confiance [IC à 95%: 1,25, 1,55) (en utilisant 2785 cas et 3635 contrôles), 1,43 (IC à 95%: 1,32 1,54) (5055 cas et 7370 contrôles) et 1,36 (IC à 95% 1,23, 1,51) (4162 cas et 5179 contrôles), respectivement. Les OR correspondants pour le risque de la leucémie myéloïde aiguë (LMA) étaient 1,49 (IC à 95%: 1,02 2,16) (173 cas et 1.789 contrôles), 1,55 (IC à 95%: 1,21 1,99) (344 cas et 4666 contrôles) et 1,08 (IC à 95%: 0,76, 1,53) (198 cas et 2655 contrôles), respectivement. Il y avait peu de différence selon le type de pesticide utilisé. La relative similitude des OR selon les types de leucémie, les périodes et les types de pesticides peut être expliquée par des modes d'exposition et des effets similaires, l'exposition des participants à plusieurs pesticides, ou par un biais de rappel.

Conclusions : Bien que certains biais de rappel soient probables, jusqu'à ce qu'une meilleure méthodologie soit trouvée pour étudier les associations entre l'utilisation de pesticides domestiques et la leucémie infantile, il semblerait prudent de limiter l'utilisation des pesticides à domicile avant et pendant la grossesse, et pendant l'enfance.

MATERNAL AND CHILDHOOD CONSUMPTION OF COFFEE, TEA AND COLA BEVERAGES IN ASSOCIATION WITH CHILDHOOD LEUKEMIA: A META-ANALYSIS. [Consommation de café, thé et boissons au cola par les mères et les enfants et leucémie infantile : une méta-analyse.]

Thomopoulos TP, Ntouvelis E, Diamantaras AA, Tzanoudaki M, Baka M, Hatzipantelis E, Kourti M, Polychronopoulou S, Sidi V, Stiakaki E, Moschovi M, Kantzanou M. Petridou ET.

Cancer Epidemiol. 2015;39(6):1047-1059.

L'objectif de ce travail était de relever d'une manière systématique les études et de réaliser une méta-analyse sur l'association entre la consommation de café, de thé et de cola et le développement de la leucémie infantile et ses principaux sous-types. Les études ont été identifiées grâce à un algorithme détaillé et une recherche manuelle dans les références des articles admissibles. Des estimations des effets globaux ont été calculées par sous-types de leucémie et des méta-analyses dose-réponse ont été effectuées.

Douze études cas-témoins, comprenant un total de 3649 cas et 5705 contrôles ont été incluses. Une consommation élevée de café par les mères a été associée positivement à la leucémie lymphoblastique aiguë (LLA; OR 1,43, IC à 95%: 1,22 - 1,68) et à la leucémie myéloïde aiguë (LMA; OR: 2,52 IC à 95%: 1,59-3,57). Toute ou faible à modérée consommation de cola par les mères a aussi été positivement associée à la leucémie en général et ALL. Une tendance linéaire entre le café et la consommation de cola et la leucémie infantile a été observée dans les analyses dose-réponse. Au contraire, une consommation faible à modérée de thé a été inversement associée à la leucémie en général (OR 0,85, IC à 95%: 0,75-0,97), bien que la tendance ne soit pas significative. Une association nulle entre la consommation de cola par les enfants et la leucémie a été notée.

Conclusions : Ces résultats confirment l'association néfaste entre la consommation de café par les mères et le risque de leucémie infantile et fournissent des indications pour un rôle similaire de la consommation de cola par les mères. En revanche, une association inverse avec le thé a été trouvée, ce qui implique que d'autres micronutriments contenus dans cette boisson pourraient contrebalancer les effets délétères de la caféine. D'autres recherches devraient se concentrer sur l'apport en micronutriments spécifiques, sur différents types de café et de thé, sur les

immunophénotypes spécifiques de la maladie, et sur l'effet « adaptatif » des polymorphismes génétiques.

RISK FOR CHILDHOOD LEUKEMIA ASSOCIATED WITH MATERNAL AND PATERNAL AGE. [Risque de leucémie infantile associée à l'âge des mères et des pères.]

Sergentanis TN, Thomopoulos TP, Gialamas SP, Karalexi MA, Biniaris-Georgallis SI, Kontogeorgi E, Papathoma P, Tsilimidos G, Skalkidou A, Iliadou AN, Petridou ET.

Eur J Epidemiol. 2015;30(12):1229-1261.

Le rôle des facteurs de reproduction, comme l'âge des parents, dans la pathogenèse des leucémies infantiles est beaucoup étudié : les résultats des études individuelles sont controversés. Cette méta-analyse a pour but de synthétiser quantitativement les données publiées sur l'association entre l'âge des parents et le risque de deux grands types distincts de leucémie infantile. Les études admissibles ont été identifiées et le risque relatif (RR) a été calculé en utilisant des modèles à effets aléatoires, séparément pour la leucémie infantile lymphoblastique aiguë (LAL) et de la leucémie myéloïde aiguë (LMA). Des analyses de sous-groupes ont été effectuées selon le design de l'étude, la localisation géographique, les facteurs d'ajustement ; des analyses de sensibilité et des analyses de méta-régression ont aussi été réalisées. 77 études (69 cas-témoins et 8 de cohorte) ont été jugées admissibles. Un âge maternel et paternel plus avancé a été associé à un risque accru de leucémie infantile (RR poolés= 1,05 IC à 95% 1.01-1.10 ; RR poolés = 1,04 IC à 95% 1.00-1.08, par incrémentation de 5 ans, respectivement). L'association entre l'âge maternel et le risque de AML infantile a montré un modèle en forme de U, avec un risque accru chez les plus âgées (RR poolés = 1,23 IC à 95% 1.06-1.43) et les plus jeunes (RR poolés = 1,23 IC à 95% 1.07-1.40). Enfin, seuls les plus jeunes pères avaient un risque accru d'avoir un enfant avec AML (RR poolés = 1,28 IC à 95% 1:04-1,59).

Conclusions: L'âge maternel et paternel constitue un facteur de risque significatif pour la leucémie infantile, quoique différent selon le sous-type de leucémie. Des facteurs génétiques et socio-économiques pourraient entraîner les associations observées. Des études bien menées, prévues par les grands consortiums, sont prévues pour répondre de manière satisfaisante aux questions méthodologiques, alors que les mécanismes génétiques potentiels sous-jacents devraient être clarifiés par la recherche fondamentale.

POVERTY AND THE RISK OF LEUKEMIA AND CANCER IN THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM IN CHILDREN: A COHORT STUDY IN A HIGH-INCOME COUNTRY. [Pauvreté et risque de leucémie et de cancer du système nerveux central chez les enfants: étude de cohorte dans un pays à revenu élevé.]

Del Risco Kollerud R, Blaasaas KG, Claussen B. Scand J Public Health. 2015;43(7):736-743.

L'association entre les cancers infantiles et le statut socioéconomique est peu concluante. Le revenu familial a rarement été inclus dans de grandes études basées sur la population, et les contributions spécifiques de celui-ci restent inconnues.

Un total de 712.674 enfants nés entre 1967 et 2009 dans la région d'Oslo ont été inclus dans l'étude. Parmi ceux-ci, 864 ont eu une leucémie ou un cancer du système nerveux central avant l'âge de 15 ans. L'association entre la pauvreté et la leucémie infantile ou le cancer du cerveau a été analysée par régression logistique et modèles de Cox à risques

proportionnels. Le revenu familial a été stratifié selon les seuils de pauvreté. Le niveau d'éducation des parents et plusieurs variables périnatales ont été examinées.

La pauvreté des familles pendant les 2 premières années de vie a été associée à la leucémie lymphoïde avant l'âge de 15 ans : odds ratio 1,72, intervalle de confiance à 95% de 1,11 à 2,64. Dans le même groupe d'âge, les auteurs ont observé une relation dose-réponse, avec un risque accru de 21% de la leucémie lymphoïde avec l'augmentation de la pauvreté. Le risque de tumeurs embryonnaires intracrâniennes et intramédullaires dans la période de l'étude était plus faible pour les enfants des familles à revenu moyen. Pour les astrocytomes, un risque accru de plus de 70% a été relevé dans les familles à revenu moyen lors de l'analyse des deux premières années de la vie. L'augmentation observée était réduite lorsque tous les enfants étaient inclus. Le risque de cancer du système nerveux central était 20% plus élevé dans les familles à revenu moyen par rapport aux familles à revenu élevé.

Conclusions : Etre né dans une famille à faible revenu les 2 premières années de la vie serait un facteur de risque pour le développement de la leucémie lymphoïde. Pour les astrocytomes, un risque accru est observé chez les enfants nés dans les familles à revenu moyen au cours des deux premières années de vie.