

## **Revue des études épidémiologiques analysant les effets sur la santé des champs électriques et magnétiques de fréquence extrêmement basse (études publiées pendant le deuxième trimestre 2017)**

---

*Par le Dr. Maurits De Ridder*

*Unité de recherche en santé publique et médecine du travail*

*Université de Gand*

---

### **1. Revue de littérature**

#### **EXTREMELY LOW-FREQUENCY MAGNETIC FIELDS AND RISK OF CHILDHOOD LEUKEMIA: A RISK ASSESSMENT BY THE ARIMMORA CONSORTIUM.**

**[Champs magnétiques d'extrêmement basses fréquences et risque de leucémie infantile : Une évaluation des risques par le consortium ARIMMORA.]**

Schüz J, Dasenbrock C, Ravazzani P, Rössli M, Schär P, Bounds PL, Erdmann F, Borkhardt A, Cobaleda C, Fedrowitz M, Hamnerius Y, Sanchez-Garcia I, Seger R, Schmiegelow K, Ziegelberger G, Capstick M, Manser M, Müller M, Schmid CD, Schürmann D, Struchen B, Kuster N.

*Bioelectromagnetics. 2016 Mar 15.*

Les auteurs ont mené une évaluation des risques à partir des données scientifiques publiées avant mars 2015, avec inclusion des nouvelles données du projet « Advanced Research on Interaction Mechanisms of electroMagnetic exposures with Organisms for Risk Assessment (ARIMMORA) ». Le schéma d'évaluation de la monographie du CIRC a été appliqué à l'identification des risques. Dans le projet ARIMMORA, pour la première fois, un modèle de souris transgénique qui imite la leucémie infantile la plus fréquente a été utilisé : de nouveaux mécanismes pathogéniques ont été montrés, mais des données supplémentaires sont nécessaires avant de tirer des conclusions définitives. Bien que les expérimentations sur différentes souches animales aient montré des diminutions des lymphocytes T CD8+ selon l'exposition, son rôle dans la carcinogenèse doit être recherché. Aucun dommage direct à l'ADN lié à l'exposition n'a été observé. D'une manière générale, dans la littérature, on dispose d'éléments limités de cancérogénicité chez l'homme et de données insuffisantes chez les animaux d'expérience, avec seulement des éléments de preuve faibles des études mécanistiques. Les nouvelles données d'exposition d'ARIMMORA confirme que si l'association est malgré tout causale, jusqu'à 2% des leucémies infantiles en Europe pourraient être attribuables aux CM-EBF.

Conclusions : ARIMMORA conclut que la relation entre CM-EBF et la leucémie infantile demeure cohérente avec le classement des CM-EBF comme cancérogène possible chez l'homme. Bien que cette incertitude scientifique ne soit pas satisfaisante pour la science et la santé publique, les nouvelles perspectives liées aux mécanismes d'action obtenues par ARIMMORA apportent des pistes des recherches qui pourraient déboucher sur un changement important dans les évaluations futures.

## **COMPARATIVE ANALYSES OF STUDIES OF CHILDHOOD LEUKEMIA AND MAGNETIC FIELDS, RADON AND GAMMA RADIATION.**

**[Analyses comparatives des études sur la leucémie infantile et les champs magnétiques, le radon et le rayonnement gamma.]**

Kheifets L, Swanson J, Yuan Y, Kusters C, Vergara X.

*J Radiol Prot.* 2017; 37(2):459-491.

Dans cet article, les auteurs ont comparé les résultats des études épidémiologiques analysant la leucémie infantile en relation avec les champs magnétiques EBF et/ou l'éloignement des lignes à haute tension, et l'exposition au radon et au rayonnement gamma ou l'éloignement des centrales nucléaires. De nombreux aspects méthodologiques sont communs entre les études des radiations non ionisantes (c'est-à-dire CM-EBF) et ionisantes. Une recherche et une analyse systématiques des études menées sur plus d'un type d'exposition ont permis d'identifier 33 articles clés et 35 articles supplémentaires provenant de dix pays, inclus dans cette revue. En analysant les études qui ont étudiés plusieurs types d'exposition et en comparant les similitudes et les différences entre les différents rayonnements, et grâce à l'utilisation de graphes orientés acycliques, les auteurs ont évalué dans quelle mesure les biais, les facteurs confondants et d'autres problèmes méthodologiques pourraient intervenir dans ces études. Une indication de biais a été trouvée, bien que les résultats ne soient pas parfaitement clairs.

**Conclusions :** Il y a peu de preuves d'une influence importante des facteurs confondants sur les résultats. L'influence de la mobilité résidentielle sur la conduite et l'interprétation des études est complexe et peut se manifester comme un biais de sélection, un facteur confondant, une erreur de mesure ou pourrait aussi constituer un facteur de risque potentiel. D'autres facteurs associés à la distance aux lignes électriques et aux centrales nucléaires devraient faire l'objet d'une enquête. Un rapport plus complet et cohérent des résultats dans les études futures permettra une comparaison plus instructive entre les études et l'intégration des résultats.

## **2. Exposition résidentielle**

### **MAGNETIC FIELDS EXPOSURE FROM HIGH-VOLTAGE POWER LINES AND RISK OF AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS IN TWO ITALIAN POPULATIONS.**

**[Expositions aux champs magnétiques des lignes à haute tension et risque de sclérose latérale amyotrophique dans deux populations italiennes.]**

Vinceti M, Malagoli C, Fabbi S, Kheifets L, Violi F, Poli M, Caldara S, Sesti D, Violanti S, Zanichelli P, Notari B, Fava R, Arena A, Calzolari R, Filippini T, Iacuzio L, Arcolin E, Mandrioli J, Fini N, Odone A, Signorelli C, Patti F, Zappia M, Pietrini V, Oleari P, Teggi S, Ghermandi G, Dimartino A, Ledda C, Mauceri C, Sciacca S, Fiore M, Ferrante M.

*Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener.* 2017 Jun 1:1-7.

L'origine de la sclérose latérale amyotrophique (SLA), une maladie neuro-dégénérative rare et très grave, a été associée à l'exposition aux champs magnétiques. Toutefois, les éléments permettant de confirmer la relation dans la population générale sont faibles, bien que les résultats négatifs obtenus pourraient être dus à une mauvaise classification de l'exposition ou parce qu'une relation pourrait n'apparaître que dans des sous-groupes particuliers. Pour tester une telle hypothèse, les auteurs ont mené une étude cas-témoins dans deux régions du nord et du sud de l'Italie, incluant 703 malades, diagnostiqués entre 1998 et 2011 et 2737 contrôles, sélectionnés aléatoirement parmi les habitants de ces deux régions. Globalement, les auteurs ont trouvé qu'habiter près d'une ligne à haute tension, dans le corridor où des champs magnétiques  $\geq 0.1 \mu\text{T}$  peuvent être

mesurés, n'est pas associé à un risque accru, et ils n'ont pas non plus identifié une relation dose-réponse après subdivision du corridor en 3 seuils d'exposition (0,1, 0,2 and 0,4  $\mu$ T). Ces résultats ont été confirmés en tenant compte de l'âge au moment du diagnostic, la période, le sexe, la zone géographique et la durée de l'exposition.

Conclusions : Globalement, malgré la possibilité résiduelle de facteurs confondants non évalués ou de petits sous groupes plus vulnérables non identifiés dans cette étude, ces résultats semblent confirmer que l'exposition aux champs magnétiques des lignes à haute tension dans la population générale n'est pas associée à un risque accru de SLA.

**RE-EXAMINING THE ASSOCIATION BETWEEN RESIDENTIAL EXPOSURE TO MAGNETIC FIELDS FROM POWER LINES AND CHILDHOOD ASTHMA IN THE DANISH NATIONAL BIRTH COHORT.**

**[Ré-analyse de l'association entre l'exposition résidentielle aux champs magnétiques des lignes à haute tension et l'asthme chez les enfants dans la cohorte nationale danoise.]**

Sudan M, Arah OA, Becker T, Levy Y, Sigsgaard T, Olsen J, Vergara X, Kheifets L.

*PLoS One. 2017 May 17;12(5):e0177651.*

Une étude a rapporté un risque accru d'asthme chez les enfants dont les mères avaient été exposées à des niveaux de champs magnétiques supérieurs à 0.2  $\mu$ T pendant la grossesse. Les auteurs ont ré-analysé cette association à partir des données des mères et des enfants de l'étude DNBC (« Danish National Birth Cohort »). L'étude a inclus 92 676 enfants (naissance simple) et leurs mères. L'exposition aux champs magnétiques des lignes à haute tension a été estimée pour toutes les habitations où les mères ont vécu pendant la grossesse et pour tous les enfants dès la naissance et jusqu'à la fin de la période de suivi. Les catégories suivantes d'exposition ont été utilisées : 0  $\mu$ T, 0,1  $\mu$ T, et  $\geq$  0,2  $\mu$ T. Les cas d'asthme confirmés et possibles ont été identifiés en utilisant des données provenant de trois sources indépendantes: 1) les rapports des mères, 2) un registre national d'hospitalisation, 3) un registre national des médicaments prescrits. Les ratios de risque (HR) et les intervalles de confiance à 95% (IC) ont été calculés entre le plus haut niveau d'exposition pendant la grossesse et l'asthme chez les enfants, en ajustant pour plusieurs facteurs confondants potentiels. Les auteurs ont également examiné la sensibilité des estimations du risque aux changements de définitions de l'exposition et des données analysées.

Aucune différence ou tendance dans le développement du risque d'asthme n'a été détectée entre les enfants différemment exposés aux champs magnétiques, indépendamment de la définition de l'asthme et de la source des données. Pour les malades confirmés, le HR (IC à 95%) quelle que soit l'exposition était de 0,72 (0,27-1,92) et 0,41 (0,06-2,92) pour les personnes exposées à  $\geq$  0,2  $\mu$ T. Les ajustements pour les facteurs confondants et les variations de la définition de l'exposition n'ont pas modifié sensiblement les résultats.

Conclusions: Les auteurs n'ont pas mis en évidence une relation entre l'exposition résidentielle aux champs magnétiques pendant la grossesse et un risque accru d'asthme chez les jeunes enfants. Cette interprétation est conforme à l'absence d'un mécanisme biologique établi reliant directement l'exposition aux champs magnétiques et l'asthme, mais des expositions très élevées étaient rares dans cette cohorte.

### **3. Exposition professionnelle**

#### **CASE-CONTROL STUDY ON OCCUPATIONAL EXPOSURE TO EXTREMELY LOW-FREQUENCY ELECTROMAGNETIC FIELDS AND GLIOMA RISK.**

**[Etude cas-témoin de l'exposition professionnelle aux champs électromagnétiques d'extrêmement basses fréquences et du risque de gliome.]**

Carlberg M, Koppel T, Ahonen M, Hardell L.

*Am J Ind Med.* 2017; 60(5):494-503.

L'historique professionnel a été évalué dans des études de cas-témoins (1997-2003 et 2007-2009). Une matrice d'exposition professionnelle CEM-EBF a été utilisée pour associer des professions « exposées » (EBF en  $\mu\text{T}$ ). L'exposition cumulée ( $\mu\text{T}$ -années), l'exposition moyenne ( $\mu\text{T}$ ) et l'exposition maximale ( $\mu\text{T}$ ) ont été calculées.

L'exposition cumulée a donné pour l'astrocytome de grade IV (glioblastome multiforme) : dans la fenêtre de temps 1-14 ans, odds ratio (OR) = 1,9, intervalle de confiance de 95% (IC) = 1,4-2,6, tendance linéaire < 0,001 ; et dans la fenêtre de temps 15+ ans OR = 0,9, IC 95% = 0,6-1,3, tendance linéaire = 0,44 dans les catégories d'exposition les plus élevées, respectivement 2,75+ et 6,59+  $\mu\text{T}$  année.

Conclusions: Un risque accru en phase tardive (promotion/progression) de l'astrocytome de grade IV pour l'exposition professionnelle aux CEM-EBF a été trouvé.

#### **INTERACTIONS BETWEEN OCCUPATIONAL EXPOSURE TO EXTREMELY LOW FREQUENCY MAGNETIC FIELDS AND CHEMICALS FOR BRAIN TUMOUR RISK IN THE INTEROCC STUDY.**

**[Interactions entre l'exposition professionnelle aux champs magnétiques d'extrêmement basses fréquences et aux agents chimiques et risque de tumeurs cérébrales dans l'étude INTEROCC.]**

Turner MC, Benke G, Bowman JD, Figuerola J, Fleming S, Hours M, Kincl L, Krewski D, McLean D, Parent ME, Richardson L, Sadetzki S, Schlaefer K, Schlehofer B, Schüz J, Siemiatycki J, Tongeren MV, Cardis E.

*Occup Environ Med.* 2017 Jun 9. pii: oemed-2016-104080.

En l'absence d'éléments de preuve clairs entre les effets possibles de l'exposition aux agents chimiques sur l'étiologie des tumeurs cérébrales, il est intéressant d'explorer l'hypothèse d'une interaction avec l'exposition professionnelle aux champs magnétiques d'extrêmement basses fréquences.

INTEROCC est une étude cas-témoins menée dans 7 pays (Australie, Canada, France, Allemagne, Israël, Nouvelle-Zélande et Royaume-Uni) basée sur l'étude INTERPHONE. Les cas incidents de gliome et méningiome primaires entre 2000 et 2004 ont été inclus. Les titres professionnels ont été codés selon des classifications professionnelles internationales standards et les estimations des EBF et des expositions chimiques ont été attribuées en fonction de matrices d'exposition professionnelle. Les indicateurs dichotomiques des EBF ( $\geq 50^e$  vs  $< 50^e$  percentile, fenêtre de temps d'exposition de 1 à 4 ans) et des expositions chimiques (toujours vs jamais, 5 ans) cumulées ont été créés. L'interaction a été évaluée à la fois sur des échelles additive et multiplicative. Au total, 1939 cas de gliome, 1822 cas de méningiome et 5404 témoins ont été inclus dans l'analyse, en utilisant une régression logistique conditionnelle. Il n'y avait aucune preuve claire d'une interaction entre les EBF et les expositions chimiques évaluées sur le risque de gliome ou de méningiome. Pour le gliome, les sujets du groupe EBF/métal faiblement exposé avaient un risque inférieur à celui prévu par les effets marginaux. Les résultats étaient similaires selon les différentes fenêtres de temps d'exposition, le seuil d'exposition ou les analyses des exposés uniquement.

Conclusions : Pas d'indications claires d'interactions entre les expositions professionnelles aux EBF et aux agents chimiques, en relation avec le risque de gliome et de méningiome. Des recherches supplémentaires avec des estimations plus précises des expositions professionnelles sont recommandées.

**OCCUPATIONAL EXPOSURE TO EXTREMELY LOW-FREQUENCY MAGNETIC FIELDS AND RISK FOR CENTRAL NERVOUS SYSTEM DISEASE: AN UPDATE OF A DANISH COHORT STUDY AMONG UTILITY WORKERS.**

**[Exposition professionnelle aux champs magnétiques d'extrêmement basses fréquences et risque de maladie du système nerveux central : une mise à jour de l'étude de cohorte danoise chez des travailleurs du secteur de l'électricité.]**

Pedersen C, Poulsen AH, Rod NH, Frei P, Hansen J, Grell K, Raaschou-Nielsen O, Schüz J, Johansen C.

*Int Arch Occup Environ Health. 2017 Apr 20.*

Les éléments de preuve d'une relation entre les champs magnétiques d'extrêmement basses fréquences (CM-EBF) et les maladies du système nerveux central sont contradictoires. Cette étude actualise les résultats d'une étude d'incidence d'une large cohorte de travailleurs danois du secteur de l'électricité en doublant quasiment la période de suivi. Les auteurs ont analysé les risques de démence, de maladie du motoneurone, de maladie de Parkinson, de sclérose multiple et d'épilepsie de 32 006 hommes de 99 compagnies électriques qui ont approvisionné le Danemark en électricité entre 1900 et 1993. Les cas ont été identifiés via le registre national danois des patients et la cohorte a été suivie entre 1982 et 2010. L'exposition a été estimée par une matrice exposition-emploi basée sur les enregistrements des titres des emplois et de la zone de travail, et les membres de la cohorte ont été classés en 3 catégories ( $<0,1$ ,  $0,1-0,99$  et  $\geq 1,0$   $\mu\text{T}$ ).

Pour la démence, la sclérose multiple et l'épilepsie, les ratios des taux d'incidence (IRR) étaient proches de l'unité, mais plus élevés pour la maladie du motoneurone (IRR 1,24, Intervalle de confiance à 95% (IC) 0,86-1,79] et plus faibles pour la maladie de Parkinson (IRR 0,81, IC 95% 0,67-0,97) chez les travailleurs exposés à  $\geq 0,1$   $\mu\text{T}$  en comparaison à la population danoise. Pour le groupe le plus exposé ( $\geq 1,0$   $\mu\text{T}$ ), des IRR de 1,44, 1,78, 1,40 et 1,34 ont été trouvés pour la démence, la maladie du motoneurone, la sclérose multiple et l'épilepsie, respectivement.

Conclusions: Les auteurs ont observé un risque accru de démence, de maladie du motoneurone, de sclérose multiple et d'épilepsie et des risques plus faibles de maladie de Parkinson en relation avec l'exposition aux champs magnétiques d'extrêmement basses fréquences chez des employés du secteur de l'électricité.

**OCCUPATIONAL EXPOSURE AND AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS IN A PROSPECTIVE COHORT.**

**[Exposition professionnelle et sclérose latérale amyotrophique d'une cohorte prospective.]**

Koeman T, Slottje P, Schouten LJ, Peters S, Huss A, Veldink JH, Kromhout H, van den Brandt PA, Vermeulen R.

*Occup Environ Med. 2017; 74(8):578-585.*

Dans cette analyse cas-cohorte d'une étude prospective néerlandaise, 58 279 hommes et 63 573 femmes âgé(e)s de 55 à 69 ans recruté(e)s en 1986 ont été suivi(e)s pendant 17,3 ans pour la mortalité associée à SLA. L'historique professionnel et des facteurs confondants possibles ont été recueillis en ligne de base à l'aide d'un questionnaire auto-administré et utilisés dans une sous-cohorte aléatoire (2092 hommes et 2074 femmes) et des décès associés à SLA (76 hommes et 60 femmes). L'exposition professionnelle aux solvants, aux pesticides, aux métaux, aux champs magnétiques d'extrêmement basses

fréquences (CM-EBF) et aux chocs électriques a été estimée au moyen de matrices d'exposition professionnelle (JEM). Les associations entre avoir toujours été exposé versus jamais et l'exposition cumulée, et la mortalité par SLA ont été analysées selon le sexe en utilisant la régression de Cox.

L'exposition professionnelle aux CM-EBF a montré une association possible avec la mortalité associée à SLA chez les hommes : le ratio de risque entre avoir toujours été professionnellement exposés versus background = 2,19 (IC 95% : 1,02-4,73) ; le ratio de risque entre le tertile le plus élevé d'exposition cumulée versus background = 1,93 (IC 95% : 1,05-3,55).

Conclusions: Ces résultats renforcent les éléments de preuve suggérant une association entre l'exposition aux CM-EBF et SLA.

#### **4. Etudes expérimentales chez l'homme**

##### **HUMAN EXPOSURE TO POWER FREQUENCY MAGNETIC FIELDS UP TO 7.6 mT: AN INTEGRATED EEG/fMRI STUDY.**

**[Exposition humaine aux champs magnétiques à la fréquence du réseau jusque 7,6 mT : une étude intégrée EEG/fMRI.]**

Modolo J, Thomas AW, Legros A.

*Bioelectromagnetics. 2017 Jun 19.*

Les auteurs ont évalué les effets des champs magnétiques (CM) à la fréquence du réseau (60 Hz en Amérique du Nord) chez des humains en utilisant simultanément l'électroencéphalographie (EEG) et l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (fIRM). Vingt-cinq participants ont été recrutés dans une étude pseudo double aveugle impliquant des expositions réelles ou simulées à des CM 60 Hz sinusoïdaux générés par une bobine de gradient d'un scanner IRM selon deux protocoles : (i) 10 expositions de 10s à 3 mT (ii) 100 expositions de 2s à 7,6 mT.

La puissance spectrale occipitale a été calculée dans la bande des fréquences des ondes alpha (8-12 Hz, rapportée comme étant les fréquences les plus sensibles à l'exposition aux CM dans la littérature) avec/sans exposition. L'activation fonctionnelle du cerveau a été étudiée à l'aide du signal « dépendant du niveau d'oxygène sanguin » (acronyme BOLD en anglais pour « blood oxygen level-dependent », inversement corrélé à la puissance dans la bande alpha). Aucun effet significatif n'a été détecté sur la puissance alpha occipital pendant ou après l'exposition dans les conditions d'exposition étudiées. Conformément aux résultats de l'EEG, aucun effet n'a été observé sur les cartes BOLD dans aucune des régions du cerveau. Ces résultats suggèrent que l'exposition aiguë (2-10 s) aux CM 60 Hz de 3 à 7,6 mT (30 000 à 76 000 fois supérieurs à la moyenne des niveaux d'exposition de la population pour le CM 60 Hz) n'induit pas de changements détectables dans les signaux EEG ou BOLD.

Conclusions : Combinés avec les études précédentes dans lesquelles des effets étaient observés au niveau du signal BOLD après 1h d'exposition à 3 mT (CM 60 Hz), ces résultats suggèrent que l'exposition aux CM < 10 mT pourrait nécessiter des durées prolongées d'exposition pour induire des effets détectables.

## 5. Evaluation de l'exposition

### **24-H PERSONAL MONITORING OF EXPOSURE TO POWER FREQUENCY MAGNETIC FIELDS IN ADOLESCENTS - RESULTS OF A NATIONAL SURVEY.**

**[24h de suivi de l'exposition individuelle d'adolescents aux champs magnétiques à la fréquence du réseau – Résultats d'une enquête nationale.]**

Eliyahu I, Hareuveny R, Riven M, Kandel S, Kheifets L.

*Environ Res. 2017 Jun 29;158:295-300.*

L'objectif de cette évaluation de l'exposition était d'obtenir des informations sur les niveaux d'exposition des adolescents israéliens aux champs magnétiques (CM) à la fréquence du réseau (50 Hz) et de fournir des données fiables au développement de politiques nationales. 84 adolescents (6-10<sup>e</sup> année) ont porté un dosimètre EMDEX II pendant 24h. Le dosimètre enregistrait les valeurs de CM toutes les 1,5 secondes. Les étudiants ont tenu un journal de leurs activités et de l'endroit où ils se trouvaient, tels que habitation (éveil ou sommeil), école, transports, espaces publics et autres environnements intérieurs.

La moyenne géométrique (GM) des moyennes sur 24h (TWA) de tous les participants était de 0,059  $\mu$ T (STD = 1,83). Ce résultat est similaire à celui des enquêtes d'exposition individuelle menées au Royaume-Uni (GM 0.042-0.054 $\mu$ T), mais inférieur aux niveaux constatés aux États-Unis (GM 0.089 - 0.134 $\mu$ T). La moyenne arithmétique était de 0,073  $\mu$ T, soit 23% de plus que la GM. Les champs étaient les plus faibles à l'école (GM 0,033 $\mu$ T), et les expositions extérieures moyennes étaient plus élevées que les expositions intérieures. 3,6% des participants ont été exposés à une TWA quotidienne supérieure à 0,2  $\mu$ T. Le temps passé au-delà de 0,2  $\mu$ T variait de quelques minutes à quelques heures. Le temps passé au-delà de 0,4  $\mu$ T et 1  $\mu$ T était beaucoup plus court, environ 1-15min et de quelques secondes à 2min, respectivement. Les pics momentanés enregistrés étaient compris entre 0,35 et 23,6  $\mu$ T.

Conclusions: L'exposition des adolescents en Israël est similaire aux données rapportées dans d'autres pays, soit inférieure à 0,1  $\mu$ T pour la grande majorité, avec très peu d'expositions moyennes supérieures à 0,2  $\mu$ T. L'analyse des différents micro-environnements permettra le développement de politiques rentables et équitables.

### **EXPOSURE TO EXTREMELY LOW AND INTERMEDIATE-FREQUENCY MAGNETIC AND ELECTRIC FIELDS AMONG CHILDREN FROM THE INMA-GIPUZKOA COHORT.**

**[Exposition aux champs magnétique et électrique d'extrêmement basses fréquences et intermédiaires d'enfants de la cohorte INMA-GIPUZKOA.]**

Gallastegi M, Jiménez-Zabala A, Santa-Marina L, Aurrekoetxea JJ, Ayerdi M, Ibarluzea J, Kromhout H, González J, Huss A.

*Environ Res. 2017; 157:190-197.*

L'évaluation détaillée de l'exposition aux champs d'extrêmement basses fréquences (EBF) et de fréquences intermédiaires (IF) est essentielle pour mener des études épidémiologiques informatives des effets sur la santé de l'exposition à ces champs. Il existe peu de données sur l'exposition aux champs électriques EBF et aux champs magnétiques et électriques des enfants dans la gamme des IF. L'objectif de cette étude était de caractériser l'exposition aux EBF et IF des enfants de la cohorte espagnole INMA. Une combinaison de mesures par points et fixes a été effectuée dans 104 maisons, 26 écoles et leurs aires de jeux et 105 parcs. Des niveaux faibles de champs magnétiques EBF (CM-EBF) ont été mesurés (exposition moyenne pondérée la plus élevée (24 h) étant de 0,15  $\mu$ T dans une maison). L'écart interquartile des champs électriques EBF (CE-EBF) variait de 1 à 15 V/m à l'intérieur et de 0,3 à 1,1 V/m à

l'extérieur et une valeur maximale de 55,5 V/m a été mesurée dans une aire de jeux scolaire. Les écarts interquartiles pour les champs magnétiques et électriques IF étaient compris respectivement entre 0,02 et 0,23  $\mu$ T et 0,2 et 0,5 V/m, et les valeurs maximales étaient de 0,03  $\mu$ T et de 1,51 V/m dans les maisons. Les corrélations entre les champs magnétiques et électriques étaient faibles pour les EBF (Spearman 0,04-0,36 dans différents réglages) et modérées pour les IF (entre 0,28 et 0,75).

Conclusions: Les enfants de la cohorte INMA-Gipuzkoa sont exposés à des niveaux très faibles de CM-EBF dans tous les environnements et à des niveaux similaires de CE-EBF par rapport aux études antérieures, bien que des expositions quelque peu plus élevées aient été relevées à la maison. Les enfants recrutés dans cette étude étaient également exposés aux IF dans tous les environnements.

**EXPOSURE OF CHILDREN TO EXTREMELY LOW FREQUENCY MAGNETIC FIELDS IN FRANCE: RESULTS OF THE EXPERS STUDY.**

**[Exposition des enfants aux champs magnétiques d'extrêmement basses fréquences en France : Résultats de l'étude EXPERS.]**

Magne I, Souques M, Bureau I, Duburcq A, Remy E, Lambrozo J.

*J Expo Sci Environ Epidemiol. 2016 Nov 9.*

L'évaluation de l'exposition au champ magnétique des enfants est un point important dans le contexte des études épidémiologiques. EXPERS est la première étude jamais réalisée sur l'exposition individuelle aux champs magnétiques d'extrêmement basses fréquences à échelle nationale, impliquant 977 enfants français (24 h de mesures individuelles). Des analyses statistiques descriptives ont été effectuées sur l'ensemble des enfants, et uniquement chez ceux ne possédant pas de radio-réveils car, dans certains cas, cette exigence du protocole de mesure n'a pas été respectée. 3,1 % des enfants (moyenne arithmétique de 24h) et 0,8% des enfants sans radio-réveil étaient exposés à  $\geq 0,4 \mu$ T. Les réveils étaient la variable principale liée aux valeurs d'exposition des enfants. L'exposition au champ magnétique était plus élevée lorsque la maison était située à proximité d'une ligne à haute tension. Cependant, aucun des 0,8% des enfants vivant à  $< 125$  m d'une ligne de 225 kV ou  $< 200$  m d'une ligne aérienne de 400 kV n'était une exposition individuelle  $> 0,4 \mu$ T. Une analyse par correspondance multiple a montré la difficulté de construire un modèle statistique prédisant l'exposition de l'enfant.

Conclusions: La répartition de l'exposition individuelle des enfants était significativement différente de la répartition de l'exposition pendant le sommeil, mettant en doute l'évaluation de l'exposition dans certaines études épidémiologiques.

## **6. Etudes de la leucémie infantile**

**ENVIRONMENTAL EXPOSURE AND RISK OF CHILDHOOD LEUKEMIA: AN OVERVIEW.**

**[Exposition environnementale et risque de leucémie infantile : une revue.]**

Schüz J, Erdmann F.

*Arch Med Res. 2016; 47(8):607-614.*

La leucémie infantile est le cancer le plus fréquent diagnostiqué chez les enfants dans le monde entier. Cependant, seuls quelques facteurs causaux sont reconnus, principalement des facteurs génétiques et des doses élevées de rayonnements ionisants. Etant donné la variation géographique des taux d'incidence, des efforts majeurs ont été entrepris pour étudier la relation entre des facteurs environnementaux et le risque de leucémie infantile. Certains éléments de preuve sont relevés pour les expositions professionnelles des parents aux pesticides, alors que l'on constate moins d'association avec l'exposition post-natale. Les rayonnements de diagnostic et

l'exposition au radon ont été proposés, mais sans confirmation convaincante. Les champs magnétiques d'extrêmement basses fréquences sont souvent associés à une faible augmentation du risque, mais les biais et les facteurs confondants ne peuvent être écartés des explications possibles. Parmi les facteurs autres que l'environnement et les rayonnements, le candidat le plus prometteur est la susceptibilité aux infections courantes, mais sans savoir quels seraient les enfants les plus à risque, ni les mécanismes d'action. En conclusion, bien que la leucémie infantile présente des modèles d'incidence distincts selon le sexe, l'âge et la situation géographique, ce qui suggère un rôle de l'environnement dans son étiologie, aucun facteur de risque environnemental, y compris les rayonnements, n'a été défini comme contributeur majeur au risque de leucémie infantile.

Conclusions: En raison du jeune âge au moment du diagnostic et des signes de dommages chromosomiques avant la naissance de nombreux enfants malades, les expositions parentales restent importantes. Bien que les taux de guérison de la leucémie infantile soient élevés dans les pays économiquement développés, en raison des conséquences de la maladie et de son traitement, l'identification des facteurs de risque pour la mise en œuvre de la prévention primaire reste le but ultime.

**RESIDENTIAL EXPOSURE TO NATURAL BACKGROUND RADIATION AND RISK OF CHILDHOOD ACUTE LEUKEMIA IN FRANCE, 1990-2009.**

**[Exposition résidentielle aux rayonnements naturels et risque de leucémie infantile aiguë en France, 1990-2009.]**

Demoury C, Marquant F, Ielsch G, Goujon S, Debayle C, Faure L, Coste A, Laurent O, Guillevic J, Laurier D, Hémon D, Clavel J.

*Environ Health Perspect.* 2017; 125(4):714-720.

Les expositions à des doses élevées de rayonnements ionisants sont des facteurs de risque de leucémie aiguë infantile (AL). Le risque d'AL après exposition à des doses plus faibles liée au rayonnement naturel doit encore être déterminé.

Les cas d'AL diagnostiqués entre 1990 et 2009 (9 056 cas) ont été identifiés et leur municipalité de résidence au moment du diagnostic a été relevée via le Registre national des cancers de l'enfance. L'étude Geocap, qui incluait 2 763 cas en 2002-2007 et 30 000 contrôles, a été utilisée pour des analyses complémentaires. Les expositions au rayonnement naturel ont été modélisées à une échelle fine (36 326 communes) sur base des campagnes de mesure et des données géologiques. La puissance de la détection de l'association entre AL et la dose dans la moelle osseuse rouge (RBM) qui correspond aux prévisions UNSCEAR (Comité scientifique des Nations Unies sur les effets des rayonnements atomiques) était respectivement de 92%, 45% et 99% pour l'exposition au rayonnement gamma naturel, au radon et au rayonnement total.

Le risque de AL, quel que soit le sous-type et le groupe d'âge, n'a pas été associé à l'exposition aux radons et au rayonnement gamma en termes d'exposition annuelle à l'âge atteint, d'exposition cumulée ou de dose dans la RBM. Il n'y avait pas d'effets confondants des indicateurs socio-démographiques basés sur le recensement ou des facteurs environnementaux (trafic routier, lignes électriques à haute tension, voisinage des centrales nucléaires) sur AL dans l'étude Geocap.

Conclusions: Ces résultats ne soutiennent pas l'hypothèse selon laquelle l'exposition résidentielle au rayonnement naturel augmente le risque d'AL, malgré la grande taille de l'étude, les estimations de l'exposition à une échelle fine et une large gamme d'expositions en France. Cependant, les résultats au moment du diagnostic n'excluent pas une faible association avec le rayonnement gamma au moment de la naissance, ce qui correspond plus aux récents résultats au Royaume-Uni et en Suisse.

**BACKGROUND GAMMA RADIATION AND CHILDHOOD CANCER IN GERMANY: AN ECOLOGICAL STUDY.**

**[Rayonnement gamma et cancer infantile en Allemagne: une étude écologique.]**

Spix C, Grosche B, Bleher M, Kaatsch P, Scholz-Kreisel P, Blettner M.

*Radiat Environ Biophys.* 2017; 56(2):127-138.

La relation entre le rayonnement gamma à faible dose et la leucémie infantile a été étudiée dans un certain nombre d'études. Les résultats de ces études ne sont pas concluants. Par conséquent, dans la présente étude, 25 années de données ont été analysées en utilisant un taux de dose gamma annuelle interpolé par communauté dans une étude écologique. La question principale était la leucémie, mais les auteurs ont également exploré les tumeurs du système nerveux central (SNC), les carcinomes thyroïdiens et d'autres diagnostics moins susceptibles d'être liés aux rayonnements. Un indice de privation au niveau communautaire a été inclus comme facteur confondant potentiel. Il a été constaté que les taux de dose gamma annuelle extérieure en Allemagne se situent approximativement entre 0,5 et 1,5 mSv/a avec une moyenne de 0,817 mSv/a. Aucune association de taux de dose gamma annuelle avec l'incidence de la leucémie n'a été trouvée. Parmi les analyses exploratoires, une forte association a été relevée avec l'incidence de tumeurs du SNC [RR pour 1,5 vs 0,5 mSv/a: 1,35; Intervalle de confiance de 95% (1,17, 1,57)]. L'indice de privation au niveau communautaire n'était pas un facteur confondant.

Conclusions: Cette étude n'a pas confirmé une association entre le taux annuel de dose gamma extérieure et la leucémie infantile, correspondant aux résultats de certaines études et contrastant d'autres. Une association avec l'incidence de tumeurs du SNC a été trouvée dans les analyses exploratoires. Comme il s'agit d'une étude écologique, aucune interprétation causale n'est possible.

**A TASK-BASED ASSESSMENT OF PARENTAL OCCUPATIONAL EXPOSURE TO PESTICIDES AND CHILDHOOD ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA.**

**[Evaluation basée sur les tâches de l'exposition professionnelle des parents aux pesticides et leucémie aiguë lymphoblastique chez l'enfant.]**

Gunier RB, Kang A, Hammond SK, Reinier K, Lea CS, Chang JS, Does M, Scelo G, Kirsch J, Crouse V, Cooper R, Quinlan P, Metayer C.

*Environ Res.* 2017 Jul;156:57-62.

Les auteurs ont évalué l'exposition professionnelle des parents l'année avant la grossesse jusqu'à la 3e année de l'enfant (669 enfants diagnostiqués ALL et 1021 contrôles). L'exposition professionnelle aux pesticides a été estimée à l'aide de modules axés sur les tâches professionnelles (JM, task-based job modules), chez des fermiers, des jardiniers, des conditionneurs agricoles et des applicateurs de pesticides. Cette méthode a été comparée à d'autres méthodes d'analyse des expositions professionnelles : (1) JM partiel à partir des intitulés et des descriptions des professions, mais sans compléter un questionnaire basé sur les tâches et (2) une matrice d'exposition professionnelle (JEM) liant les intitulés des professions à des classifications internationales (International Standard Classifications of Occupation Codes). Une régression logistique non conditionnelle a été utilisée pour calculer les odds ratios (OR) et les intervalles de confiance à 95 % (IC 95 %) pour le risque d'ALL et l'exposition aux pesticides avec ajustement selon le sexe de l'enfant, l'âge, la race/l'origine ethnique, les revenus du ménage.

En comparaison au JM complet, les JM partiels et les JEM n'évaluent pas correctement l'exposition chez 3,1% et 9,4% des parents, respectivement. La classification erronée est

similaire chez les cas et les témoins. Avec le JM complet, un risque accru d'ALL a été observé dans l'exposition paternelle quel que soit le pesticide (OR=1.7; IC 95% =1.2, 2.5), avec des risques plus élevés rapportés pour les traitements des cultures de noix (OR=4.5; IC 95%=0.9, 23.0), et pour les enfants diagnostiqués avant l'âge de 5 ans (OR=2.3; IC 95%: 1.3, 4.1). Les erreurs de classification à partir de JEM atténuent ces associations de 57%. L'exposition des mères aux pesticides avant et après la naissance n'a pas été associée à ALL.

Conclusions: Le risque d'ALL était plus élevé chez les jeunes enfants dont les pères ont été professionnellement exposés aux pesticides avant la naissance, résultat obtenu à partir des informations plus détaillées de l'exposition (JM).

**PARENTAL ALCOHOL CONSUMPTION AND RISK OF LEUKEMIA IN THE OFFSPRING: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS.**

**[Consommation alcoolique des parents et risque de leucémie chez les enfants: Revue systématique et méta-analyse.]**

Karalexi MA, Dessypris N, Thomopoulos TP, Ntouvelis E, Kantzanou M, Diamantaras AA, Moschovi M, Baka M, Hatzipantelis E, Kourti M, Polychronopoulou S, Stiakaki E, Mora AM, Wunsch-Filho V, Infante-Rivard C, Loutradis D, Petridou ET.

*Eur J Cancer Prev. 2017 Apr 4.*

La consommation alcoolique des parents avant et pendant la grossesse a été liée à des effets indésirables chez les enfants, y compris la leucémogénèse. Les auteurs ont donc cherché à évaluer systématiquement et à synthétiser quantitativement les données publiées sur l'association de la consommation paternelle avant la conception et la consommation maternelle pendant la grossesse avec le risque de leucémie dans l'enfance (0-14 ans). À la suite des directives PRISMA « Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses », ils ont fait des recherches dans PubMed (jusqu'en février 2016) et dans les listes de référence des études pertinentes. Les études analysant l'association entre la consommation d'alcool parental et la leucémie infantile ont été considérées comme éligibles. Les données extraites de 39 études cas-témoins (plus de 16 000 cas de leucémie et 30 000 témoins) ont été regroupées et des estimations d'effet ont été calculées. Les analyses de sous-groupes ont été effectuées par type principal de leucémie aiguë (lymphoblastique ou myéloïde), polymorphismes cytogénétiques/génétiques et boissons alcoolisées spécifiques. Une association dose-réponse statistiquement significative a été observée pour tout niveau de consommation d'alcool par les mères pendant la grossesse par rapport à la non consommation, exclusivement pour la leucémie myéloïde aiguë (LMA) [odds ratio (OR) consommation modérée: 1,64 intervalle de confiance de 95% (IC): 1,23- 2.17 et OR consommation importante: 2.36, IC 95%: 1.60-3.49]. En revanche, aucune association de la consommation des pères avant la conception n'a été relevée. Dans les analyses spécifiques aux boissons, seule une association positive avec la consommation de vin par les mères avec la LMA infantile a été trouvée. L'association était plus forte dans les études portant uniquement sur la leucémie des nourissons (OR vin : 2,12, IC 95%: 1,16-3,90).

Conclusions: La plus grande méta-analyse à ce jour relève une association dose-réponse statistiquement significative de la consommation alcoolique des mères pendant la grossesse et le risque de LMA. Les recherches futures explorant le rôle des polymorphismes génétiques devraient mettre en lumière une pathophysiologie sous-jacente.

**ADVANCED PATERNAL AGE AND CHILDHOOD CANCER IN OFFSPRING: A NATIONWIDE REGISTER-BASED COHORT STUDY.**

[Age paternal avancé et cancer des enfants: une étude nationale de cohorte.]

Urhoj SK, Raaschou-Nielsen O, Hansen AV, Mortensen LH, Andersen PK, Nybo Andersen AM.

*Int J Cancer. 2017; 140(11):2461-2472.*

L'initiation du cancer est présumée se produire dans l'utérus pour de nombreux cancers infantiles et l'hypothèse du rôle de l'âge des pères est avancée en raison du nombre croissant de mutations dans l'ADN du sperme avec l'âge. Les auteurs ont examiné l'association entre l'âge des pères et des types spécifiques de cancer infantile dans une grande cohorte nationale de 1 904 363 enfants nés au Danemark entre 1978 et 2010. Les enfants ont été identifiés via le registre danois des naissances et des informations provenant d'autres registres nationaux, y compris le registre danois du cancer, ont été incluses. Au total, 3 492 enfants ont été diagnostiqués avant l'âge de 15 ans. Le taux de risque ajusté de cancer de l'enfant selon l'âge paternel a été estimé en utilisant des régressions de risque proportionnel de Cox. Un taux de risque supérieur de 13% (intervalle de confiance de 95%: 4-23%) a été constaté par tranche d'âge de 5 ans pour la leucémie lymphoblastique aiguë, alors qu'aucune association claire n'a été trouvée pour la leucémie myéloïde aiguë (ratio de risque 5 ans = 1,02, intervalle de confiance de 95%: 0,80-1,30). Les estimations pour les néoplasies du système nerveux central ont suggéré un taux de risque plus faible associé à un âge plus élevé (ratio de risque de 5 ans = 0,92, intervalle de confiance de 95%: 0,84-1,01). Aucune association claire n'a été trouvée pour les autres types de cancer infantiles.

Conclusions: Ces résultats suggèrent que l'âge paternel est modérément associé à un taux plus élevé de leucémie lymphoblastique aiguë chez l'enfant, mais pas à la leucémie myéloïde aiguë, alors qu'aucune conclusion ferme ne peut être tirée pour d'autres types spécifiques de cancers.

**BENZENE AND CHILDHOOD ACUTE LEUKEMIA IN OKLAHOMA.**

[Benzène et leucémie aiguë infantile in Oklahoma.]

Janitz AE, Campbell JE, Magzamen S, Pate A, Stoner JA, Peck JD.

*Environ Res. 2017; 158:167-173.*

L'objectif de cette étude était d'évaluer l'association entre le benzène, un cancérigène connu, et la leucémie aiguë infantile (AL). Les auteurs ont mené une étude cas-témoins comprenant des malades diagnostiqués entre 1997 et 2012 (n = 307, Registre Central du cancer Oklahoma) et des contrôles appariés selon la semaine de naissance à partir des certificats de naissance (n = 1013). Une régression logistique conditionnelle a été utilisée pour évaluer l'association entre le benzène, mesuré avec l'échelle NATA (2005, National-Scale Air Toxics Assessment) dans le secteur de recensement de la résidence de naissance, et la leucémie aiguë chez les enfants.

Aucune différence n'a été observée dans l'exposition au benzène entre les cas et les témoins. Cependant, lorsqu'ils sont stratifiés par année de naissance, les cas les plus exposés, nés entre 2005 et 2010 ont un odds 3 fois plus élevé que les témoins nés dans cette même période (4ème quartile OR: 3.53, IC 95%: 1.35, 9.27). En outre, les estimations de la leucémie myéloïde aiguë (LMA) étaient plus fortes que celles de la leucémie lymphoïde aiguë, mais pas statistiquement significatives.

Conclusions: Bien qu'une association entre le benzène et la leucémie infantile n'ait pas été globalement observée, les résultats suggèrent que la leucémie aiguë est associée à une exposition plus élevée au benzène parmi les naissances les plus récentes, et les enfants atteints de LMA pourraient avoir été plus exposés au benzène à la naissance.

L'utilisation des données NATA permet d'évaluer un polluant spécifique au niveau des secteurs de recensement, offrant un avantage par rapport aux données de surveillance ou de sources ponctuelles. Cette étude, cependant, ne peut pas exclure que le benzène pourrait être un marqueur d'autres expositions liées à la circulation et une mauvaise classification dans le temps pourrait expliquer l'absence d'association parmi les naissances les plus anciennes.