

Revue des études épidémiologiques analysant les effets sur la santé des champs électriques et magnétiques d'extrêmement basses fréquences (études publiées pendant le premier trimestre 2020)

Par le Dr. Maurits De Ridder

Unité de recherche en santé publique et médecine du travail

Université de Gand

1. Revue de literature

“SYMPTOMS ASSOCIATED WITH ENVIRONMENTAL FACTORS” (SAEF) - TOWARDS A PARADIGM SHIFT REGARDING IDIOPATHIC “ENVIRONMENTAL INTOLERANCE” AND RELATED PHENOMENA. [« Symptômes associés aux facteurs environnementaux » (SAEF) - Vers un changement de paradigme concernant « l'intolérance environnementale idiopathique » et les phénomènes apparentés.]

Haanes JV, Nordin S, Hillert L, Withöft M, van Kamp I, van Thriel C, Van den Bergh O.

J Psychosom Res. 2020 Feb 5;131:109955.

Les affections caractérisées par des symptômes associés à des facteurs environnementaux chimiques, physiques et biologiques sans aucun lien avec des mécanismes physiopathologiques objectivables sont souvent désignées par l'expression générale « intolérances environnementales idiopathiques ». Des termes plus spécifiques, faisant référence à l'exposition, sont également utilisés, par exemple « hypersensibilité chimique multiple », « hypersensibilité électromagnétique » et « hypersensibilité au Candida ». La prévalence de ces affections varie de quelques cas à plus de 50%, en fonction des définitions et des populations. En se basant sur l'évolution des connaissances dans ce domaine, les auteurs fournissent des arguments en faveur d'une modification du paradigme, de termes axés sur l'exposition et l'intolérance/(hyper-)sensibilité vers un seul terme plus conforme aux éléments perceptifs qui semblent sous-tendre ces phénomènes. Les symptômes causés par des mécanismes physiopathologiques établis, par exemple les allergies, les affections toxicologiques, l'intolérance au lactose ou les infections, ne devraient pas être inclus. Les auteurs discutent de différentes alternatives pour un nouveau terme/concept et finissent par proposer un terme ouvert et descriptif, « symptômes associés aux facteurs environnementaux » (SAFE), ainsi que sa définition.

Le nouveau terme descriptif « symptômes associés aux facteurs environnementaux » est conforme à la fois aux connaissances actuelles et reconnaît les expériences des personnes atteintes. Le concept proposé est susceptible de faciliter la thérapie ainsi que la communication entre les professionnels de la santé et les personnes atteintes, et de fournir une base pour une meilleure compréhension de ces phénomènes dans les soins de santé, la société et la science.

2. Exposition en milieu résidentiel

RELATIONSHIP BETWEEN DISTANCE TO OVERHEAD POWER LINES AND CALCULATED FIELDS IN TWO STUDIES [Relation entre la distance aux lignes électriques aériennes et les champs calculés dans deux études.]

Amoon AT, Swanson J, Vergara X, Kheifets L.

J Radiol Prot. 2020 Feb 17;40(2):431-443.

Des études indiquent qu'à la fois la distance à laquelle se trouvent des lignes de transmission et les champs magnétiques mesurés ou calculés sont liés à la leucémie infantile. Puisque la distance est une donnée clé du calcul du champ magnétique généré par les lignes électriques, la distance à laquelle se trouvent des lignes de transmission et les champs calculés sur la base de ces lignes ont tendance à être fortement corrélés. Le statut socioéconomique (SSE) et le type de logement sont également associés à l'exposition aux champs magnétiques. Les auteurs ont utilisé les données d'exposition de deux grandes études sur la leucémie infantile et sur d'autres cancers aux États-Unis et au Royaume-Uni pour décrire la relation entre la distance et les champs magnétiques dans l'ensemble de la population dans un rayon de 100 mètres des lignes électriques et pour évaluer les variables potentielles, telles que le statut socioéconomique et le type d'habitation. Il y avait 387 sujets vivant à moins de 100 m d'une ligne électrique aérienne. Aucune différence significative n'a été relevée concernant les champs moyens calculés ou la distance par rapport aux lignes de 200+ kV dans un rayon de 100 m. Dans la zone où les champs des lignes électriques devraient être significatifs par rapport aux autres sources, zone considérée comme étant de 100 m de part et d'autre des lignes, la distance aux lignes à haute tension a permis de prévoir la variation du champ magnétique (CM) dans les deux études mieux que les autres variables de distance testées par régression linéaire et logistique. Il n'y avait pas de différences entre les SSE élevé et faible ou les types d'habitation (maison individuelle par rapport à d'autres).

Conclusions : Les auteurs ont constaté que les champs calculés semblent effectivement diminuer de manière linéaire avec l'augmentation de la distance des lignes électriques aériennes, jusqu'à 100 m, en particulier celles de 200 kV et plus. Ces résultats sont plus marqués dans l'étude britannique. Dans un rayon de 100 m, la distance par rapport aux lignes à haute tension continue d'être fortement corrélée avec les champs magnétiques calculés et chacun peut être une approximation de l'autre.

3. Exposition en milieu professionnel

CASE-CONTROL STUDY OF PATERNAL OCCUPATIONAL EXPOSURES AND CHILDHOOD BONE TUMOURS AND SOFT-TISSUE SARCOMAS IN GREAT BRITAIN, 1962-2010 [Étude cas-témoin des expositions professionnelles des pères et tumeurs osseuses et sarcomes des tissus mous chez les enfants en grande-bretagne, 1962-2010.]

Kendall GM, Bunch KJ, Stiller CA, Vincent TJ, Murphy MFG.
Br J Cancer. 2020 Feb 26.

Cette étude nationale a examiné les liens entre l'exposition professionnelle du père et les tumeurs osseuses et les sarcomes des tissus mous chez l'enfant. Le registre national britannique des tumeurs infantiles a fourni des cas de sarcomes infantiles chez des enfants nés et diagnostiqués de 1962 à 2010 en Grande-Bretagne. Les naissances témoins, non touchées par un cancer infantile, ont été comparées en fonction du sexe, de la période de naissance et du sous-district d'enregistrement des naissances. Les professions des pères ont été assignées à un ou plusieurs des 33 groupes d'exposition et codées en fonction de la classe sociale professionnelle. 5 369 cas de sarcomes infantiles et 5380 cas-témoins ont été analysés. Les tumeurs osseuses généralisées, les sarcomes généralisés des tissus mous et les sous-groupes d'ostéosarcome, rhabdomyosarcome et *Ewing Sarcoma Family of Tumours* (ESFT) ont été considérés séparément. Des liens significatifs avérés ont été observés entre le rhabdomyosarcome et l'exposition paternelle aux CM (odds ratio = 1,67, IC = 1,22-2,28) et également entre les ESFT et la poussière textile (1,93, 1,01-3,63). L'exposition cutanée paternelle aux hydrocarbures, aux métaux, au travail des métaux ou aux vapeurs de pétrole a eu des effets protecteurs présumés sur les tumeurs osseuses totales.

Conclusions : Malgré l'ampleur de cette étude et l'absence de biais, ces résultats doivent être interprétés avec prudence. De nombreux tests de signification ont été entrepris et il faut s'attendre à des résultats dus à la chance. Néanmoins, les associations relevées entre l'ESFT et l'exposition paternelle à la poussière de textile peuvent étayer les hypothèses formulées dans la littérature.

4. Études expérimentales chez l'homme

EXTREMELY LOW FREQUENCY MAGNETIC FIELDS DO NOT AFFECT LTP-LIKE PLASTICITY IN HEALTHY HUMANS [Les champs magnétiques d'extrêmement basses fréquences n'affectent pas la plasticité de type ltp chez l'homme sain.]

Capone F, Pellegrino G, Motolese F, Rossi M, Musumeci G, Di Lazzaro V.
Front Hum Neurosci. 2020 Feb 5;14:14.

Plusieurs études ont exploré les effets biologiques des champs magnétiques d'extrêmement basses fréquences (CEM-EBF) in vitro, et ont mis en avant que ces CEM-EBF causent des changements fonctionnels dans l'activité neuronale. Les CEM-

EBF peuvent en particulier influencer la plasticité synaptique à la fois in vitro et chez les animaux observés. Certaines études ont rapporté une augmentation de la potentialisation à long terme (PLT) alors que d'autres ont suggéré sa diminution. Cependant, aucune étude spécifique n'a étudié un tel effet sur l'homme. L'objectif de cette étude était d'évaluer si les CEM-EBF affectent la propension du cortex humain à subir une plasticité de type PLT. Les auteurs ont réalisé une étude croisée randomisée en simple aveugle et contrôlée par simulation sur 10 sujets sains. La plasticité corticale a été provoquée par le biais d'une *intermittent theta burst stimulation* (iTBS) avant et après une exposition de 45 minutes aux CEM-EBF (75 Hz ; 1,8 mT) et a été estimée en mesurant les changements d'amplitude des potentiels évoqués moteurs (PEM) avant et après chaque iTBS. Aucun évènement indésirable n'a été signalé. Aucun effet significatif des CEM-EBF sur la plasticité corticale n'a été constatée.

Conclusions : L'exposition du cerveau entier aux CEM-EBF (75 Hz ; 1,8 mT) est sans danger et ne semble pas affecter de manière significative la plasticité de type PLT du cortex moteur humain.

**PHANTOM MODEL TESTING OF ACTIVE IMPLANTABLE CARDIAC DEVICES AT
50/60 HZ ELECTRIC FIELD [Test de modèles de dispositifs cardiaques implantables
actifs à un champ électrique de 50/60 Hz.]**

Gerçek C, Kourtiche D, Nadi M, Magne I, Schmitt P, Roth P, Souques M.
Bioelectromagnetics. 2020 Feb;41(2):136-147.

L'exposition à des champs électriques et magnétiques externes d'extrêmement basses fréquences (CM-EBF) induit le développement de champs électriques à l'intérieur du corps humain. La nature de ces champs électriques dépend de multiples facteurs, notamment des caractéristiques du corps humain et de la fréquence, de l'amplitude et de la forme d'onde des champs. L'objectif de cette étude était de déterminer si les dispositifs cardiaques actifs implantés peuvent être perturbés par un champ électrique de 50 ou 60 Hz et si oui, dans quelles mesures. Une méthode numérique a été utilisée pour concevoir le dispositif expérimental. Plusieurs configurations, comprenant des scénarios défavorables, 11 défibrillateurs automatiques implantables et 43 stimulateurs cardiaques ont été testés in vitro via un banc d'essai expérimental jusqu'à 100 kV/m à 50 Hz et 83 kV/m à 60 Hz.

Conclusions : Aucune défaillance n'a été observée aux limites d'exposition du public conformes à l'ICNIRP dans la plupart des configurations (dans plus de 99 % des cas cliniques), à l'exception de six stimulateurs cardiaques testés en mode unipolaire avec une sensibilité maximale et une détection auriculaire. Les implants configurés avec une sensibilité nominale en mode bipolaire se sont avérés résistants aux champs électriques dépassant les niveaux déclenchant l'action bas, même pour les niveaux déclenchant l'action élevés, tels que définis par la directive 2013/35/UE

5. Évaluation de l'exposition

None

6. Études sur la leucémie

CESAREAN SECTION AND RISK OF CHILDHOOD LEUKEMIA: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS [Césarienne et risque de leucémie infantile : une revue systématique et une méta-analyse.]

Jiang LL, Gao YY, He WB, Gan T, Shan HQ, Han XM.
World J Pediatr. 2020 Feb 11.

Un grand nombre d'études ont montré que l'accouchement par césarienne (AC) pourrait affecter la santé des enfants. Cependant, la question de savoir si AC affecterait le risque de leucémie infantile reste incertaine. Dans cette étude, une méta-analyse a été menée pour évaluer quantitativement si AC pouvait influencer l'apparition de la leucémie infantile.

Les bases de données de PubMed, d'Embase et de Web of Science couvrant la période du 3 juin 1950 au 13 octobre 2019 ont été consultées afin d'identifier la littérature qui examine la relation entre l'AC et la leucémie infantile. Cette étude a utilisé l'échelle de Newcastle-Ottawa pour évaluer la qualité de la littérature. Des analyses de sous-groupes ont été menées sur base de la région, du type d'accouchement, du design de l'étude et de nombreux facteurs confondants ajustés. Le test d'Egger et le test de Begg ont été utilisés pour évaluer un éventuel biais de publication.

Les estimations odds ratio (OR) ont montré que les enfants mis au monde par césarienne présentaient un risque plus élevé de développer une leucémie [OR 1,10, intervalle de confiance (IC) à 95 % 1,04-1,17, $P = 0,002$] et une leucémie lymphoblastique (OR 1,12, IC à 95 % 1,03-1,23, $P = 0,009$), tandis qu'aucune association significative n'a été observée pour la leucémie myéloïde (OR 1,05, IC à 95 % 0,92-1,20, $P = 0,451$). Les résultats des analyses de sous-groupes ont indiqué que l'AC volontaire augmenterait le risque de leucémie lymphoblastique infantile (OR 1,16, 95 % IC 1,06-1,27, $P = 0,002$). Cependant, une relation statistique entre l'AC d'urgence et la leucémie lymphoblastique n'a pas été observée (OR 1,07, 95 % IC 0,93-1,23, $P = 0,364$).

Conclusions : L'AC augmenterait le risque de leucémie lymphoblastique infantile. Il est intéressant de noter que les analyses des sous-groupes montrent que les AC volontaires plutôt que les AC d'urgence augmentent le risque de leucémie lymphoblastique chez les enfants.

PRENATAL PESTICIDE EXPOSURE AND CHILDHOOD LEUKEMIA - A CALIFORNIA STATEWIDE CASE-CONTROL STUDY [Exposition prénatale aux pesticides et leucémie infantile - une étude cas-témoins menée dans tout l'état de californie.].

Park AS, Ritz B, Yu F, Cockburn M, Heck JE.

Int J Hyg Environ Health. 2020 Feb 19;226:113486.

Un certain nombre d'études épidémiologiques avec diverses approches d'évaluation de l'exposition ont mis en cause les pesticides comme facteurs de risque de cancers infantiles. Dans cette étude, les auteurs explorent la relation entre l'exposition aux pesticides pendant la grossesse ainsi que la petite enfance et la leucémie lymphoblastique aigüe (LLA) et la leucémie myéloïde aigüe (LMA) chez l'enfant en encodant les données sur l'utilisation des terres et des pesticides dans un outil SIG sophistiqué.

Les auteurs ont identifié les cas de cancer chez les moins de 6 ans à partir du registre du cancer de Californie et les contrôles négatifs à toute forme de cancer à partir des certificats de naissance. Les analyses ont été limitées aux personnes vivant dans les zones rurales et nées entre 1998 et 2011, c'est-à-dire 162 cas de leucémie infantile et 9 805 témoins. Les cancérogènes possibles ont été sélectionnés à partir des classifications de l'Agence de protection de l'environnement et l'utilisation des pesticides a été recueillie à partir du protocole *Pesticide Use Reporting* (PUR) du *California Department of Pesticide Regulation* (MCRP) et liée aux enquêtes sur l'utilisation des terres. L'exposition des sujets a été évaluée à l'aide d'une zone tampon de 4000 m autour des adresses résidentielles géocodées à la naissance. Des modèles de régression logistique et hiérarchique inconditionnels ont été utilisés pour évaluer les pesticides individuels et les associations de classes de pesticides.

Des risques élevés de LLA ont été observés avec l'exposition à n'importe quel pesticide cancérogène (*adjusted odds ratio* (aOR) : 2,83, 95 % IC : 1,67-4,82), au diuron (modèle mono-pesticide, ajusté (OR) : 2,38, IC 95 % : 1,57-3,60), phosmet (OR : 2,10, IC 95 % : 1,46-3,02), krésoxim-méthyl (OR : 1,77, IC 95 % : 1,14-2,75), et propanil (OR : 2,58, IC 95 % : 1,44-4,63). Les analyses basées sur les classes chimiques ont montré des risques élevés pour le groupe des 2,6-dinitroanilines (OR : 2,50, 95 % CI : 1,56-3,99), des anilides (OR : 2,16, 95 % IC : 1,38-3,36), et des urées (OR : 2,18, 95 % IC : 1,42-3,34).

Conclusions : Ces résultats suggèrent que dans les zones rurales de Californie, l'exposition à certains pesticides ou classes de pesticides pendant la grossesse due à la proximité résidentielle des zones agricoles peut augmenter le risque de LLA et de LMA chez l'enfant. Des études sur les mécanismes de cancérogénicité de ces pesticides seraient utiles.

INFECTIONS AND THE DEVELOPMENT OF CHILDHOOD ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA: A POPULATION-BASED STUDY [Infections et développement de la leucémie lymphoblastique aiguë chez l'enfant : Une étude de population.]

Hwee J, Sutradhar R, Kwong JC, Sung L, Cheng S, Pole JD.

Eur J Cancer Prev. 2020 Feb 4.

L'hypothèse d'un déclencheur infectieux de la leucémie lymphoblastique aiguë chez l'enfant est posée et les auteurs ont évalué la relation entre le taux, le type et la période critique d'exposition aux infections et le développement de la leucémie lymphoblastique aiguë. Ils ont mené une étude cas-témoins appariée en utilisant des bases de données administratives pour évaluer l'association entre le taux d'infections et la leucémie lymphoblastique aiguë chez les enfants diagnostiqués entre 2 et 14 ans en Ontario (Canada) et en utilisant une approche validée pour mesurer les infections. Dans 1600 cas de leucémie lymphoblastique aiguë et 16 000 cas témoins appariés ne souffrant pas d'un cancer et âgés de 2 à 14 ans, le fait d'avoir plus de 2 infections/an a augmenté de 43 % le risque de leucémie lymphoblastique aiguë chez l'enfant (odds ratio = 1,43, 95 % intervalle de confiance 1,13-1,81) par rapport aux enfants ayant \leq 0,25 infections/an. Le fait d'avoir >2 infections respiratoires/an a augmenté les risques de leucémie lymphoblastique aiguë de 28 % (odds ratio = 1,28, 95 % intervalle de confiance 1,05-1,57) par rapport aux enfants ayant \leq 0,25 infections respiratoires/an. Avoir une infection invasive augmentait les risques de leucémie lymphoblastique aiguë de 72 % (odds ratio = 1,72, intervalle de confiance à 95 % 1,31-2,26). Avoir une infection entre 1 et 1,5 an a augmenté de 20 % les risques de leucémie lymphoblastique aiguë (odds ratio = 1,20, 95 % intervalle de confiance : 1,04-1,39).

Conclusions : Avoir plus d'infections et avoir une infection entre l'âge de 1 et 1,5 an augmentent les risques de développer une leucémie lymphoblastique aiguë chez l'enfant.

OCCUPATIONAL LIVESTOCK OR ANIMAL DUST EXPOSURE AND OFFSPRING CANCER RISK IN DENMARK, 1968-2016 [Exposition professionnelle au bétail ou à la poussière animale et risque de cancer chez les enfants au Danemark, 1968-2016.]

Hall C, Hansen J, von Ehrenstein OS, He D, Olsen J, Ritz B, Heck JE.

Int Arch Occup Environ Health. 2020 Feb 5.

Cette étude avait pour objectif d'examiner le lien entre l'exposition professionnelle des parents au bétail ou à d'autres poussières animales et le risque de cancer chez l'enfant. Dans le cadre d'une étude cas-témoins basée sur la population et portant sur des enfants danois âgés de moins de 17 ans, 5078 cas de cancer infantile diagnostiqués entre 1968 et 2016 ont chacun été appariés à des témoins sains nés la même année et du même sexe ($n = 123 228$). L'exposition professionnelle au bétail ou à la poussière animale a été identifiée à l'aide d'une matrice d'exposition professionnelle (job exposure matrix JEM). Des modèles de régression logistique conditionnelle multivariée ont été utilisés pour estimer les liens avec le cancer des enfants pour les naissances de 1968 à 2016 et de 1989 à 2016, cette dernière période reflétant une période d'exposition présumée plus élevée en raison de changements

dans les pratiques agricoles danoises. Les analyses de sensibilité ont pris en compte le lieu de naissance (zones urbaines vs zones rurales et petites villes).

Pour les naissances de 1968 à 2016, l'exposition paternelle de la naissance des enfants au diagnostic de cancer a été associée à des tumeurs du système nerveux central (*adjusted odds ratio [aOR] = 1,30, intervalle de confiance [IC] à 95 % 1,04-1,63*) et à des tumeurs des cellules germinales (*OR = 1,82, IC à 95 % 1,05-3,27*), tandis que l'exposition maternelle pendant la grossesse a été associée à des astrocytomes (*OR = 1,89, IC à 95 % 1,00-3,57*). Pour les naissances de 1989 à 2016, l'exposition paternelle de la naissance des enfants au diagnostic de cancer a été associée négativement à la leucémie lymphoïde aigüe (*OR = 0,58, 95 % CI 0,33-1,00*). Pour les naissances dans les zones rurales uniquement, l'exposition maternelle de la naissance au diagnostic a été associée positivement à la leucémie myéloïde aigüe (*OR = 2,16, 95 % IC 1,09-4,29*).

Conclusions : Cette étude suggère que l'exposition professionnelle du père est associée aux tumeurs des cellules germinales de l'enfant, et l'exposition de la mère pendant la grossesse, aux astrocytomes. Les résultats sont mitigés en ce qui concerne les sous-types de leucémie.

EARLY IMMUNE STIMULATION AND CHILDHOOD ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA IN COSTA RICA: A COMPARISON OF STATISTICAL APPROACHES [Stimulation immunitaire précoce et leucémie lymphoblastique aiguë de l'enfant au Costa Rica : Comparaison des approches statistiques.]

Figueroa SC, Kennedy CJ, Wesseling C, Wiemels JM, Morimoto L, Mora AM. *Environ Res.* 2020 Mar; 182:109023.

Bien que des études épidémiologiques suggèrent un effet protecteur de la stimulation immunitaire précoce contre la leucémie infantile, ces résultats sont remis en question chez les enfants hispaniques compte tenu du nombre disproportionné de cas. Les processus biologiques complexes qui sous-tendent la stimulation immunitaire et la leucémogenèse pourraient bénéficier de nouvelles approches statistiques qui tiennent compte des expositions mixtes et de leurs interactions non linéaires. Dans cette étude, les auteurs ont eu recours à l'apprentissage automatique ciblé et à des méthodes statistiques traditionnelles pour explorer la relation entre de multiples mesures de stimulation immunitaire précoce et la leucémie lymphoblastique aiguë (LLA) chez les enfants du Costa Rica.

Les auteurs ont utilisé les données d'une étude cas-témoins menée au Costa Rica de 2001 à 2003. Les cas de LLA ($n = 240$) ont été diagnostiqués entre 1995 et 2000 (âge >1 an et <15 ans au moment du diagnostic) et ont été identifiés par le registre national du cancer et par l'hôpital national des enfants. Les cas-témoins de la population ($n = 578$) ont été identifiés en consultant le registre national des naissances et appariés aux cas par année de naissance. Les données sur les mesures de substitution de la stimulation immunitaire précoce ont été recueillies par des entretiens à domicile. Des modèles multivariables ont été ajustés en utilisant l'inférence causale ciblée

(varimpact), la régression logistique inconditionnelle et l'analyse de la classe latente (ACL).

Dans l'analyse varimpact, le contact avec tout animal de compagnie (risk difference (RD) = -0,17, IC 95 % : -0,25, -0,10) ou tout animal de ferme (RD = -0,07, IC 95 % : -0,13, 0,00) et les allergies (RD = -0,08, IC 95 % : -0,17, 0,01) étaient associées à un risque réduit de LLA, alors que le fait d'avoir de la fièvre pendant plus d'une semaine était associé à un risque accru de LLA (RD = 0,23, IC 95 % : 0,12, 0,33). Dans les modèles de régression logistique inconditionnelle, le contact avec tout animal de compagnie ou d'élevage et un programme de vaccination complet étaient inversement associés à la probabilité de LLA (RD = 0,44, IC 95 % : 0,31, 0,62 ; RD = 0,66, IC 95 % : 0,49, 0,90 ; RD = 0,45, IC 95 % : 0,24, 0,83 ; respectivement), alors que le fait d'avoir de la fièvre pendant plus d'une semaine était positivement associé à la LLA (RD = 2,44, IC 95 % : 1,61, 3,70). Une ACL à deux et trois classes a révélé un groupe à risque élevé pour la LLA dont le profil d'exposition était principalement caractérisé par une exposition réduite aux animaux de compagnie et aux animaux d'élevage.

Conclusions : En utilisant des approches statistiques distinctes, les auteurs ont observé que l'exposition aux animaux de compagnie et aux animaux d'élevage était inversement associée au risque de LLA, alors que le fait d'avoir de la fièvre pendant plus d'une semaine (une variable de substitution d'une infection grave) était associé à un risque accru. Pour les maladies multifactorielles telles que la leucémie infantile, les auteurs recommandent d'évaluer les effets conjoints des expositions multiples en appliquant diverses méthodes statistiques et en interprétant leurs résultats ensemble. Dans l'ensemble, les résultats soutiennent l'hypothèse selon laquelle la stimulation immunitaire précoce offre une protection contre la LLA infantile.