

Exposition professionnelle parentale aux champs magnétiques d'extrêmement basse fréquence et risques de tumeurs chez l'enfant

Période : juillet 2009 à décembre 2009

Isabelle TORDJMAN et Nicole CERF

INCa – Boulogne-Billancourt

Mots clés : **Cancers de l'enfant, Exposition environnementale, Exposition parentale, Exposition prénatale**

Les champs magnétiques d'extrêmement basse fréquence (ELF-MF⁽¹⁾) sont classés par le Centre international de Recherche sur le Cancer (CIRC) comme possiblement cancérogènes chez l'Homme. Diverses études, dont les résultats sont contradictoires, ont tenté d'établir un lien entre l'exposition parentale aux champs magnétiques d'extrêmement basse fréquence et les risques d'apparition de certaines tumeurs chez l'enfant. Ces études se heurtent à des limites, liées notamment à la taille de l'échantillonnage et à l'estimation des expositions.

Les deux articles analysés étudient les risques de cancers de l'enfant et les expositions professionnelles des parents aux ELF-MF. Le 1^{er} article (Li *et al.*, 2009) relatif à l'exposition maternelle aux ELF-MF et les risques de tumeurs cérébrales chez l'enfant et le second (Hug *et al.*, 2010), plus général, concernant l'exposition parentale et les cancers de l'enfant, proposent une approche visant à limiter ces biais méthodologiques.

Exposition professionnelle maternelle à des champs magnétiques d'extrêmement basse fréquence et risques de tumeurs cérébrales chez l'enfant

Analyse

Une équipe canadienne a réalisée une étude cas-témoins en utilisant des estimations d'exposition individuelle ou des matrices emplois expositions basées sur les sources ELF-MF, l'environnement de travail et la durée de l'exposition. L'objectif de cette étude (Li *et al.*, 2009) est d'analyser le lien entre l'exposition professionnelle de la mère aux ELF-MF juste avant et pendant la grossesse et l'incidence des tumeurs cérébrales de l'enfant dont les causes sont généralement inconnues.

Ce travail a été réalisé en regroupant 2 études canadiennes effectuées dans les provinces du Québec et de l'Ontario. 548 cas d'enfants souffrant de tumeurs cérébrales et 760 témoins ont ainsi été recrutés entre 1980 et 2002.

Des interviews téléphoniques ont été réalisées auprès des mères à l'aide de questionnaires standardisés.

Pour l'étude québécoise, plusieurs types de questionnaires ont été utilisés (un questionnaire permettant d'identifier les facteurs de confusion potentiels; un questionnaire permettant de retracer le parcours professionnel de la mère depuis l'âge de 18 ans et jusqu'à la fin de la grossesse, incluant le titre du poste occupé, les dates concernées, le type et les coordonnées de l'entreprise; un questionnaire spécifique visant à recueillir les informations sur

l'activité industrielle, les matières premières et les produits finis pour la période allant de 2 ans avant la grossesse à la naissance de l'enfant concerné; enfin, un questionnaire spécifique pour les postes occupés potentiellement exposés).

Pour l'étude menée en Ontario, un seul questionnaire a été utilisé pour identifier un certain nombre de risques suspectés d'être liés à des expositions professionnelles auxquelles ont été exposés chacun des parents pendant au moins 6 mois.

L'évaluation des expositions est basée, pour l'étude québécoise, sur l'évaluation, par des experts, des données d'expositions individuelles recueillies lors des interviews. Des matrices publiées dans la littérature ou basées sur des mesures disponibles ont également été utilisées.

Pour chaque poste occupé par la mère pendant les 2 ans précédant la grossesse et jusqu'à la naissance, les sources d'ELF-MF ont été classées, ainsi que des estimations d'exposition liées à l'environnement du poste et à la durée de l'exposition. Des estimations moyennes d'exposition ont été établies à partir des valeurs publiées dans les matrices. Comme l'étude de l'Ontario était moins détaillée que l'étude québécoise, une matrice emploi-exposition a été développée à partir de la base de données de l'étude du Québec. Cependant, environ 25 % des postes occupés n'ont pas pu être assignés à une cellule de la matrice emploi-exposition. Dans ce cas, une estimation de l'exposition moyenne a été effectuée en se basant sur des postes et tâches similaires. L'analyse statistique a utilisé le modèle de régression logistique non conditionnelle. Un ajustement sur différents facteurs de confusion a été effectué, en particulier le facteur géographique,

le sexe, l'âge de l'enfant au diagnostic. 3 types d'exposition ont été analysés pour 2 fenêtres d'exposition (2 ans avant la grossesse, pendant la grossesse): exposition cumulée, exposition moyenne, pic d'exposition.

En utilisant la valeur moyenne d'exposition avant la conception, une augmentation de risque a été observée pour les tumeurs astrogliales⁽²⁾, (OR⁽³⁾ = 1,5 [IC⁽⁴⁾ 95 % = 1,0-2,4]). Pour la période de la grossesse, un excès de risque significatif a également été observé avec la mesure moyenne pour les tumeurs astrogliales (OR = 1,6 [IC 95 % = 1,1-2,5]) ainsi que pour les autres formes de tumeurs cérébrales (OR = 1,5 [IC 95 % = 1,1-2,2]). En se basant sur les intitulés des postes, le risque observé est doublé pour les tumeurs astrogliales (OR = 2,3 [IC 95 % = 0,8-6,3]) et pour l'ensemble des tumeurs cérébrales (OR = 2,3 [IC 95 % = 1-5,4]) chez les utilisatrices de machines à coudre. Toutefois, ces derniers résultats ne sont pas statistiquement significatifs et s'appuient sur de faibles effectifs.

L'ensemble des résultats présentés suggère une association possible entre l'exposition professionnelle des mères aux ELF-MF et certains types de tumeurs cérébrales chez l'enfant. Les auteurs recommandent toutefois de confirmer ces résultats en améliorant les méthodes d'évaluation de l'exposition.

Commentaire

La méthodologie utilisée pour la réalisation de cette analyse diffère selon l'origine de l'étude: sélection des cas, différences au sein de chaque groupe (âge, recrutement, durée de l'étude), données recueillies ne présentant pas le même niveau de précision dans chaque étude.

L'estimation de l'exposition de l'étude réalisée en Ontario a été évaluée à partir des données recueillies au Québec sans qu'il soit démontré que ces données puissent être transposables. En effet, les postes assimilés d'une étude à l'autre peuvent comprendre des activités et tâches différentes avec des variations non négligeables de niveau d'exposition.

En ce qui concerne les résultats et leur interprétation, beaucoup de données sont présentées mais les résultats ne sont pas tous significatifs ou sont à la limite de la significativité. En outre, pour certains postes, les effectifs sont trop limités pour pouvoir conclure.

Malgré ces limites, l'étude analysée propose une approche méthodologique intéressante afin de limiter les biais habituels inhérents à ce type d'étude liés notamment:

- à l'utilisation de matrices développées pour des emplois occupés par des hommes et qui ne sont pas totalement transposables aux femmes;
- à l'utilisation de matrices fondées sur l'intitulé des emplois ou de groupes d'emploi et non sur les tâches effectivement réalisées pouvant exposer à des ELF-MF.

Les auteurs ont ainsi utilisé 2 méthodes d'évaluation de l'exposition: la première est fondée sur l'estimation de l'exposition individuelle à partir des principaux déterminants d'exposition (sources, environnement de travail, durée de l'exposition). Celle-ci est ensuite complétée par les données des matrices emploi-exposition publiées (2^e méthode) proposant

des niveaux d'exposition associés aux postes décrits et à leur environnement. Pour les emplois non codifiés dans les matrices, une estimation des expositions a été réalisée par des experts sur la base de campagnes de mesures effectuées sur la province du Québec. Cependant, des biais de classification ont pu être générés, dus en particulier au manque de détail de certaines durées d'exposition. De plus, les données publiées dans les matrices emploi-exposition peuvent avoir été intégrées à des moments différents de ceux de l'étude et donc proposer des estimations erronées sur la période analysée.

Par ailleurs, l'effet de l'exposition domestique aux ELF-MF n'a pas pu être évalué, mais les biais potentiels liés à ce paramètre concernent *a priori* de la même façon les mères des cas et des témoins, ce qui en réduit l'impact.

Enfin, les auteurs ont discuté de façon détaillée leurs résultats et les ont comparés à ceux déjà publiés dans la littérature. Ces derniers sont compatibles avec ceux présentés dans cette étude pour, d'une part, les utilisatrices de machines à coudre et les risques de tumeurs cérébrales de l'enfant, tous types confondus et d'autre part, les personnes employées dans les industries de préparations alimentaires et le risque de survenue de gliomes. Les résultats divergent par contre pour les métiers de l'audiovisuel et les industries du loisir.

En conclusion, les auteurs n'ont pas trouvé d'association forte entre le risque de tumeurs cérébrales des enfants et l'exposition professionnelle potentielle des mères aux ELF-MF avant et pendant la grossesse.

Cependant, un excès de risque a été observé pour les utilisatrices de machine à coudre mais sur des effectifs assez limités (16 cas). Les auteurs préconisent donc de poursuivre les recherches pour confirmer ces associations en améliorant les techniques d'évaluation des expositions. Enfin, en l'absence de connaissance scientifique sur le mode d'action des ELF-MF, ils proposent d'orienter les recherches sur les effets des expositions intermittentes ou transitoires qui devraient également faire l'objet d'études complémentaires.

Exposition professionnelle parentale aux ondes électromagnétiques d'extrêmement basse fréquence et cancer de l'enfant: une étude cas-témoin allemande

Analyse

Une équipe suisse a étudié, dans une large étude cas-témoins fondée sur des données collectées en Allemagne, le lien entre les risques de cancers de l'enfant et les expositions professionnelles des parents à des niveaux élevés de ELF-MF pendant la période préconceptionnelle.

Les auteurs (Hug *et al.*, 2010) ont utilisé les données issues de 2 études cas-témoin conduites en Allemagne en 1992-1997, incluant des cas, âgés de 0 à 14 ans, atteints de leucémies aiguës⁽⁵⁾, lymphomes non Hodgkiniens⁽⁶⁾, des tumeurs du SNC⁽⁷⁾, neuroblastomes⁽⁸⁾, tumeurs de Wilm⁽⁹⁾, tumeurs osseuses, sarcomes des tissus mous⁽¹⁰⁾. 2 049 cas et 2 382 témoins ont été recrutés.

Pour la 1^{re} étude, conduite en Allemagne de l'Ouest, les cas diagnostiqués, entre octobre 1992 et septembre 1994, étaient appariés sur le sexe, l'année de naissance, la communauté. La seconde étude, plus restreinte (région de Basse Saxe) a été conduite à partir de cas diagnostiqués entre juillet 1988 et juin 1993. Pour cette étude, aucun témoin n'a été apparié aux cas de tumeurs solides et 2 témoins l'ont été pour chacun des cas de leucémies. Les informations concernant les données démographiques, les facteurs de risques potentiels, les comportements, l'historique professionnel, la période et l'industrie concernée ont été recueillies à l'aide d'auto-questionnaires et interviews téléphoniques des 2 parents séparément. Les postes ont été codés et classés en 6 catégories d'exposition: < 0,1 μT ⁽¹⁾; 0,1-0,2 μT ; 0,2-1 μT ; 1-10 μT ; 10-100 μT ; > 100 μT .

L'analyse statistique a utilisé le modèle de régression logistique conditionnelle, ajusté sur différents facteurs de confusion.

Aucune augmentation de risque notamment pour les leucémies (OR = 0,82 [IC 95 % = 0,59-1,13]) et les LNH (OR = 0,92 [IC 95 % = 0,48-1,77]) n'a été observée chez les enfants dont les pères avaient été exposés dans le cadre professionnel à des champs magnétiques supérieurs à 1 μT .

Une légère augmentation du risque (OR = 1,19 [IC 95 % = 0,81-1,75]) a été relevée pour les tumeurs du SNC. Toutefois, ces résultats ne sont pas statistiquement significatifs.

En ce qui concerne l'exposition professionnelle maternelle (hors grossesse), les analyses n'ont pas montré d'association, en particulier avec les cas de leucémie (OR = 0,89 ; 95 % ; IC = 0,65-1,23) ou les tumeurs du SNC (OR = 0,88 ; 95 % ; IC = 0,58-1,33) pour les expositions supérieures à 0,2 μT . Cependant, les effectifs concernés par ce niveau d'exposition ne concernaient que 301 mères (6,6 % des effectifs), dont 134 cas (6,3 %) et 167 témoins (6,9 %).

En conclusion, les auteurs n'ont pas observé d'augmentation de risque de cancer chez les enfants dont les pères ou les mères ont été exposés professionnellement pendant la période préconceptionnelle pour les niveaux les plus élevés de ELF-MF étudiés. Les auteurs indiquent toutefois que ces résultats sont en contradiction avec ceux d'autres études qui montrent une augmentation des risques de leucémie chez l'enfant pouvant être associée à l'exposition paternelle avant la conception à des ELF-MF. Compte tenu des limites de ces études liées à la taille des effectifs, et aux difficultés d'évaluation des expositions, les auteurs préconisent de conduire d'autres recherches, orientées, dans un premier temps sur les leucémies de l'enfant.

Commentaire

Les limites de l'étude soulignées par les auteurs concernent les informations disponibles sur les expositions professionnelles des parents aux ELF-MF (absence de détail sur les tâches réalisées, dispositifs utilisés dans le poste de travail, proximité de sources générant des champs électromagnétiques, durée de l'exposition). En outre, la part des expositions domestiques et de loisir n'a pas été prise en compte. Cependant, ce facteur intervient de la même façon pour les cas et pour les témoins, ce qui tend à limiter son impact.

Il est à noter que ces limites constituent généralement une difficulté récurrente pour ce type d'étude cas-témoin.

Le point fort de l'étude concerne la taille de l'échantillonnage qui a permis une précision et une puissance statistique jugée satisfaisante, compte tenu de la faible incidence des cancers de l'enfant. Toutefois, les effectifs ont été compilés à partir de 2 études réalisées à des périodes et dans des régions différentes. La méthodologie d'appariement des cas avec les témoins diffère d'une étude à l'autre. Ces éléments peuvent être source de biais potentiels.

Par ailleurs, dans un souci de précision, les auteurs ont utilisé une matrice emploi-exposition basée sur la classification nationale allemande des professions correspondant à la période d'investigation, incluant également des mesures ponctuelles.

Enfin, l'intérêt de cet article réside également dans le fait que les auteurs ont effectué une analyse critique de leur étude. Ils ont procédé à une discussion détaillée de leurs résultats au regard d'une revue des travaux publiés par type de cancers.

CONCLUSION GÉNÉRALE

Ces 2 études (Li *et al.*, 2009 ; Hug *et al.*, 2010), dont les résultats ne sont pas transposables de l'une à l'autre, traduisent la difficulté d'identifier les effets sanitaires (cancers hématologiques et tumeurs cérébrales) de ces facteurs de risques émergents dont on connaît mal les mécanismes d'action biologiques (ELF-MF classés cancérigènes possibles par le CIRC) sur une population vulnérable et une fenêtre d'exposition particulièrement délicate (allant de la période préconceptionnelle à la fin de la grossesse).

Ces 2 articles proposent des approches méthodologiques intéressantes permettant de limiter les biais communément rencontrés dans ce type d'études.

Une des limites de ces matrices emploi exposition et autres évaluations indirectes d'exposition est l'existence de biais d'estimation difficilement évaluables. En outre, l'exposition à un poste de travail n'est pas forcément identique selon les technologies utilisées, ce qui augmente la variabilité de la mesure et peut conduire à des résultats contradictoires. La mesure individuelle pondérée sur une longue période permettrait de limiter ces biais prenant ainsi davantage en compte les spécificités techniques relatives à des technologies utilisées durant différentes périodes.

Les conclusions de ces travaux se rejoignent sur le fait qu'il est nécessaire d'approfondir les recherches dans ce domaine en recrutant de larges effectifs, en améliorant l'évaluation de l'exposition, en particulier le niveau, la durée et le type d'exposition (continue, intermittente, pic d'exposition).

Lexique

- (1) ELF-MF (extremely low frequency magnetic fields): champs magnétiques d'extrêmement basse fréquence.
- (2) Tumeur astrogliale: tumeur cérébrale développée à partir des cellules astrogliales (servant de support aux neurones).
- (3) OR: odds ratio ou rapport de cote.
- (4) IC: intervalle de confiance.
- (5) Leucémie aiguë: cancer qui se manifeste par une prolifération anormale et excessive de précurseurs des globules blancs, bloqués à un stade de différenciation, qui finissent par envahir complètement la moelle osseuse puis le sang. On distingue les leucémies aiguës de la lignée myéloïde (LAM) des leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL).
- (6) Lymphome non Hodgkinien (LNH): les lymphomes malins non-Hodgkiniens (LNH), sont un groupe hétérogène de tumeurs liées à une multiplication anormale et maligne des cellules lymphoïdes. Ces cellules comprennent les lymphocytes B, T et NK.
- (7) SNC: système nerveux central.
- (8) Neuroblastome: tumeur cérébrale non gliale. Touchant le jeune enfant, c'est la plus fréquente des tumeurs solides de l'enfant.
- (9) Tumeur de Wilms: tumeur de Wilms ou néphroblastome représente plus de 90 % des tumeurs du rein chez l'enfant.
- (10) Sarcomes des tissus mous: tumeurs malignes développées aux dépens du tissu conjonctif commun extrasquelettique comme tissu adipeux, tissu musculaire, vaisseaux et système nerveux périphérique.
- (11) μT : Microtesla (μT): unités de mesure de l'induction magnétique/tesla (T), millitesla (mT), microtesla (μT).

Publications analysées

Hug K, Grize L, Seidler A et al. Parental occupational exposure to extremely low frequency magnetic fields and childhood cancer: a German case-control study. *Am. J. Epidemiol.* 2010; 171(1):27-35. Sous presse en 2009.

Li P, McLaughlin J, Infante-Rivard C. Maternal occupational exposure to extremely low frequency magnetic fields and the risk of brain cancer in the offspring. *Cancer Causes Control.* 2009; 20(6):945-55.

Publications de référence

Infante-Rivard C, Deadman JE. Maternal occupational exposure to extremely low frequency magnetic fields during pregnancy and childhood leukemia. *Epidemiology.* 2003; 14(4):437-41.

Feychting M, Floderus B, Ahlbom A. Parental occupational exposure to magnetic fields and childhood cancer (Sweden). *Cancer Causes Control.* 2000; 11(2):151-6.

Kuijten RR, Bunin GR, Nass CC et al. Parental occupation and childhood astrocytoma: results of a case-control study. *Cancer Res.* 1992; 52(4):782-6.

Wilkins JR, Koutras RA. Paternal occupation and brain cancer in offspring: a mortality-based case-control study. *Am. J. Ind. Med.* 1988; 14(3):299-318.

Publications non sélectionnées

Bharath AK, Turner RJ. Impact of climate change on skin cancer. *J. R. Soc. Med.* 2009; 102(6):215-8.

Sujet non sélectionné (trop général).

Ducharme EE, Silverberg NB. Pediatric malignant melanoma: an update on epidemiology, detection, and prevention. *Cutis.* 2009; 84(4):192-8.

Sujet non sélectionné (trop général).

Fear NT, Vincent TJ, King JC et al. Wilms tumour and paternal occupation: an analysis of data from the National Registry of Childhood Tumours. *Pediatr. Blood Cancer.* 2009; 53(1):28-32.

Article non sélectionné - manque de puissance de l'étude.

Goel R, Olshan AF, Ross JA et al. Maternal exposure to medical radiation and Wilms tumor in the offspring: a report from the Children's Oncology Group. *Cancer Causes Control.* 2009; 20(6):957-63.

Sujet non sélectionné (résultats non concluants).

Hickey M, Sloboda DM, Atkinson HC et al. The relationship between maternal and umbilical cord androgen levels and polycystic ovary syndrome in adolescence: a prospective cohort study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2009; 94(10):3714-20.

Sujet non sélectionné (trop spécifique).

Jargin SV. Thyroid carcinoma in children and adolescents resulting from the Chernobyl accident: possible causes of the incidence increase overestimation. *Cesk. Patol.* 2009; 45(2):50-2.

Sujet non sélectionné (pas de comparaison avec la littérature internationale).

MacCarthy A, Bunch KJ, Fear NT et al. Paternal occupation and retinoblastoma: a case-control study based on data for Great Britain 1962-1999. *Occup. Environ.* 2009; 66(10):644-9.

Article non retenu (manque de puissance de l'étude)

Mots clés utilisés pour la recherche bibliographique

Childhood cancer, Environment, Environmental exposure, Parental exposure, Prenatal exposure, Pediatric tumors, Prenatal exposure delayed effects.