

Téléphone portable et tumeurs cérébrales

Période : septembre 2011 à décembre 2011

Gaëlle COUREAU et Isabelle BALDI

Université Bordeaux Segalen – Laboratoire santé travail environnement (LSTE) – Bordeaux

Mots clés : Cancer, Champs électromagnétiques, Enfants, Radiofréquences, Téléphonie mobile, Tumeurs du système nerveux central

Le nombre d'utilisateurs de téléphones portables (TP⁽¹⁾) atteint aujourd'hui près de 5 milliards à travers le monde. Le rôle potentiel que pourraient avoir les TP sur la promotion des tumeurs du système nerveux central (SNC) est depuis quelques années au cœur de nombreuses polémiques.

Au cours des dernières décennies, une augmentation lente et progressive de l'incidence des tumeurs cérébrales a été observée (Deltour *et al.*, 2009; De Vocht, Burstyn, Cherrie, 2011; Inskip, Hoover, Devesa, 2011). Cet accroissement pourrait s'expliquer par l'amélioration du recensement des tumeurs et des techniques diagnostiques, mais on ne peut exclure que cette élévation soit liée à la modification des facteurs de risque, comme l'exposition aux radiofréquences. Depuis une quinzaine d'années, plusieurs études cas-témoins ont été réalisées afin d'étudier la relation entre l'utilisation des TP et la survenue de tumeurs du SNC⁽²⁾. L'une d'entre elles, INTERPHONE, a été réalisée dans 13 pays et a permis d'inclure près de 7 000 cas (Cardis *et al.*, 2010; Interphone study group, 2011). Les résultats globaux de cette étude ne permettent pas de conclure à une augmentation du risque des tumeurs du SNC avec l'utilisation régulière des TP. Si la plupart des études et méta-analyses concluent de manière concordante à une absence de risque, des incertitudes persistent devant les résultats divergents obtenus par l'équipe de Hardell en Suède (Hardell, Carlberg, Hansson Mild, 2006a; Hardell, Carlberg, Hansson Mild, 2006b). Cette divergence met en avant les nombreuses difficultés méthodologiques rencontrées dans ces études, notamment pour la mesure rétrospective de l'exposition, la définition et la standardisation des indicateurs pertinents pour le TP et le manque de recul pour étudier des tumeurs à développement très lent. Deux articles récents apportent des éléments nouveaux en mesurant l'exposition aux radiofréquences à partir de données fournies par les opérateurs de téléphonie mobile et non à partir de la seule déclaration des sujets. La première étude, (Frei *et al.*, 2011) présente par ailleurs l'intérêt d'avoir un recul important avec une cohorte suivie depuis 20 ans, la seconde (Aydin *et al.*, 2011) est une des premières études à publier des résultats chez les enfants et les adolescents.

Téléphone portable et risque de tumeurs cérébrales : mise à jour d'une étude de cohorte danoise

Frei P, Poulsen AH, Johansen C, Olsen JH, Steding-Jessen M, Schüz J. Use of mobile phones and risk of brain tumours: update of Danish cohort study. *BMJ*. 2011;343:D6387.

Résumé

En 2001, Johansen publiait les résultats d'une des premières études de cohorte étudiant la survenue de tumeurs du SNC chez des utilisateurs de TP au long terme (Johansen *et al.*, 2001). Cette étude rétrospective portait sur 420 095 utilisateurs de TP entre 1982 et 1995 au Danemark (identifiés grâce aux opérateurs de téléphonie mobile). Les cas de cancer étaient identifiés depuis la souscription de leur abonnement téléphonique jusqu'en 1996 grâce au registre des cancers danois. Les taux d'incidence des tumeurs du SNC observés chez les utilisateurs de TP ont été comparés aux taux d'incidence attendus pour la population générale danoise à l'aide d'un ratio d'incidence standardisé (SIR⁽³⁾). Cette première analyse concluait à une diminution du risque de cancer non significative chez les utilisateurs de TP (SIR = 0,95; IC_{95%} = [0,81; 1,12]).

De nouvelles analyses ont pu être effectuées portant sur les sujets de la cohorte pour lesquels des données socio-économiques étaient disponibles par croisement avec une étude danoise concernant inégalités sociales et cancers initiée en 1990. Au total,

358 403 abonnés depuis plus d'un an entre 1987 et 1995 ont été inclus dans cette analyse. L'incidence des tumeurs du SNC chez les utilisateurs de TP entre 1990 et 2007 a été comparée à celle des non-utilisateurs. Les résultats ne montrent pas d'augmentation significative de l'incidence des tumeurs du SNC chez les utilisateurs de TP comparés aux non-utilisateurs, avec des ratios d'incidence de 1,02; IC_{95%} = [0,94; 1,10] pour les hommes et 1,02; IC_{95%} = [0,86; 1,22] pour les femmes. Aucune tendance n'est retrouvée selon la durée d'utilisation (pas d'augmentation du risque pour une durée d'utilisation de plus de 10 ans). Il n'est pas non plus retrouvé d'augmentation de l'incidence pour des types histologiques particuliers ni selon la localisation, y compris pour le lobe temporal, le plus exposé (SIR = 1,13; IC_{95%} = [0,86; 1,48] chez les hommes pour les gliomes).

Les auteurs nuancent cependant leurs résultats car les sujets disposant uniquement d'un abonnement professionnel n'ont pas été inclus dans la cohorte initiale des abonnés, alors même qu'ils étaient susceptibles d'être de forts utilisateurs. De plus, les données d'utilisation fournies par les compagnies d'opérateurs ne reflètent pas forcément l'exposition individuelle, l'abonné n'étant pas toujours l'utilisateur du TP. Par ailleurs, les inclusions initiales ne concernant que les souscriptions antérieures à 1995, les personnes s'étant abonnées après 1996 ont été classées parmi les non-utilisateurs (et inversement pour ceux ayant arrêté après).

Commentaire

Cette étude présente l'avantage d'être une étude de cohorte, mesurant la survenue des tumeurs après l'exposition aux TP, elle permet donc une meilleure reconstitution de la séquence exposition-tumeur. Elle porte sur une population importante et dispose d'un recul de plus de 10 ans. Par ailleurs, les sujets ne sont pas directement interrogés sur leur consommation téléphonique antérieure, ce qui évite les biais de mémorisation. Cependant, on constate que les sujets ayant une utilisation professionnelle du TP ont été classés parmi les non-utilisateurs, de même les périodes de suspension d'abonnement n'ont pas été prises en compte. Ces différentes erreurs de classement des sujets vis-à-vis de leur consommation téléphonique pourraient avoir entraîné une sous-estimation du risque. Enfin, le seul indicateur utilisé ici est la durée depuis la première utilisation, sans tenir compte de la durée des communications ni de l'utilisation de kits mains-libres. Si les données des opérateurs évitent ici un biais de mémorisation, on peut se demander si elles n'entraînent pas une perte d'informations concernant la consommation réelle et les modes d'utilisation du TP.

Téléphone portable et tumeurs cérébrales chez les enfants et adolescents : une étude cas-témoin multicentrique

Aydin D, Feychting M, Schüz J, Tynes T, Andersen TV, Schmidt LS, Poulsen AH, Johansen C, Prochazka M, Lanerding B, Klæboe L, Eggen T, Jenni D, Grotzer M, Von der Weid N, Kuehni CE, Röösl M. Mobile Phone Use and Brain Tumors in Children and Adolescents: A Multicenter Case-Control Study. *J Natl Cancer Inst.* 2011; 103: 1264-1276.

Résumé

CEFALO est une étude cas-témoins associant 4 pays: le Danemark, la Suède, la Norvège et la Suisse, et portant sur la relation entre l'utilisation du TP et les tumeurs cérébrales chez les enfants et adolescents de 7 à 19 ans. Les patients atteints de tumeurs diagnostiquées entre 2004 et 2008, identifiées à partir des registres de cancers ou des services cliniques, ont été inclus ($n = 352$). Pour chaque cas, deux témoins, indemnes de tumeur, ont été tirés au sort à partir des registres de population ($n = 646$). Le recueil des données d'exposition au TP a été effectué par des enquêteurs formés, en face à face.

Les résultats montrent une élévation non significative du risque de tumeur du SNC chez les utilisateurs réguliers de TP (au moins un appel par semaine durant 6 mois): $OR = 1,36$; $IC_{95\%} = [0,92; 2,02]$. Aucune association significative n'est mise en évidence avec la durée depuis le début d'utilisation d'un TP ($OR = 1,26$; $IC_{95\%} = [0,70; 2,28]$ pour une utilisation >5 ans), la durée cumulée d'appels et le nombre d'appels. Les analyses ne mettent pas en évidence de risque supplémentaire avec une utilisation du TP du côté de la tumeur ou pour les tumeurs temporales, frontales et cérébelleuses, localisations les plus exposées. Pour 35 % des sujets, les données des opérateurs mobiles ont pu être obtenues (196 cas et 360 témoins) et ont donné lieu à une analyse de sous-groupes. Celle-ci montre qu'une première souscription

d'abonnement depuis plus de 2,8 ans est associée à un doublement significatif du risque de tumeur cérébrale ($OR = 2,15$; $IC_{95\%} = [1,07; 4,29]$). Ce résultat est difficilement interprétable si l'on considère que des interruptions d'abonnement ont pu avoir lieu sur la période, car la durée cumulative d'abonnement n'est pas associée à une augmentation du risque, ni les deux autres indicateurs se rapprochant au mieux de la consommation réelle à savoir la durée cumulée des appels, ou le nombre d'appels. Enfin, l'observation de la courbe d'incidence des tumeurs du SNC chez les enfants et adolescents en Suède depuis 1990 ne montre pas d'augmentation au cours du temps.

Les auteurs concluent que leurs résultats ne sont pas en faveur d'une augmentation du risque de tumeurs du SNC chez les enfants et adolescents utilisateurs de TP, en dehors de la durée depuis la première souscription d'un abonnement fournie par les opérateurs, indicateur probablement moins pertinent que les autres. Par ailleurs, les analyses prenant en compte le côté d'utilisation du TP et la localisation de la tumeur n'apportent pas d'argument supplémentaire concernant une possible association.

Commentaire

Cette étude est l'une des premières à s'intéresser aux enfants avec un effectif important. L'étude Moby-kids, en cours, permettra de confronter les résultats. Le taux de participation important est à souligner, réduisant les risques de biais de sélection de la population. Elle présente l'avantage de mesurer l'exposition à la fois à partir des déclarations des sujets mais aussi grâce aux données des opérateurs, ce qui est peu fréquent.

Cependant les limites concernant la mesure de l'exposition persistent ici, entraînant certains résultats contradictoires. Si les auteurs mentionnent une surestimation de la consommation déclarée par les enfants et adolescents (comparable chez les cas et les témoins), on constate dans les résultats qu'ils sont moins nombreux à déclarer une durée de souscription et une utilisation importantes que ne le rapportent les opérateurs, suggérant des biais de classement pour les deux méthodes de mesure. De plus, les durées et nombres d'appels semblent avoir plus de sens que la date de première souscription. Se pose aussi la question de la signification des données des opérateurs, surtout s'agissant d'enfants, qui peuvent ne pas être les seuls à utiliser leur TP ou à l'inverse utiliser celui de leurs parents. Dans ce sens la consommation déclarée, bien que sujette à des biais de mémorisation, paraît plus le reflet de la consommation réelle, en l'absence de pondération des données des opérateurs liée au partage des téléphones. Ainsi, en considérant la multiplicité des indicateurs d'exposition et leurs différentes interprétations, cette étude ne permet pas de conclure à une augmentation du risque de tumeur cérébrale avec l'utilisation des TP.

Remarque des membres du Comité éditorial: la 2^e publication est parue avant la période de veille mais, à l'analyse, a été exceptionnellement acceptée en raison de l'importance du sujet.

CONCLUSION GÉNÉRALE

Ces études ne retrouvent pas d'augmentation du risque de tumeur du SNC de manière générale, allant dans le sens de l'étude INTERPHONE. L'étude CEFALO suggère cependant un sur-risque chez les jeunes ayant souscrit à un premier abonnement depuis près de trois ans selon les données des opérateurs, résultat non retrouvé à partir des données déclarées.

Ces deux études présentent l'intérêt de mesurer l'exposition aux TP à partir des données des opérateurs de téléphonie portable et non uniquement à partir de la déclaration des sujets. Elles sont donc *a priori* susceptibles de mieux classer les sujets car elles ne sont pas impactées par les biais de mémorisation. Cependant, les données des opérateurs ne prennent pas en compte les interruptions ni le partage du téléphone ou les modes d'utilisation, tels que l'usage d'un kit mains-libres et ne sont pas un exact reflet de l'exposition. De même, les abonnements professionnels sont plus difficiles à rapporter à leurs utilisateurs réels, alors qu'ils sont susceptibles d'être associés à des expositions conséquentes. Ainsi, on constate que les résultats peuvent être contradictoires selon les indicateurs ce qui souligne à nouveau les difficultés méthodologiques pour choisir des indicateurs d'exposition pertinents. Il faut également noter que ces deux études n'ont porté que sur les ondes émises par les TP, mais qu'elles n'ont pas pris en compte les autres circonstances d'exposition aux champs électromagnétiques, radiofréquences et autres champs.

Lexique

- (1) TP : téléphone portable.
- (2) SNC : système nerveux central.
- (3) SIR : ratio d'incidence standardisée. Rapport entre l'incidence observée d'une maladie dans un groupe et l'incidence attendue dans une région donnée et sur une période déterminée pour la population générale. L'incidence attendue est fondée sur les taux spécifiques en fonction de facteurs particuliers (sexe, âge...), pour la région étudiée et sur la même période.

Publications de référence

Cardis E, Deltour I, Vrijheid M et al. Brain tumour risk in relation to mobile telephone use: results of the INTERPHONE international case-control study. *Int J Epidemiol.* 2010; 39: 675-694.

de Vocht F, Burstyn I, Cherrie JW. Time Trends (1998-2007) in Brain Cancer Incidence Rates in Relation to Mobile Phone Use in England. *Bioelectromagnetics.* 2011; 32: 334-339.

Deltour I, Johansen C, Auvinen A et al. Time trends in brain tumor incidence rates in Denmark, Finland, Norway, and Sweden, 1974-2003. *J Natl Cancer Inst.* 2009; 101:1721-1724.

Hardell L, Carlberg M, Hansson Mild K. Pooled analysis of two case-control studies on the use of cellular and cordless telephones and the risk of benign brain tumours diagnosed during 1997-2003. *Int J Oncol.* 2006; 28: 509-518.

Hardell L, Carlberg M, Hansson Mild K. Pooled analysis of two case-control studies on use of cellular and cordless telephones and the risk for malignant brain tumours diagnosed in 1997-2003. *Int Arch Occup Environ Health.* 2006; 79: 630-639.

Inskip PD, Hoover RN, Devesa SS. Brain cancer incidence trends in relation to cellular telephone use in the United States. *Neuro Oncol.* 2011; 12: 1147-1151.

Interphone study group. Acoustic neuroma risk in relation to mobile telephone use: results of the INTERPHONE international case-control study. *Cancer Epidemiol.* 2011; 35: 453-464.

Johansen C, Boice JD, McLaughlin JK et al. Cellular telephones and cancer - A nationwide cohort study in Denmark. *J Natl Cancer Inst.* 2001; 93: 203-207.

Autres publications identifiées

Schuz J, Steding-Jessen M, Hansen S et al. Long-Term Mobile Phone Use and the Risk of Vestibular Schwannoma: A Danish Nationwide Cohort Study. *Am J Epidemiol.* 2011; 174: 416-422.

Il s'agit d'une sous-étude de l'article commenté de Frei étudiant spécifiquement les neurinomes de l'acoustique après une utilisation du TP supérieure à 11 ans. L'incidence des neurinomes chez les utilisateurs de plus de 11 ans était comparable à celle des non-utilisateurs et des utilisateurs de moins de 11 ans.

Cardis E, Armstrong BK, Bowman JD et al. Risk of brain tumours in relation to estimated RF dose from mobile phones: results from five Interphone countries. *Occup Environ Med.* 2011; 68: 631-640.

Il s'agit d'une sous-analyse de l'étude Interphone étudiant l'association entre les tumeurs du SNC et une estimation de la dose de radiofréquences reçue. Un algorithme a permis d'estimer la dose d'énergie spécifique cumulée absorbée par une zone du cerveau en fonction du type de téléphone, des bandes de fréquence, du débit d'absorption spécifique, de la latéralité d'utilisation du téléphone, de l'utilisation d'un kit mains-libres et de la durée des appels. L'analyse ne montrait pas d'association entre les tumeurs du SNC et la dose d'énergie spécifique cumulée, ni en termes de tendance ni avec l'exposition la plus élevée. Chez les sujets exposés depuis plus de 7 ans, une augmentation du risque était retrouvée pour la plus forte exposition, pour les gliomes et pour les méningiomes.

Larjavaara S, Schüz J, Swerdlow A et al. Location of Gliomas in Relation to Mobile Telephone Use: A Case-Case and Case-Specular Analysis. *Am J Epidemiol.* 2011; 174: 2-11.

Sous-analyse à partir de l'étude Interphone s'intéressant à la localisation des tumeurs. La distance entre la tumeur et la source d'exposition était calculée à partir de l'imagerie par des neuroradiologues et comparée en fonction de l'exposition au TP. L'étude concluait que la distance entre la tumeur et la source potentielle d'exposition due au TP (≤ 5 cm vs. > 5 cm) n'était pas associée à l'utilisation régulière du téléphone portable ni aux autres indicateurs (durée d'utilisation et durée cumulée des appels).

Mots clés utilisés
pour la recherche bibliographique

Brain tumor, Cancer, Electromagnetic field, Mobile phone, Radiofrequency,