

Résumé et évaluation des études sélectionnées

De fin novembre 2018 à février 2019, 83 nouvelles publications ont été identifiées et neuf d'entre elles ont été discutées de manière approfondie par le groupe d'experts BERENIS. Parmi ces neuf publications, cinq, considérées comme particulièrement significatives, ont été sélectionnées aux fins de l'évaluation ; elles sont résumées ci-après.

1) Études animales et études cellulaires expérimentales

Influence exercée par les champs électromagnétiques de haute fréquence sur les tumeurs cérébrales chez le rat (Oudah et al. 2018)

Cette étude d'expérimentation animale examine les effets de la fréquence de téléphonie mobile GSM (900 MHz avec modulation d'impulsion de 217 Hz) sur la croissance des tumeurs cérébrales (glioblastome) et le taux de survie des animaux, sur l'apoptose, la nécrose, la prolifération et la mitose (division cellulaire) des cellules tumorales ainsi que sur l'infiltration des cellules immunitaires chez les rats Wistar mâles. Les rats (au total 201 animaux) ont été placés dans des tubes/cylindres (adaptés à la taille de l'animal) et exposés de façon réelle ou simulée durant 45 minutes cinq jours par semaine. Le TAS moyen pour le cerveau était de 0,25 et 0,5 W/kg. Des contrôles en cage ont également été effectués. L'étude se terminait soit avec la mort naturelle de l'animal, soit 65 jours après l'injection de cellules de glioblastome C6 de rat dans le cerveau. Le taux de survie moyen des animaux exposés était de 31 jours à partir du moment de l'injection et ne différait pas de celui des animaux soumis à une exposition simulée. De plus, aucune différence n'a été constatée après exposition aux CEM-HF en ce qui concerne le volume des tumeurs, la vascularisation (dans la tumeur), le taux des nécroses et de division cellulaire ou l'indice mitotique. Seuls l'infiltration de cellules immunitaires ainsi que le taux d'apoptose (mort cellulaire programmée) avaient une relation de dose-dépendance avec le TAS et étaient réduits chez les rats exposés aux CEM-HF. Ces données n'apportent aucun indice permettant d'indiquer que les CEM-HF GSM ont une influence sur la progression des tumeurs cérébrales dans le modèle du rat. Les auteurs supposent que la réduction de l'infiltration des cellules immunitaires observée est trop faible pour avoir un effet sur le développement tumoral.

Nouvelles indications sur le mécanisme par lequel les champs magnétiques de basse fréquence peuvent exercer une influence sur la prolifération cellulaire (Qiu et al. 2019)

Comme l'avaient déjà constaté quelques études antérieures effectuées sur des cultures cellulaires, Qiu et al. (2019) ont observé une légère modification de la prolifération cellulaire par suite d'une exposition à un CM-BF. Dans cette étude, les auteurs ont exposé des cellules épithéliales humaines de la poche des eaux durant 60 minutes à un CM-BF (0,4 mT, 50 Hz) et constaté que l'exposition réelle entraînait une prolifération cellulaire plus rapide par rapport aux populations de cellules soumises à une exposition simulée. L'effet lié à l'exposition est déclenché par l'activation de la cascade de signaux pour la prolifération cellulaire (phosphorylation de l'ERK1/2, activation de la voie de signalisation MAP kinase [« MAP kinase pathway »]) et il peut être arrêté par le blocage approprié de cette voie de signalisation. Ce qui est intéressant avec cette étude et qui mérite d'être mentionné est que les auteurs ont pu relier l'activation de la cascade de signaux avec la stimulation du métabolisme des sphingolipides. Les sphingolipides sont des lipides polaires qui revêtent d'importantes fonctions

structurelles et de transmission de signaux dans les membranes. L'exposition entraîne une augmentation de certains céramides et de la sphingosine-1-phosphate. Lorsque les auteurs bloquent l'enzyme responsable de la production de sphingosine-1-phosphate à partir de la sphingosine, cela empêche l'activation de la ERK1/2 d'une part et réduit l'effet de l'exposition au CM-BF sur la prolifération cellulaire d'autre part.

L'activation de la cascade de signaux décrite a déjà souvent été constatée en lien avec des expositions à des CM-BF et à des CEM-HF. Même si certaines questions restent ouvertes en ce qui concerne les interactions moléculaires, le travail de Qui *et al.* (2019) constitue un nouveau point de départ pour ce qui est de l'interaction des CM avec les mécanismes cellulaires. La membrane cellulaire, avec tous ses lipides polaires, pourrait faire fonction de « récepteur ». Cela pourrait, d'une part, mener directement à l'activation de cascades de signaux et, d'autre part, par l'influence exercée sur la composition de la membrane, modifier les réactions à d'autres stimulations externes ou les réactions de la communication cellulaire.

2) Études expérimentales humaines

L'exposition avant le coucher à des champs électromagnétiques émis par des téléphones portables 3G (UMTS) n'a guère d'influence sur la santé et sur l'architecture EEG lors du sommeil (Lowden et al. 2019)

18 personnes (11 hommes, 7 femmes ; âgés de 18 à 19 ans) ont été exposées trois heures durant, le soir avant le coucher, aux champs électromagnétiques de téléphones portables 3G (UMTS ; 1930-1990 MHz ; TAS 1,6 W/kg) et à une situation de contrôle (absence de champ). Les antennes étaient placées à droite sur une sorte de casque. L'exposition n'a eu aucun effet sur les symptômes subjectifs des sujets relatifs à leur état de santé et sur leurs estimations relatives à leur état de fatigue et de somnolence, ni sur leurs capacités cognitives. L'architecture du sommeil (stades du sommeil et latences) n'était pas non plus perturbée. Une réduction de l'activité cérébrale dans le domaine de fréquences des fuseaux du sommeil lents (11-13 Hz) a été observée dans l'EEG du sommeil REM (Rapid Eye Movement, aussi appelé sommeil paradoxal), mais non dans l'EEG du sommeil NREM (non-REM, aussi appelé sommeil lent), où on aurait pu s'attendre à une augmentation au vu d'études antérieures utilisant le plus souvent une exposition GSM. Les fuseaux du sommeil sont caractéristiques du sommeil NREM.

Comme il n'y avait aucune indication concernant la dosimétrie, on ne peut savoir avec certitude quelles régions du cerveau ont été exposées. On peut supposer qu'il y avait moins de régions du cerveau exposées que dans d'autres études, dans lesquelles tout un côté de la tête était soumis à une exposition. En outre, le cycle menstruel, qui provoque systématiquement une modification des fuseaux du sommeil, n'a pas été pris en compte chez les participantes, ce qui pourrait avoir contribué au fait qu'aucun effet sur les fuseaux du sommeil n'a été constaté lors du sommeil NREM. Des études antérieures ont montré que la modulation d'impulsion est importante pour les effets. Il est donc possible que le signal UMTS utilisé pour cette étude ait un effet moindre que le signal GSM utilisé par le passé.

3) Études épidémiologiques

L'évolution des pratiques de diagnostic et de codage a une influence sur les tendances temporelles des tumeurs cérébrales documentées (Karipidis et al. 2018)

Étant donné qu'une grande majorité de la population utilise régulièrement un téléphone portable depuis des années, un risque notable de tumeur cérébrale entraînerait une augmentation des cas de maladie (incidence) et devrait être repérable dans les données des registres du cancer. À ce sujet, plusieurs études publiées ont trouvé des indications partielles d'une augmentation de certains groupes de diagnostics spécifiques. Notre newsletter a déjà présenté des analyses portant sur des données provenant de Suède et de Nouvelle-Zélande ([Newsletter 3 / septembre 2015](#)) et d'Angleterre ([Newsletter 10 / juin 2017](#)). Karipidis *et al.* (2018) ont procédé à une analyse approfondie des données du registre du cancer australien pour la période entre 1982 et 2013. Cette dernière a été divisée en trois sous-périodes : 1982-1992 (caractérisée par une utilisation accrue de l'IRM et du CT), 1993-2002 (amélioration des examens IRM) et 2003-2013 (forte augmentation de l'utilisation du téléphone portable avec plus de 65 % de la population ayant un abonnement de téléphonie mobile). Aucune augmentation de cas de gliomes n'a été observée lors de cette dernière période (variation annuelle de l'incidence : -0,6 % [95 % intervalle de confiance : -1,4 % à 0,2 %]). Les auteurs ont en outre effectué des calculs de prévision sur l'augmentation hypothétique de l'incidence en fonction de différents scénarios d'intensité de risque. Ils concluent qu'une augmentation de risque de 50% et plus, avec un temps de latence de 15 ans, devrait s'exprimer par un accroissement notable des taux de tumeur cérébrale. Pour des temps de latence de 20 ans et plus, les données du registre du cancer ne sont pas encore probantes.

Sur le fond, ces résultats ne sont pas nouveaux. L'étude est cependant intéressante, car elle présente des tendances séparées pour différents types de tumeurs et pour des tumeurs à différents endroits de la tête. Les auteurs mettent en évidence des déplacements entre les différents groupes de diagnostics au cours du temps. L'utilisation accrue de procédés d'imagerie (IRM et CT) a fait que les tumeurs non localisées ont fortement diminué au cours du temps et que celles dont la localisation était connue ont augmenté, pour un nombre total de cas à peu près constant. Il est par conséquent important de tenir compte de ce type d'évolution en matière de pratique de codage lorsqu'on interprète les tendances temporelles de l'incidence. Lorsqu'il est indiqué que les tumeurs augmentent dans la région de la tempe, il faut vérifier si cette affirmation n'est pas due au fait que l'on possède ce type d'information tout simplement pour un plus grand nombre de tumeurs. Ce n'est qu'en excluant cet effet que l'on pourrait parler d'une augmentation réelle des tumeurs situées dans la région de la tête la plus exposée au rayonnement des téléphones portables, ce qui serait un indice pour un risque de tumeur dû à ce même rayonnement.

Large étude multinationale sur le lien entre l'exposition à des champs magnétiques de basse fréquence et les décharges électriques dans un cadre professionnel et la sclérose latérale amyotrophique (Peters et al. 2019)

Peters *et al.* (2019) ont procédé à l'analyse commune de trois études cas-témoins réalisées en Irlande, en Italie et aux Pays-Bas pour examiner si l'exposition à des champs magnétiques de basse fréquence (CM-BF) ou les décharges électriques dans un cadre professionnel accroissent le risque d'être atteint de sclérose latérale amyotrophique (SLA). La SLA est une maladie dégénérative incurable du système nerveux moteur dont les causes sont pour la plupart inconnues. L'étude a inclus des cas diagnostiqués entre 2010 et 2015 ; le groupe témoin était composé de personnes du même âge, du même sexe et de la même région de domicile choisies au hasard dans la population. Les informations sur l'ensemble de

la carrière professionnelle ont été obtenues à l'aide d'un questionnaire. Une matrice portant sur l'exposition dans un cadre professionnel a permis de déterminer si une personne était exposée à des champs magnétiques ou à un risque accru de décharge électrique lors de son travail. Les diagnostics cliniques ont été vérifiés au moyen des rapports hospitaliers. L'analyse a porté au total sur les données de 1323 patients souffrant de SLA et de 2704 personnes de contrôle. L'analyse statistique a tenu compte de l'âge, du sexe, du centre où s'est déroulé l'étude, de la formation et de la consommation de tabac et d'alcool. Chez les personnes qui ont été exposées au moins une fois durant leur carrière à un CM-BF ou à un risque plus élevé de décharge électrique, un risque accru statistiquement significatif d'être atteint par la SLA a été constaté (respectivement de plus 16 % et plus 23 %). Les résultats n'étaient cependant pas cohérents entre les trois centres d'étude/pays et n'ont montré aucune relation effet-dose en ce qui concerne une exposition cumulée. L'exclusion des cas avec une prédisposition génétique à la SLA a donné les mêmes résultats.

L'étude montre que les deux facteurs d'exposition professionnelle (CM-BF et décharges électriques) accroissent le risque d'être atteint de SLA, indépendamment l'un de l'autre. Les études réalisées à ce jour avaient souvent montré l'existence d'un risque accru pour l'un des deux facteurs, mais non pour les deux en même temps. Un point fort de l'étude est le nombre relativement élevé de cas étudiés pour cette maladie rare et le soin apporté à la récolte des données. Cependant, il y a une incertitude concernant un potentiel biais de sélection lors du choix des sujets du groupe témoin. La façon dont s'est déroulé le choix des personnes de contrôle n'est pas décrite et le taux de participation n'est pas non plus indiqué. Les auteurs écrivent cependant que les personnes du groupe témoin avaient en moyenne un niveau d'éducation supérieur à celui des patients, ce qui pourrait indiquer l'existence d'un biais de sélection. Si, en raison de la façon dont le groupe témoin a été sélectionné, les personnes de contrôle avaient une probabilité plus faible d'être exposées à un CM-BF et/ou à des décharges électriques, cela entraînerait une surévaluation du risque de SLA dans cette étude.

Bibliographie

Karipidis K, Elwood M, Benke G, Sanagou M, Tjong L, Croft RJ (2018): **Mobile phone use and incidence of brain tumour histological types, grading or anatomical location: a population-based ecological study**. *BMJ Open*. 2018 Dec 9;8(12):e024489.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30530588>

Correction: Karipidis et al. **Mobile phone use and incidence of brain tumour histological types, grading or anatomical location: a population-based ecological study**. *BMJ Open*, 2019. 9(1): p. e024489corr1. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-024489corr1>

Lowden A, Nagai R, Åkerstedt T, Hansson Mild K, Hillert L (2019): **Effects of evening exposure to electromagnetic fields emitted by 3G mobile phones on health and night sleep EEG architecture**. *J Sleep Res*. 2019 Jan 15:e12813. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30648318>

Ouahad NS, Lecomte A, Robidel F, Olsson A, Deltour I, Schüz J, Blazy K, Villégier AS (2018): **Possible effects of radiofrequency electromagnetic fields on in vivo C6 brain tumors in Wistar rats**. *J Neurooncol*. 2018 Dec;140(3):539-546. Epub 2018 Nov 12. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30421158>

Peters S, Visser AE, D'Ovidio F, Beghi E, Chiò A, Logroscino G, Hardiman O, Kromhout H, Huss A, Veldink J, Vermeulen R, van den Berg LH; Euro-MOTOR consortium (2019): **Electric Shock and**

Extremely Low-Frequency Magnetic Field Exposure and the Risk of ALS: Euro-MOTOR. Am J Epidemiol. 2019 Jan 10. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30649156>

Qiu L, Chen L, Yang X, Ye A, Jiang W, Sun W (2019): **S1P mediates human amniotic cells proliferation induced by a 50-Hz magnetic field exposure via ERK1/2 signaling pathway.** J Cell Physiol. 2019 Jan 9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30624774>

Personne de contact

Stefan Dongus
Secrétariat BERENIS
Institut tropical et de santé publique suisse (Swiss TPH)
Département Épidémiologie et santé publique
Unité Expositions environnementales et santé
Socinstr. 57, case postale, 4002 Bâle
Tél : +41 61 284 81 11
E-mail : stefan.dongus@swisstph.ch

Pour de plus amples informations, veuillez consulter les liens suivants :

[Le groupe consultatif d'experts en matière de RNI \(BERENIS\)](#)

[Lien vers la liste des abréviations](#)