



Impact des radiofréquences sur le risque de cancer

Elisabeth Cardis, CIRC, Lyon



Sources principales d'exposition

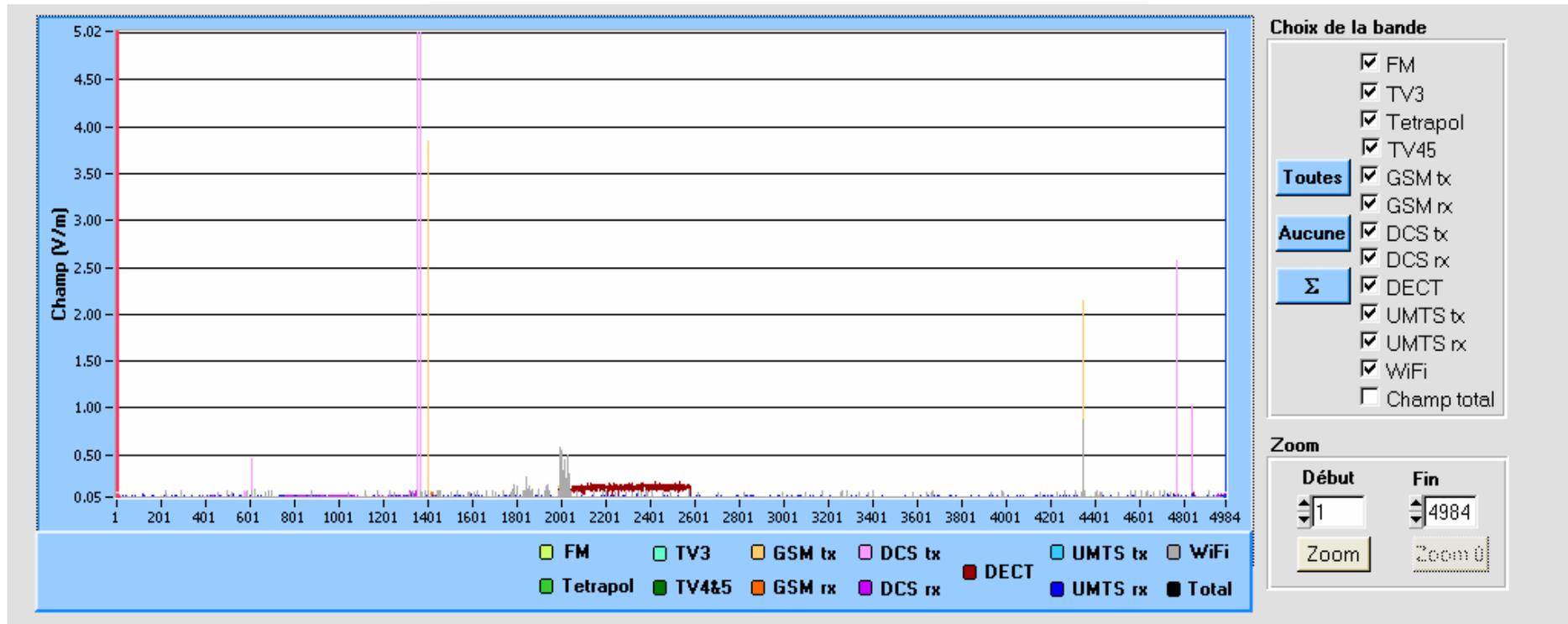
- ▼ Téléphones portables
- ▼ Expositions professionnelles
 - Militaires
 - Kinés/physiothérapeutes
 - RF utilisées pour sceller, coller des matériaux tels que plastiques, caoutchouc ...
 - Télécommunications
- ▼ Résidentielles
 - Radios amateur
 - Antennes de transmission radio/télévision
 - Antennes relais de téléphones portables
 - Antennes relais de nos téléphones portatifs domestiques (DECT, ..)
 - Wifi

... Pour la majorité d'entre nous, les expositions les plus élevées viennent de:

notre téléphone portable



Enregistrement des niveaux de RF de diverses sources – domicile, transport et travail - EME Spy





Types d'études épidémiologiques

▼ Etudes « écologiques »

corrélation entre les taux de mortalité ou d'incidence dans la population et une mesure du niveau d'exposition de cette population ...

- Corrélations géographiques
- Corrélations temporelles

... interprétation difficile, surtout lorsque le risque attribuable est faible

▼ Etudes « analytiques »

Informations sur l'exposition et d'autres facteurs de risque disponible au niveau individuel

... Plus informatif



Types d'études épidémiologiques

▼ Etudes de cohortes

- *Le groupe étudié est défini par son exposition et est suivi dans le temps afin d'évaluer si le fait d'être plus fortement exposé augmente le risque de cancer*
 - *Avantage – outil de surveillance important : permet d'étudier de nombreuses pathologies*
 - *Inconvénients:*
 - ✓ *cohortes énormes et suivi très long pour les cancers*
 - ✓ *difficultés d'estimation d'exposition*
 - *Ex: cohortes d'utilisateurs danoise (Schüz et al, 2006), étude du MTHR.*

▼ Etudes cas-témoins

- *Le groupe étudié est défini par son statut (malade ou non) et le niveau d'exposition des cas et des témoins est comparé*
 - *Avantage – effectifs beaucoup plus limite et possibilité d'obtenir des informations détaillées sur chacun*
 - *Inconvénients:*
 - ✓ *Biais de mémorisation et de sélection possibles*
 - ✓ *N'apporte d'information que sur la pathologie étudiée*



Etudes sur les effets des RF

▼ Etudes en milieu professionnel

- Ont commencé avant l'utilisation des téléphones portables
 - *Lilienfield, 1978, personnel de l'ambassade des USA à Moscou*
 - *Robinette, 1980, militaires de la Navy américaine pendant la guerre de Corée*
 - *Milham, 1988, opérateurs de radios amateurs*
 - *Grayson 1996, US Air Force*
 - *Szmigielski, 1996, militaires polonais*
 - *Tynes, 1996, opérateurs radio/télégraphe à bord de navires*
 - *Finkelstein, 1998, officiers de police*
 - *Lagorio, 1998, travailleurs du plastique*
 -
- Résultats divergents / problèmes d'effectifs / problèmes d'estimation de l'exposition

... Difficile d'en tirer des conclusions ...

- S'il y a un effet, au niveau individuel il est sans doute faible ...
... mais même un effet faible au niveau individuel peut signifier beaucoup de cancers vu le nombre important de personnes exposées



Gliomes –

OR lié au fait d'avoir déjà utilisé le téléphone portable de manière régulière

La plupart des études rapportent un OR inférieur à 1, certains sont statistiquement significatifs - **biais de sélection ?**

| Country | Diagnosis years | % ever regular users | Number of cases and controls | | OR and 95% CI - ever regular use # cases | | | |
|-------------------------------------|-----------------|----------------------|------------------------------|---------|--|---------------------|------------|------------|
| INTERPHONE | | | | | | | | |
| Denmark (Christensen, 2005) | 2000-2002 | 49% | 81 | 155 | 1.08 | (0.58, 2.00) | 47 | Low grade |
| | | | 171 | 330 | 0.58 | (0.37, 0.90) | 59 | High grade |
| France (Hours, 2007) | 2001-2003 | 54% | 96 | 96 | 1.15 | (0.65, 2.05) | 59 | |
| Germany (Schüz, 2006) | 2000-2003 | 39% | 366 | 1,494 | 0.98 | (0.74, 1.29) | 138 | |
| Norway (Klaeboe 2007) | 2001-2002 | 56% | 289 | 358 | 0.6 | (0.4, 0.9) | 161 | |
| Sweden (Lönn, 2005) | 2000-2002 | 59% | 371 | 674 | 0.8 | (0.6, 1.0) | 214 | |
| UK (Hepworth, 2006) | 2000-2004 | 52% | 966 | 1,716 | 0.94 | (0.78, 1.13) | 508 | |
| Nordic combined (Lahkola, 2007) | 2000-2004 | 57% | 1,522 | 3,301 | 0.78 | (0.68, 0.91) | 867 | |
| Others | | | | | | | | |
| Sweden (Hardell, 2006) ¹ | 1997-2003 | 64% | 905 | 2,162 | 1.5 | (1.1, 1.9) | 178 | Analogue |
| | | | | | 1.3 | (1.1, 1.6) | 402 | Digital |
| Denmark – cohort (Schüz, 2006) | 1982-2002 | 100% ² | 257 | 420,095 | 1.01 | (0.89, 1.14) | 257 | |
| US (Inskip 2001) | 1994-1998 | 18% | 489 | 799 | 0.8 | (0.6, 1.2) | 172 | |

¹Toutes tumeurs cérébrales malignes

²100% des membres de la cohorte ont déjà eu un abonnement



Gliomes –

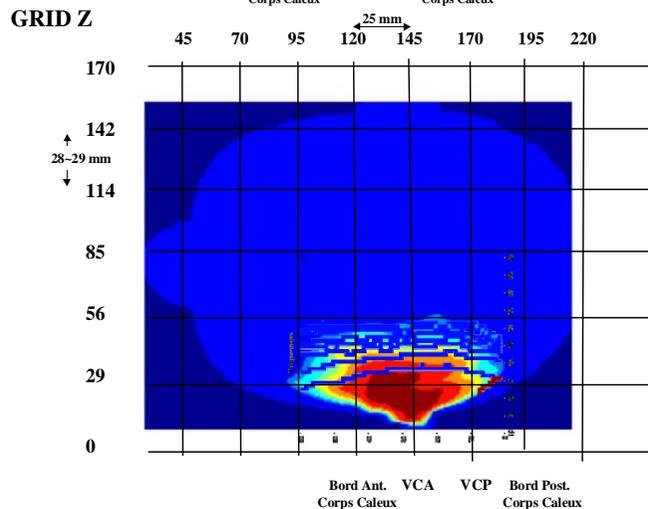
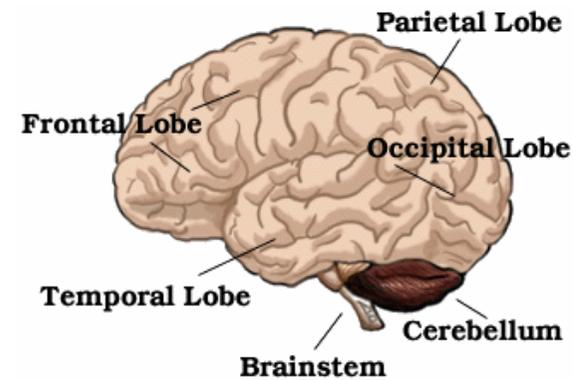
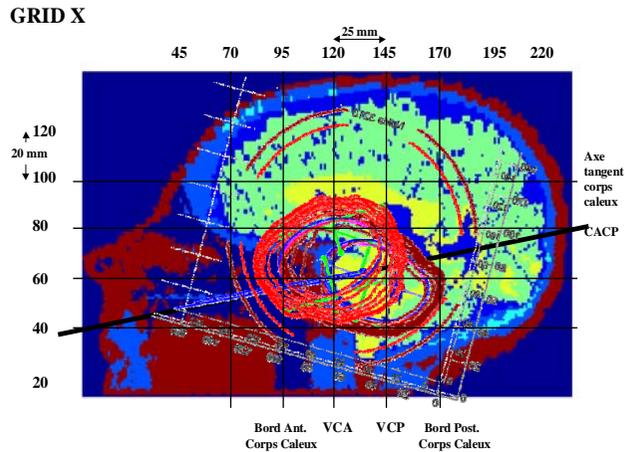
OR lié au fait d'être un utilisateur à long terme

Les études avec le plus grand nombre d'utilisateurs à long terme semblent indiquer une augmentation du risque de tumeurs du côté de la tête où le téléphone est utilisé, pour une utilisation de 10 ans ou plus –
association causale ou biais de mémorisation?

| Country | OR and 95% CI Start of use 10 years or more in the past # cases | | OR and 95% CI Ipsilateral use, start of use 10+ years in past # cases | | OR and 95% CI Contralateral use, start of use 10+ years in past # cases | |
|--------------------------------|--|-----|---|-----------------------|---|--------------------------|
| INTERPHONE | | | | | | |
| Denmark (Christensen, 2005) | 1.64 (0.44, 6.12) | 6 | High-grade | NA | | NA |
| | 0.48 (0.19, 1.26) | 8 | Low grade | NA | | NA |
| France (Hours, 2007) | <i>1.96 (0.74, 5.20)</i> | 21 | <i>46 months+</i> | NA | | NA |
| Germany (Schüz, 2006) | 2.20 (0.94, 5.11) | 12 | | NA | | NA |
| Norway (Klaeboe, 2007) | <i>0.8 (0.5, 1.2)</i> | 70 | <i>6+ years</i> | <i>1.3 (0.8, 2.1)</i> | 39 | <i>0.8 (0.5, 1.4)</i> 32 |
| Sweden (Lönn, 2005) | 0.9 (0.5, 1.5) | 25 | | 1.6 (0.8, 3.4) | 15 | 0.7 (0.3, 1.5) 11 |
| UK (Hepworth, 2006) | 0.90 (0.63, 1.28) | 66 | | NA | | NA |
| Nordic (Lahkola, 2007) | 0.95 (0.74, 1.23) | 143 | | 1.39 (1.01, 1.92) | 77 | 0.98 (0.71, 1.37) 67 |
| Others | | | | | | |
| Sweden (Hardell, 2006, 2007) | 3.1 (2.0, 4.6) | 71 | High-grade | 5.4 (3.0, 9.6) | 39 | NA |
| | 1.5 (0.6, 3.8) | 7 | Low grade | 1.2 (0.3, 5.8) | 2 | NA |
| Denmark – cohort (Schüz, 2006) | 0.66 (0.44, 0.95) ¹ | 28 | | NA | | NA |
| US (Inskip 2001) | <i>0.6 (0.3, 1.4)</i> | 11 | <i>5+ years</i> | NA | | NA |



L'absorption d'énergie RF est très localisée dans la tête



Distribution du
DAS dans la tête

From: Joe Wiart, France Telecom



Analyses du risque en fonction de la localisation de la tumeur

- ▼ Pourraient permettre de d'interpréter les résultats et d'évaluer un possible biais de mémorisation:
 - Si les RF des téléphones augmentent le risque de tumeurs cérébrales, même en présence d'un biais de mémorisation, on s'attendrait à un risque plus important de tumeurs dans les zones les plus exposées
- ▼ Quelques études ont considéré le risque de gliome par localisation:
 - *Hardell et al, 1999, 2000*
 - Risque accru pour les tumeurs dans les lobes temporel, temporo-pariétal ou occipital du côté de la tête où le téléphone était utilisé
... OR= 2.42 95% CI 0.97-6.05 (13 cas)
 - *Hardell et al, 2005, Lönn et al, 2005, Schüz et al, 2006*
 - Risque chez les utilisateurs à long terme n'est pas significativement différent dans le lobe temporel et les autres structures anatomiques

... Nombres de cas faibles dans les études actuelles – puissance statistique limitée

- ~30% des tumeurs sont dans le lobe temporel ...
et la proportion est beaucoup plus faible dans les couches les plus superficielles



Neurinomes –

OR lié au fait d'avoir déjà utilisé le téléphone portable de manière régulière

| Country | Diagnosis years | Number of cases and controls | | OR and 95% CI Ever regular use # cases | | |
|--------------------------------|-----------------|------------------------------|---------|--|--------------|-----|
| INTERPHONE | | | | | | |
| Denmark (Christensen, 2005) | 2000-2002 | 106 | 212 | 0.90 | (0.51, 1.57) | 45 |
| France (Hours, 2007) | 2001-2003 | 109 | 214 | 0.92 | (0.53, 1.59) | 58 |
| Germany (Schlehofer, 2007) | 2000-2003 | 97 | 194 | 0.67 | (0.38, 1.19) | 29 |
| Japan (Takebayashi, 2006) | 2000-2004 | 101 | 339 | 0.73 | (0.43, 1.23) | 51 |
| Norway (Klaeboe 2007) | 2001-2002 | 45 | 358 | 0.5 | (0.2, 1.0) | 22 |
| Sweden (Lönn, 2004) | 2000-2002 | 148 | 604 | 1.0 | (0.6, 1.5) | 89 |
| Nordic (Schoemaker, 2005) | 2000-2004 | 678 | 3,553 | 0.9 | (0.7, 1.1) | 360 |
| Others | | | | | | |
| Sweden (Hardell, 2006) | 1997-2003 | 243 | 2,162 | 2.9 | (2.0, 4.3) | 68 |
| | | | | 1.5 | (1.1, 2.6) | 105 |
| Denmark – cohort (Schüz, 2006) | 1982-2002 | 32 | 420,095 | 0.73 | (0.50, 1.03) | 32 |
| US (Inskip 2001) | 1994-1998 | 96 | 799 | 1.0 | (0.5, 1.9) | 22 |



Neurinomes – OR lié au fait d’être un utilisateur à long terme

Les études avec le plus grand nombre d'utilisateurs à long terme semblent indiquer une augmentation du risque de tumeurs du côté de la tête où le téléphone est utilisé, pour une utilisation de 10 ans ou plus - **association causale ou biais de mémorisation?**

| Country | OR and 95% CI Start of use 10 years or more in the past # cases | OR and 95% CI Ipsilateral use, start of use 10+ years in past # cases | OR and 95% CI Contralateral use, start of use 10+ years in past # cases |
|------------------------------|--|---|---|
| INTERPHONE | | | |
| Denmark (Christensen, 2004) | 0.22 (0.04, 1.11) 2 | NA | NA |
| France (Hours, 2007) | 0.66 (0.28, 1.57) 14 46 months+ | NA | NA |
| Germany (Schüz, 2006) | NA 0 | NA | NA |
| Japan (Takebayashi, 2006) | 0.79 (0.24, 2.65) 4 | NA | NA |
| Norway (Klaeboe, 2007) | 0.5 (0.2, 1.4) 8 6+ years | 0.9 (0.3, 2.8) 5 | 0.8 (0.2, 2.5) 4 |
| Sweden (Lönn, 2005) | 1.9 (0.9, 4.1) 14 | 3.9 (1.6, 9.5) 12 | 0.8 (0.2, 2.9) 4 |
| Nordic (Schoemaker, 2005) | 1.0 (0.7, 1.5) 47 | 1.3 (0.8, 2.0) 31 <i>1.8 (1.1-3.1)* 23</i> | 1.0 (0.6, 1.7) 20 <i>0.9 (0.5, 1.8)* 12</i> |
| Others | | | |
| Sweden (Hardell, 2006, 2007) | 2.9 (1.6, 5.5) 20 | 3.5 (1.5, 7.8) 10 | NA |
| US (Inskip 2001) | 1.9 (0.6, 5.9) 5 5+ years | | |

* Analysis by duration of use instead of time since start of use



Méningiomes –

OR lié au fait d'avoir déjà utilisé le téléphone portable de manière régulière

| Country | Diagnosis years | Number of cases and controls | | OR and 95% CI Ever regular use # cases | | |
|--------------------------------|-----------------|------------------------------|---------|--|--------------|----------|
| INTERPHONE | | | | | | |
| Denmark (Christensen, 2005) | 2000-2002 | 175 | 316 | 0.83 | (0.54, 1.28) | 67 |
| France (Hours, 2007) | 2001-2003 | 145 | 145 | 0.74 | (0.43, 1.28) | 71 |
| Germany (Schüz, 2006) | 2000-2003 | 381 | 762 | 0.84 | (0.62, 1.13) | 104 |
| Norway (Klaeboe 2007) | 2001-2002 | 207 | 358 | 0.8 | (0.5, 1.1) | 98 |
| Sweden (Lönn, 2004) | 2000-2002 | 273 | 674 | 0.7 | (0.5, 0.9) | 118 |
| Others | | | | | | |
| Sweden (Hardell, 2006) | 1997-2003 | 916 | 2,162 | 1.3 | (0.99, 1.7) | 113 |
| | | | | 1.1 | (0.9, 1.3) | 295 |
| | | | | | | Analogue |
| | | | | | | Digital |
| Denmark – cohort (Schüz, 2006) | 1982-2002 | 68 | 420,095 | 0.86 | (0.67, 1.09) | 68 |
| US (Inskip 2001) | 1994-1998 | 197 | 799 | 0.8 | (0.4, 1.3) | 32 |



Méningiomes – OR lié au fait d'être un utilisateur à long terme

Nombre d'utilisateurs à long terme très faible dans les études actuelles
– difficile d'en tirer des conclusions fiables

| Country | OR and 95% CI Start of use 10 years or more in the past # cases | OR and 95% CI Ipsilateral use, start of use 10+ years in past # cases | OR and 95% CI Contralateral use, start of use 10+ years in past # cases |
|------------------------------|--|---|---|
| INTERPHONE | | | |
| Denmark (Christensen, 2004) | 1.02 (0.32, 3.24) 6 | NA | NA |
| France (Hours, 2007) | 0.73 (0.28, 1.91) 15 46 months+ | NA | NA |
| Germany (Schüz, 2006) | 1.09 (0.35, 3.37) 5 | NA | NA |
| Norway (Klaeboe, 2007) | 1.0 (0.6, 1.8) 36 6+ years | 1.1 (0.6, 2.3) 17 | 1.2 (0.6, 2.3) 18 |
| Sweden (Lönn, 2005) | 0.9 (0.4, 1.9) 8 | 1.3 (0.5, 3.9) 5 | 0.5 (0.1, 1.7) 3 |
| Others | | | |
| Sweden (Hardell, 2006, 2007) | 1.5 (0.98, 2.4) 38 | 2.0 (0.98, 3.9) 15 | NA |
| US (Inskip 2001) | 0.9 (0.3, 2.7) 6 5+ years | | |

* Analysis by duration of use instead of time since start of use



Tumeurs de la glande parotide – OR lié au fait d'avoir déjà utilisé le téléphone portable de manière régulière

Nombre d'utilisateurs très faible dans les études actuelles
– difficile d'en tirer des conclusions fiables

| Country | Diagnosis years | Number of cases and controls | | OR and 95% CI Ever regular use # cases | | | |
|-------------------------------|-----------------|------------------------------|-------|--|--------------|----|-----------|
| INTERPHONE | | | | | | | |
| Denmark + Sweden (Lönn, 2006) | 2000-2002 | 60 | 681 | 0.7 | (0.4, 1.3) | 25 | Malignant |
| | | 112 | 681 | 0.9 | (0.5, 1.5) | 77 | Benign |
| Use 10+ years in the past | | | | | | | |
| Israel (Sadetzki, in press) | 2001-2003 | >400 | | 0.4 | (0.1, 2.6) | 2 | Malignant |
| | | | | 1.4 | (0.5, 3.9) | 7 | Benign |
| - | | | | | | | |
| Others | | | | | | | |
| Sweden (Hardell, 2006) | 1997-2003 | 267 | 1,053 | 0.92 | (0.58, 1.44) | 31 | Analogue |
| | | | | 1.01 | (0.68, 1.50) | 45 | Digital |
| Use 10+ years in the past | | | | | | | |
| | | | | 0.71 | (0.29, 1.74) | 6 | Analogue |
| | | | | - | - | - | Digital |



Interprétation

▼ Difficile de conclure actuellement

- OR liés au fait déjà avoir utilisé le téléphone de manière régulière souvent inférieurs à 1
 - ... **biais de sélection ?**
Si les témoins ne sont pas représentatifs de la population, et que les non-utilisateurs ont d'avantage tendance à ne pas participer, les OR pourraient être sous-estimés
- OR semblent élevés pour une utilisation régulière de 10 ans ou plus et des tumeurs sur le côté de la tête où le téléphone est généralement utilisé
 - ... **biais de mémorisation ?**
Les ORs élevés pourraient être des artefacts
- **Effectifs faibles**
lorsque l'on considère les gros utilisateurs, et les utilisateurs à long terme et que l'on cible les tumeurs dans les zones les plus exposées

▼ Il nous faut

- Des analyses détaillées prenant en compte **la localisation des tumeurs chez les gros utilisateurs** dans des études de plus **grande envergure**
... *Ces analyses sont actuellement en cours dans le cadre des analyses internationales de l'étude INTERPHONE*



The INTERPHONE study

▼ *Design*

- Population based case-control studies:
 - Glioma and meningioma
 - Acoustic neurinoma
 - Parotid gland tumours
- Common core protocol – 13 countries
- All persons aged 30-59 years who reside in the study regions (metropolitan areas in most countries)
- Study period: 2000 until late 2004



Participating countries

- ✓ Australia
- ✓ Canada
- ✓ Denmark
- ✓ Finland
- ✓ France
- ✓ Germany
- ✓ Israël
- ✓ Italy
- ✓ Japan
- ✓ New Zealand
- ✓ Norway
- ✓ Sweden
- ✓ UK



Collection of information

- ▼ Study **questionnaire** - face-to-face CAPI interview
 - detailed mobile phone history *for regular users*
 - occupational exposure to EMF and ionising radiation
 - information on potential confounders and risk factors
- ▼ Non-respondent questionnaire
- ▼ Records of phone companies and software modified phones (SMPs)
 - Validation of subject's recall
- ▼ MRIs and CTs
 - Localisation of probable origin of tumours on grid by neuroradiologists



Exposure estimation

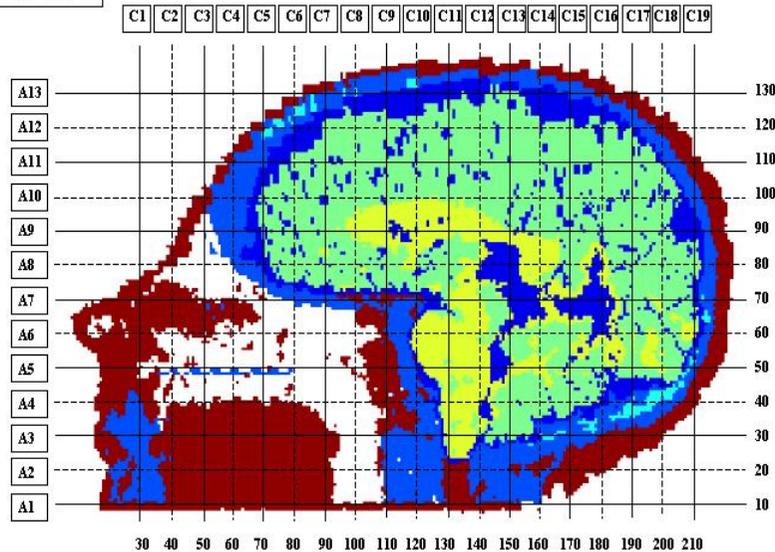
- ▼ Relation between RF and mobile phone use
 - *complicated*
 - *phone use*
 - *Call time, numbers of calls, number of years of use, ...*
 - *characteristics of network*
 - *way in which phone is used*
 - *characteristics of the phone*
- ▼ Energy absorption is very localised



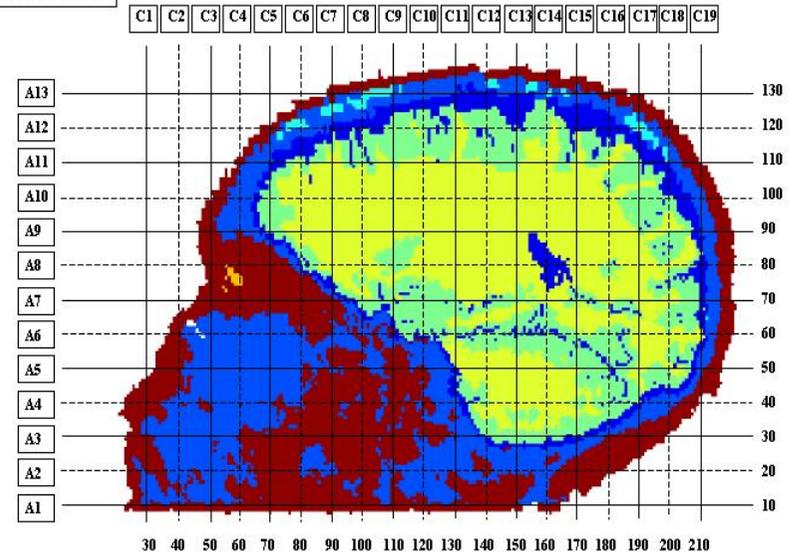
Tumour localisation from scans

- Aims:
 - ▼ To identify as precisely as possible the location of the **origin of the tumour** and its contours,
 - ▼ To evaluate the RF "exposure" at that location

S7 (X=85)



S5L (X=105)





Nombre de sujets interviewés

▼ Plus de:

- 2,700 gliomes
- 2,400 méningiomes
- 1,100 neurinomes du nerf acoustique
- 100 tumeurs malignes et 400 bénignes de la glande parotide
- 7,500 témoins

... étude épidémiologique de ces tumeurs la plus importante jamais réalisée

... Analyses en cours pour faire la part des biais et incertitudes possibles et évaluer le rôle que peuvent jouer les RF dans l'induction de ces tumeurs



Collaborateurs principaux

Australia

B Armstrong
M. Carroll

Canada

D. Krewski
M. McBride
L. Nadon
M.E. Parent
J. Siemiatycki

Denmark

C. Johansen
H. Collatz-
Christensen

Finland

A. Auvinen
T. Salminen

France

M. Hours
J. Wiart

Germany

J. Schüz
M. Blettner

G. Berg

K. Schlaefer
B. Schlehoffer

Israel

S. Sadetzki

Italy

S. Lagorio
I. Iavorone
P. Vecchia

Japan

N. Yamaguchi
T. Takebayashi
M. Taki

New Zealand

A Woodward
A. Cook

Norway

T. Tynes
L. Klæboe

Sweden

M. Feychting
S. Lönn

UK

A. Swerdlow
P. McKinney
S. Hepworth
S. Mann
M. Schoemaker
M. Van Tongeren

USA

J. Bowman

IARC

E. Cardis
I. Deltour
L. Richardson
M. Vrijheid
E. Combalot
M. Moissonnier
M. Sanchez
H. Tardy



Financement

- ▼ Union Européenne
- ▼ UICC –Union Internationale Contre le Cancer
(financement du MMF et du GSMA)
- ▼ Et pour le gradient de RF:
 - Bundesamt fuer Strahlenschutz
 - La Fondation Santé et Radiofréquences



Provisions to ensure the scientific independence of the conduct, analysis and reporting of the INTERPHONE study:

- ▶ The funds provided by the MMF/GSMA to the UICC complement funds received from non-commercial sources including the European Union and national and local research funding organisations.
- ▶ The UICC retains full responsibility for the scientific oversight and the use of these funds, as well as the financial management of these funds.
- ▶ The INTERPHONE International Study Group as a whole is responsible for the progress of the study, the choice of analyses to be conducted, and the interpretation and publications of results. *All the decisions about the study are made exclusively by the INTERPHONE International Study Group.*
- ▶ The funders of the INTERPHONE Study do not have access to any results of the INTERPHONE Study before their publication. They may, however, be informed, together with representatives from other concerned organisations such as consumers' groups, a maximum of seven days before the publication of the results, under strict terms of confidentiality.

<http://www.iarc.fr/ENG/Units/RCAAd.html>