

RENCONTRE SCIENTIFIQUE

Radiofréquences et santé :

la recherche face à des technologies
en évolution rapide

23 novembre 2022

Espace Diderot - Paris 12^e

#RadiofrequencesRS

Résultats du projet ASTRO-RF: Effet des CEM du téléphone portable sur l'évolution des tumeurs cérébrales

Anne-Sophie Villégier - Bonnet,

Chercheur (Doctorat de Neuropharmacologie, HDR),

Institut National de l'Environnement Industriel et des Risques (INERIS)

Projet ASTRO-RF

- **ANSES PNR Environnement-Santé-Travail n°2014-002, période 2015-2018**
- **OBJECTIF:** Etudier les effets des champs électromagnétiques radiofréquence (CEM-RF) du téléphone portable (utilisateur régulier/intensif) sur l'évolution des cancers du cerveau (gliomes)
- **EPIDEMIOLOGIE:** **CIRC France** : Joachim Schüz, Ann Olsson, Isabelle Deltour, Veronique Luzon, Liacine Bouaoun ; **The Danish Cancer Society, Danemark** : Christoffer Johansen ; **University of Tampere, Finlande** : Anssi Auvinen ; **Karolinska Institutet, Suède** : Maria Feychting
- **EXPERIENCE IN VIVO:** **INERIS**: Anne-Sophie Bonnet-Villégier, Nihal Ouadah

Approche épidémiologique: objectif

- Etudier le lien entre l'exposition aux CEM-RF et la **survie globale** après le diagnostic chez les patients atteints de gliomes en utilisant les données de l'étude INTERPHONE pour 3 pays nordiques, le Danemark, la Finlande et la Suède
- INTERPHONE : étude cas-témoin (2708 cas de gliomes, 2409 cas de méningiomes, et leurs contrôles) réalisée sur 13 pays du lien entre l'utilisation du téléphone portable (évaluée par questionnaires) et le **risque de tumeurs cérébrales**

Approche épidémiologique: méthodes

- Exploiter les données épidémiologiques de cas de gliomes issus de l'étude INTERPHONE et les inclure dans une analyse de survie
- **Variable principale: survie** globale après le diagnostic en mois
- **L'utilisation du téléphone:** période depuis le début d'usage régulier, temps d'appels téléphoniques cumulés globalement, temps d'appels téléphoniques cumulés sur les 12 derniers mois précédant le diagnostic
- **Les caractéristiques de la tumeur:** haut/bas grade, morphologie
- **Calcul des hazard ratios (HR)** (intervalles de confiance 95%): modèles de regression de Cox, stratifiés par pays, avec l'utilisateur non régulier comme groupe de référence
- **Ajustements sur covariables:** **minimum** = sexe, âge au diagnostic, **complet** = min+ traitement, emplacement anatomique et état matrimonial

Approche épidémiologique: résultats

- 806 cas de gliomes inclus dans l'analyse
- Durée moyenne de suivi : 42,5 mois (SD 46)
- Proportion d'utilisateurs réguliers du téléphone portable : 57%
- **Les associations significatives suggéraient une meilleure survie pour les utilisateurs du téléphone. Les résultats étaient identiques pour les gliomes de haut et de bas grade**
- **Exemples de médianes de survie : 6,6 mois** (utilisateurs non réguliers) *versus* **15,6 mois** (utilisateurs réguliers) pour les cas de **gliomes malins**; **8,4 mois** (utilisateurs non réguliers) *versus* **12,2 mois** (utilisateurs réguliers) pour les cas de **glioblastomes**

Approche épidémiologique: résultats

| Mobile phone use | N | % | HR minimally adjusted* | | HR fully adjusted** | | 95% CI | | |
|--|-----|------|------------------------|------|---------------------|------|--------|------|------|
| | | | LB | UB | LB | UB | LB | UB | |
| Mobile phone use status | | | | | | | | | |
| Non regular mobile phone users | 185 | 48.1 | 1 | – | – | 1 | – | – | |
| Regular mobile phone users | 199 | 51.8 | 0.87 | 0.69 | 1.09 | 0.77 | 0.61 | 0.98 | |
| Years since start using mobile phones | | | | | | | | | |
| Ref non users | 186 | 48.1 | 1 | – | – | 1 | – | – | |
| < 5 | 103 | 26.6 | 0.81 | 0.62 | 1.06 | 0.66 | 0.49 | 0.89 | |
| 5–10 | 66 | 17.1 | 0.90 | 0.67 | 1.22 | 0.76 | 0.55 | 1.03 | |
| > 10 | 32 | 8.3 | 1.00 | 0.67 | 1.50 | 0.83 | 0.55 | 1.27 | |
| <i>P</i> -value trend | | 0.68 | 0.97 | 0.87 | 1.10 | 0.14 | 0.91 | 0.80 | 1.03 |
| Cumulative call time (hours) up to diagnosis | | | | | | | | | |
| Non users | 186 | 48.1 | 1 | – | – | 1 | – | – | |
| < 42 | 51 | 13.2 | 0.78 | 0.56 | 1.09 | 0.58 | 0.40 | 0.82 | |
| 42–211 | 56 | 14.5 | 0.85 | 0.62 | 1.18 | 0.75 | 0.53 | 1.06 | |
| 212–777 | 49 | 12.7 | 1.03 | 0.74 | 1.44 | 0.87 | 0.61 | 1.24 | |
| > 777 | 45 | 11.6 | 0.83 | 0.58 | 1.20 | 0.76 | 0.52 | 1.09 | |
| <i>P</i> -value trend | | 0.53 | 0.97 | 0.90 | 1.06 | 0.22 | 0.95 | 0.87 | 1.03 |
| Cumulative call time (hours) in the last 12 months before diagnosis | | | | | | | | | |
| Relevant category of non-users | 170 | 43.9 | 1 | – | – | 1 | – | – | |
| < 12 | 59 | 15.2 | 0.87 | 0.63 | 1.19 | 0.66 | 0.47 | 0.94 | |
| 12–46 | 58 | 15.0 | 0.84 | 0.61 | 1.16 | 0.80 | 0.57 | 1.12 | |
| 47–183 | 46 | 11.9 | 0.84 | 0.59 | 1.20 | 0.72 | 0.49 | 1.04 | |
| > 183 | 54 | 14.0 | 1.03 | 0.73 | 1.46 | 0.94 | 0.66 | 1.33 | |
| <i>P</i> -value trend | | 0.74 | 0.99 | 0.91 | 1.07 | 0.46 | 0.97 | 0.89 | 1.05 |

HR des cas de glioblastomes selon l'usage du téléphone portable

Modèles de régression de Cox avec ajustement minimum et complet: sexe, âge au diagnostic, traitement, emplacement anatomique et état matrimonial

Approche épidémiologique: résultats

| Mobile phone use | N | % | High grade tumors | | | N | % | Low grade tumors | | |
|---|-----|------|--------------------|--------|------|------|------|-------------------|--------|------|
| | | | HR fully adjusted* | 95% CI | | | | HRfully adjusted* | 95% CI | |
| | | | | LB | UB | | | | LB | UB |
| Mobile phone use status | | | | | | | | | | |
| Non regular mobile phone users | 257 | 45.5 | 1 | - | - | 83 | 35.3 | 1 | - | - |
| Regular mobile phone users | 308 | 54.5 | 0.77 | 0.63 | 0.94 | 152 | 64.7 | 0.68 | 0.43 | 1.08 |
| Years since start using mobile phones | | | | | | | | | | |
| Ref non users | 263 | 46.2 | 1 | - | - | 81 | 34.3 | 1 | - | - |
| < 5 | 152 | 26.7 | 0.78 | 0.62 | 0.98 | 80 | 33.9 | 0.99 | 0.59 | 1.65 |
| 5-10 | 109 | 19.2 | 0.84 | 0.65 | 1.09 | 58 | 24.6 | 0.61 | 0.35 | 1.04 |
| > 10 | 45 | 7.9 | 0.85 | 0.59 | 1.22 | 17 | 7.2 | 0.54 | 0.23 | 1.29 |
| P-value trend | | 0.16 | 0.93 | 0.84 | 1.03 | 0.05 | | 0.80 | 0.64 | 1.00 |
| Cumulative call time (hours) up to diagnosis | | | | | | | | | | |
| Ref non users | 263 | 46.2 | 1 | - | - | 81 | 34.3 | 1 | - | - |
| < 42 | 78 | 13.7 | 0.82 | 0.62 | 1.08 | 37 | 15.7 | 0.88 | 0.49 | 1.60 |
| 42-211 | 82 | 14.4 | 0.73 | 0.55 | 0.98 | 38 | 16.1 | 0.83 | 0.44 | 1.59 |
| 212-777 | 75 | 13.2 | 0.94 | 0.71 | 1.26 | 40 | 16.9 | 0.70 | 0.37 | 1.33 |
| > 777 | 71 | 12.5 | 0.76 | 0.55 | 1.04 | 40 | 16.9 | 0.59 | 0.31 | 1.11 |
| P-value trend | | 0.10 | 0.94 | 0.88 | 1.01 | 0.08 | | 0.88 | 0.76 | 1.01 |
| Cumulative call time (hours) in the last 12 months before diagnosis | | | | | | | | | | |
| Relevant category of non-users | 234 | 41.1 | 1 | - | - | 68 | 28.8 | 1 | - | - |
| < 12 | 92 | 16.2 | 0.75 | 0.58 | 0.99 | 32 | 13.6 | 1.03 | 0.55 | 1.92 |
| 12-46 | 80 | 14.1 | 0.77 | 0.58 | 1.02 | 44 | 18.6 | 0.85 | 0.46 | 1.57 |
| 47-183 | 78 | 13.7 | 0.71 | 0.52 | 0.96 | 48 | 20.3 | 0.53 | 0.28 | 0.99 |
| > 183 | 85 | 14.9 | 0.80 | 0.59 | 1.08 | 44 | 18.6 | 0.66 | 0.34 | 1.26 |
| P-value trend | | 0.05 | 0.93 | 0.87 | 1.00 | 0.05 | | 0.86 | 0.75 | 1.00 |

HR des cas de glioblastomes selon l'usage du téléphone portable:

pour les tumeurs de haut et bas grades

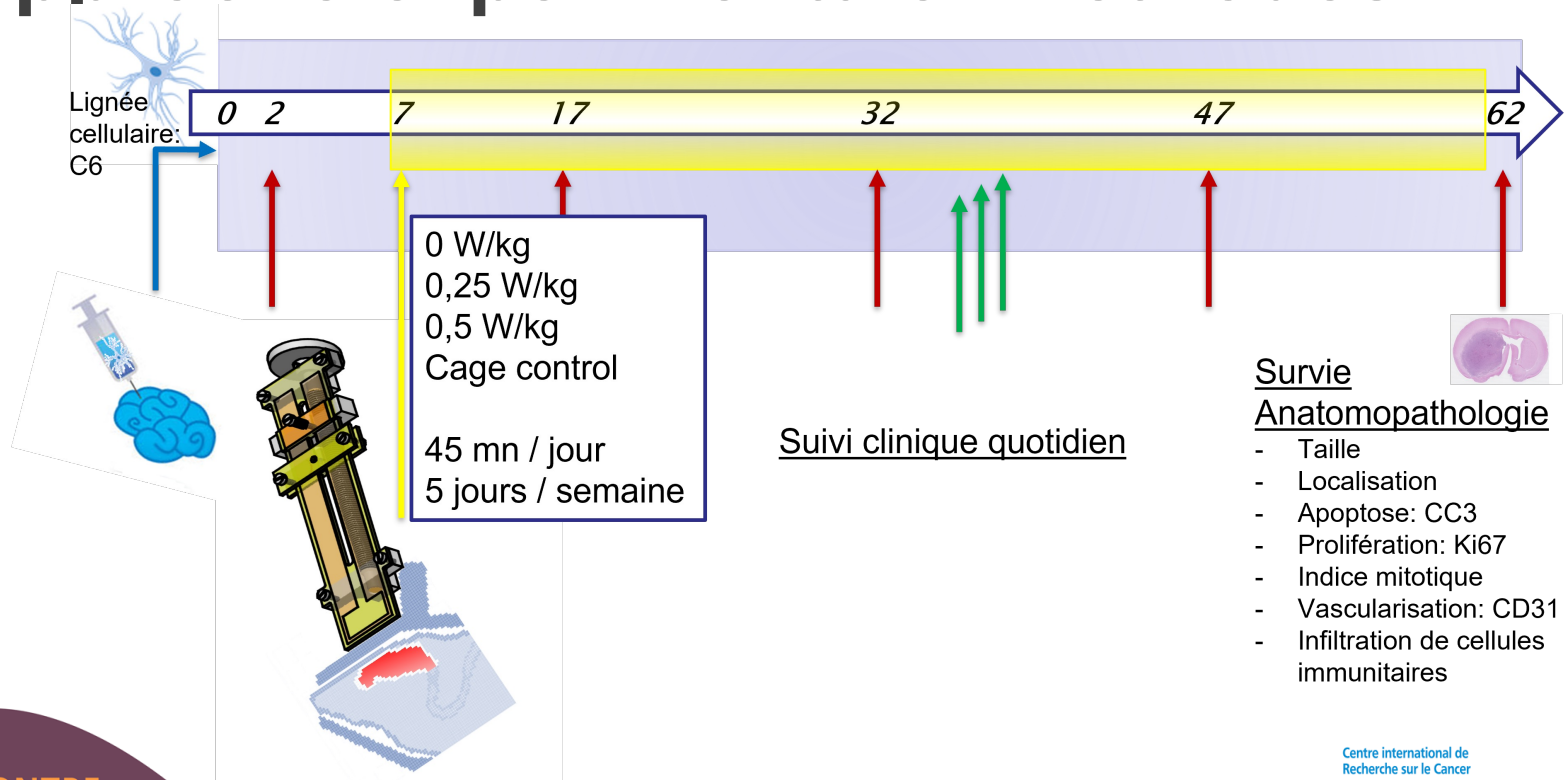
Approche épidémiologique: conclusion

Absence d'indication d'une réduction de survie
en lien avec l'usage du téléphone portable
parmi les patients atteints de gliome

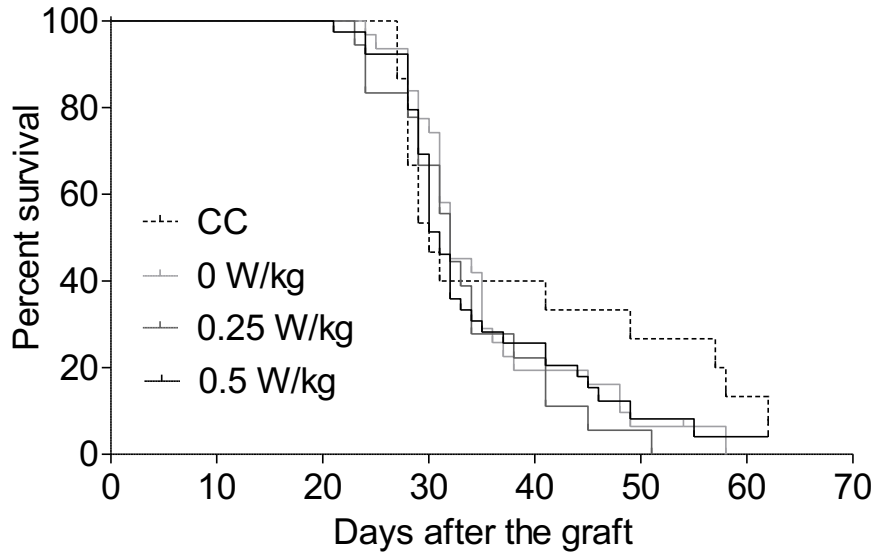
Approche expérimentale: objectif

Tester l'hypothèse d'un impact
des expositions locales journalières aux CEM-RF (GSM 900 MHz)
sur la survie dans un modèle rongeur de glioblastome

Approche expérimentale: méthodes



Approche expérimentale: Résultats

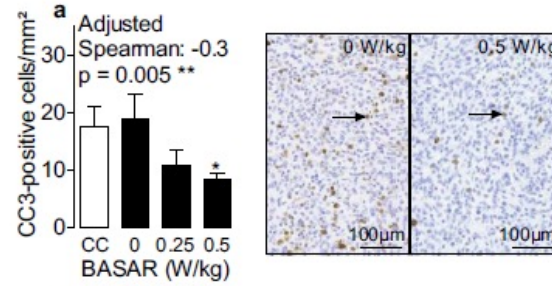
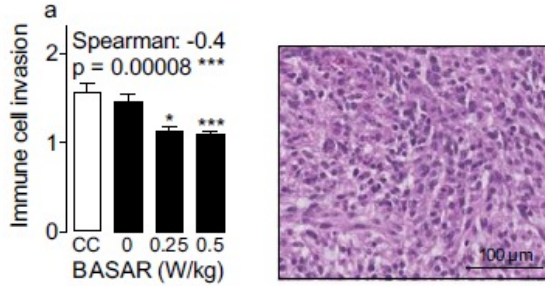


Absence d'effet des expositions aux CEM-RF au niveau du cerveau sur la survie dans un modèle de glioblastome chez le rat

CC: Contrôles cage, n = 15
0 W/kg, n = 31
0,25 W/kg, n = 18
0,5 W/kg, n = 39

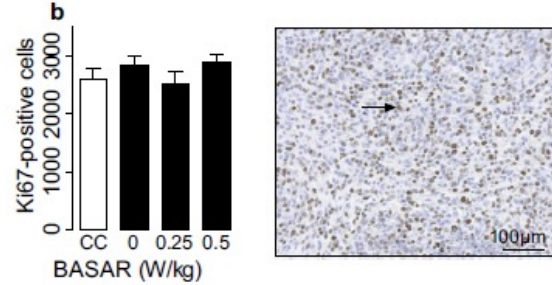
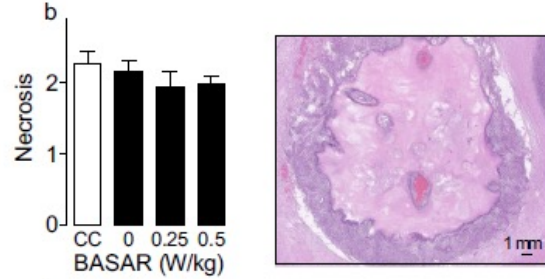
Approche expérimentale: résultats

Réduction de l'infiltration des cellules immunitaires avec le DAS



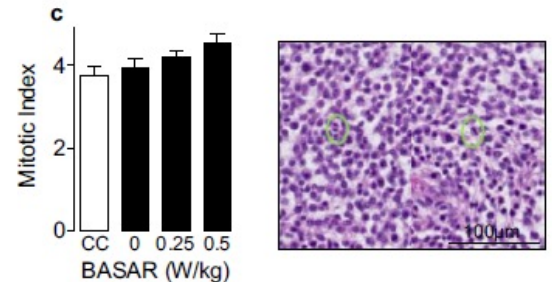
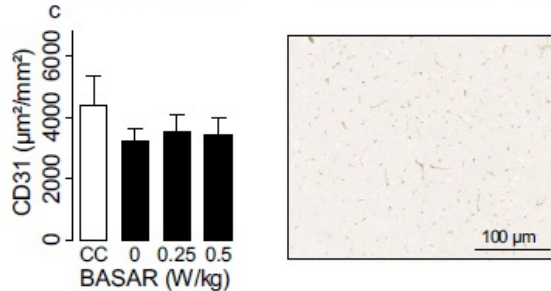
Réduction de l'apoptose (CC3) avec le DAS

Nécrose



Prolifération (Ki67)

Vascularisation (CD31)



Indice mitotique

RENCONTRE SCIENTIFIQUE

Approche expérimentale: conclusion

- Pas d'effet des CEM-RF (à des niveaux environnementaux et soutenus) sur la survie dans un modèle rat de glioblastome
- Réduction de l'apoptose des cellules du glioblastoma et de l'infiltration de cellules immunitaires dans le micro-environnement de la tumeur
- Ces effets sans impact sur la survie, pourraient être de trop faible amplitude ou observés par chance
- Ces observations doivent être répliquées dans des études complémentaires

Conclusion d'ASTRO-RF

Convergence des résultats
de l'approche épidémiologique et expérimentale
qui suggèrent l'absence d'indication d'une réduction de survie
en lien avec l'usage du téléphone portable même intensif
parmi les patients atteints de gliome

Deux publications dans Neuro-oncology

- Ouadah NS, Lecomte A, Robidel F, Olsson A, Deltour I, Schüz J, Blazy K, Villégier AS. **Possible effects of radiofrequency electromagnetic fields on in vivo C6 brain tumors in Wistar rats.** J Neurooncol. 2018 Dec;140(3):539-546. doi: 10.1007/s11060-018-03012-y. Epub 2018 Nov 12. PMID: 30421158
- Olsson A, Bouaoun L, Auvinen A, Feychting M, Johansen C, Mathiesen T, Melin B, Lahkola A, Larjavaara S, Villegier AS, Byrnes G, Deltour I, Schüz J. **Survival of glioma patients in relation to mobile phone use in Denmark, Finland and Sweden.** J Neurooncol. 2019 Jan;141(1):139-149. doi: 10.1007/s11060-018-03019-5. Epub 2018 Nov 12. PMID: 30421160.